

**ЗАТВЕРДЖЕНО**  
**Наказ Міністерства охорони**  
**здоров'я України**  
**21.03.2019 № 629**  
**Реєстраційне посвідчення**  
**№ UA/1036/01/02**

**ЗМІНИ ВНЕСЕНО**  
**Наказ Міністерства охорони**  
**здоров'я України**  
**11.09.2023 № 1605**

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**АМІЦИЛ®**  
**(AMICIL)**

**Склад:**

*діюча речовина:* amikacin;

1 флакон містить амікацину сульфату (1 : 1,8) у перерахуванні на амікацин – 250 мг;

*допоміжна речовина:* маніт (Е 421).

**Лікарська форма.** Ліофілізат для розчину для ін'єкцій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* пориста маса білого або білого з жовтуватим відтінком кольору.

**Фармакотерапевтична група.**

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Аміноглікозиди.

Код АТХ J01G B06.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Амікацин – напівсинтетичний антибіотик групи аміноглікозидів широкого спектру дії. Проявляє бактерицидну дію. Активно проникаючи через клітинну мембрану бактерій, необоротно зв'язується з 30S субодиницею бактеріальних рибосом, що пригнічує синтез білка збудника.

Високоактивний відносно аеробних грамнегативних бактерій: *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Providencia stuartii*.

Активний також щодо деяких грампозитивних бактерій: *Staphylococcus spp.* (у т. ч. штамів, стійких до пеніциліну, метициліну, деяких цефалоспоринів), деяких штамів *Streptococcus spp.*

Неактивний відносно анаеробних бактерій.

*Фармакокінетика.*

Всмоктування.

Після внутрішньом'язового введення всмоктується швидко і повністю. Максимальна концентрація ( $C_{max}$ ) у плазмі крові при внутрішньом'язовому введенні препарату у дозі 7,5 мг/кг – 21 мкг/мл, після внутрішньовенної інфузії у дозі 7,5 мг/кг протягом 30 хв –

38 мкг/мл. Час досягнення максимальної концентрації ( $C_{\max}$ ) у плазмі крові після внутрішньом'язового введення – близько 1,5 години.

#### Розподіл.

Рівномірно розподіляється у позаклітинній рідині (вміст абсцесів, плевральний випіт, асцитична, перикардіальна, синовіальна, лімфатична і перитонеальна рідини); у високих концентраціях виявляється у сечі; у низьких – у жовчі, грудному молоці, водянистій волозі ока, бронхіальному секреті, мокротинні і спинномозковій рідині. Легко проникає у всі тканини організму, де накопичується внутрішньоклітинно. Високі концентрації виявляються в органах з інтенсивним кровопостачанням: легенях, печінці, міокарді, селезінці і особливо в кірковій речовині нирок; більш низькі концентрації – у м'язах, жировій тканині і кістках.

У дорослих у середніх терапевтичних дозах (у нормі) амікацин не проникає через гематоенцефалічний бар'єр. У немовлят досягаються більш високі концентрації у спинномозковій рідині, ніж у дорослих.

Амікацин проникає через плацентарний бар'єр – виявляється у крові плода та амніотичній рідині.

Об'єм розподілу ( $V_d$ ) у дорослих – 0,26 л/кг, у дітей – 0,2–0,4 л/кг, у новонароджених віком менше тижня і з масою тіла менше 1,5 кг – до 0,68 л/кг, з масою тіла більше 1,5 кг – до 0,58 л/кг, у хворих на муковісцидоз – 0,3–0,39 л/кг.

Середня терапевтична концентрація при внутрішньовенному або внутрішньом'язовому введенні зберігається протягом 10–12 годин.

#### Метаболізм.

Не метаболізується.

#### Виведення.

Період напіввиведення ( $T_{1/2}$ ) у термінальній (b) фазі у дорослих – 2–4 години, у немовлят – 5–8 годин, у дітей – 2,5–4 години. Кінцева величина  $T_{1/2}$  – понад 100 годин (вивільнення з внутрішньоклітинних депо).

Виводиться нирками шляхом клубочкової фільтрації (65–94 %) переважно у незміненому вигляді. Нирковий кліренс – 79–100 мл/хв.

#### Фармакокінетика в особливих клінічних випадках.

При порушенні функції нирок у дорослих  $T_{1/2}$  варіює залежно від ступеня порушення – до 100 годин, у хворих із муковісцидозом – 1–2 години. У хворих з опіками і гіпертермією  $T_{1/2}$  може бути коротший порівняно із середніми показниками внаслідок підвищеного кліренсу.

Виводиться при гемодіалізі (50 % за 4–6 годин) і перитонеальному діалізі (25 % за 48–72 години).

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

Інфекції, спричинені чутливими до амікацину штамами мікроорганізмів, резистентними до інших аміноглікозидів.

#### ***Протипоказання.***

- Підвищена чутливість до амікацину, до інших компонентів лікарського засобу або до інших антибіотиків аміноглікозидної групи та їх похідних;
- ниркова недостатність;
- неврит слухового нерва;
- міастенія гравіс;
- порушення функції вестибулярного апарату;
- азотемія (залишковий азот вище 150 мг %);
- попереднє лікування ото- або нефротоксичними препаратами.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Фармацевтично несумісний з пеніцилінами, гепарином, цефалоспоринами, капреоміцином, амфотерицином В, гідрохлоротіазидом, еритроміцином, нітрофурантоїном, вітамінами групи В і С, калію хлоридом.

Амікацин проявляє синергізм при взаємодії з карбеніциліном, бензилпеніциліном, цефалоспоринами (у хворих із тяжкою хронічною нирковою недостатністю при одночасному застосуванні з бета-лактамами антибіотиками можливе зниження ефективності аміноглікозидів).

Налідиксова кислота, поліміксин В, цисплатин і ванкоміцин збільшують ризик розвитку ото- і нефротоксичності.

При одночасному застосуванні з пеніциліном, цефалоспоринами, сульфаніламидами, ванкоміцином, метоксифлураном, енфлураном, нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ), рентгеноконтрастними засобами, циклоспорином, цисплатином, амфотерицином В, цефалотином, поліміксином та діуретиками (особливо з фуросемідом), підвищується ризик розвитку нефротоксичної дії.

Індометацин, фенілбутазон та інші НПЗЗ, які порушують нирковий кровотік, можуть сповільнювати швидкість виведення Аміцилу. Якщо застосовувати амікацин одночасно з внутрішньовенним введенням індометацину недоношеним немовлятам, відбувається підвищення концентрації препарату у плазмі крові і виникає ризик розвитку токсичності.

Підсилює міорелаксуючу дію курареподібних препаратів.

Метоксифлуран, поліміксини для парентерального введення, капреоміцин та інші лікарські засоби, які блокують нервово-м'язову передачу (галогенізовані вуглеводні препарати, які застосовують для інгаляційної анестезії, опіоїдні аналгетики), переливання великого об'єму крові з цитратними консервантами – підвищують ризик зупинки дихання.

Парентеральне введення індометацину підвищує ризик розвитку токсичної дії аміноглікозидів (збільшення  $T_{1/2}$  і зниження кліренсу).

Амікацин зменшує ефективність лікарських засобів, які застосовують при міастенії.

При одночасному застосуванні з ефіром етиловим і блокаторами нервово-м'язової передачі підвищується ризик пригнічення дихання.

Ризик розвитку ототоксичної дії зростає при одночасному застосуванні Аміцилу з фуросемідом та етакриновою кислотою.

Комбінації антибіотиків амікацин + цефтазидим та амікацин + цефоперазон проявляють найбільш адитивний та синергістичний ефект щодо *Pseudomonas aeruginosa*.

У разі застосування кількох антибіотиків Аміцил® не можна змішувати в одному шприці або флаконі з іншими антибактеріальними агентами.

### **Особливості застосування.**

Перед застосуванням лікарського засобу слід визначити чутливість виділених збудників.

Не застосовувати Аміцил® хворим із підвищеною чутливістю до інших аміноглікозидів через небезпеку перехресної алергії.

З обережністю слід застосовувати препарат при міастенії, паркінсонізмі, ботулізмі (аміноглікозиди можуть спричинити порушення нервово-м'язової передачі, що призводить до подальшого ослаблення скелетної мускулатури), дегідратації, нирковій недостатності, немовлятам (особливо недоношеним), хворим літнього віку.

У період лікування необхідно не рідше 1 разу на тиждень контролювати функцію нирок, слухового нерва і вестибулярного апарату.

Імовірність розвитку нефротоксичності вища у хворих із порушенням функції нирок, а також при застосуванні препарату у високих дозах або протягом тривалого часу (цій категорії хворих потрібен щоденний контроль функції нирок).

При незадовільних аудіометричних тестах дозу препарату слід знижувати або припинити лікування.

Пацієнтам з інфекційно-запальними захворюваннями сечовидільних шляхів рекомендується вживати багато рідини.

#### *Ототоксичність*

Пацієнти з мутацією мітохондріальної ДНК (зокрема, при заміщенні нуклеотиду 1555 А на G у гені 12S рРНК) можуть мати підвищений ризик виникнення ототоксичності, навіть якщо рівень аміноглікозидів у сироватці крові під час лікування знаходиться в межах рекомендованого діапазону. Для таких пацієнтів слід розглянути альтернативні методи лікування.

Пацієнтам з мутаціями мітохондріальної ДНК в сімейному анамнезі або глухотою, спричиненою аміноглікозидами, слід розглянути можливість застосування альтернативних методів лікування або проведення генетичного тестування перед призначенням лікарського засобу.

Основним токсичним ефектом препарату при парентеральному введенні є його дія на VIII пару черепно-мозкових нервів, яка проявляється спочатку глухотою у діапазоні звуків високої частоти. У хворих із порушеннями функції нирок ризик розвитку ототоксичних ускладнень значно вищий. До початку лікування необхідно провести корекцію водно-електролітного балансу у пацієнта. У період лікування амікацину сульфатом необхідно вживати достатню кількість рідини, часто визначати концентрацію креатиніну у плазмі крові та при необхідності коригувати схему дозування.

Пацієнтам літнього віку треба зменшувати дозу Аміцилу у зв'язку зі зниженням функціональної активності нирок і можливим зниженням маси тіла. Слід регулярно оцінювати функціональну активність нирок. Необхідний аналіз сечі до або під час лікування. Застосування Аміцилу може змінити такі лабораторні показники: сироваткова аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, білірубін, лактатдегідрогеназа, алкалінфосфат, сечовий азот, креатинін, іони кальцію, магнію, калію, натрію.

Для пацієнтів із порушенням функції нирок добову дозу потрібно знизити та/або збільшити інтервал між введенням доз відповідно до концентрації креатиніну у сироватці крові, щоб запобігти накопиченню препарату у крові та звести до мінімуму ризик ототоксичності. Якщо з'являються ознаки подразнення нирок (альбумінурія, мікрогематурія, лейкоцитурія), гідратацію слід збільшити та зменшити дозу. Ці прояви зазвичай зникають після завершення лікування. Якщо з'являються ознаки ототоксичності (наприклад, запаморочення, дзвін, шум у вухах або зниження слуху) або нефротоксичності (наприклад, зниження кліренсу креатиніну, олігурія), застосування Аміцилу слід припинити або зменшити дозу. Якщо виникають прояви азотемії або наростає олігурія, лікування слід зупинити.

Одночасне застосування амікацину сульфату та діуретиків швидкої дії, наприклад, похідних етакринової кислоти, фуросеміду, маніту (особливо якщо діуретик вводити внутрішньовенно), може призвести до розвитку необоротної глухоти.

Не можна призначати одночасно два аміноглікозиди або замінювати один препарат іншим, якщо перший аміноглікозид застосовували протягом 7–10 днів. Повторний курс можна проводити не раніше як через 4–6 тижнів.

При відсутності позитивної клінічної динаміки варто пам'ятати про можливість розвитку резистентних мікроорганізмів. У подібних випадках необхідно відмінити лікування і розпочати відповідну терапію.

#### *Застосування у період вагітності або годування груддю.*

У зв'язку з тим, що амікацин проникає крізь плаценту та може чинити ототоксичну та нефротоксичну дію на плід, лікарський засіб протипоказаний для застосування у період вагітності.

Оскільки амікацин у низьких концентраціях проникає у грудне молоко та може впливати на мікрофлору кишечника дитини, яка знаходиться на грудному годуванні, під час застосування Аміцилу годування груддю треба припинити.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Препарат загалом не впливає на швидкість реакції, але слід враховувати імовірність таких побічних ефектів з боку центральної нервової системи, як сонливість, порушення нервово-м'язової передачі.

### **Спосіб застосування та дози.**

Застосовувати Аміцил® внутрішньом'язово або внутрішньовенно.

Звичайні дози для дітей віком від 12 років і дорослих – по 5 мг/кг кожні 8 годин або по 7,5 мг/кг маси тіла кожні 12 годин. Максимальна доза для дорослих – 15 мг/кг/добу. У тяжких випадках та при інфекціях, спричинених *Pseudomonas*, добову дозу розподілити на 3 введення. Максимальна добова доза – 1,5 г. Курсова доза не має перевищувати 15 г.

Тривалість лікування при внутрішньовенному введенні – до 7 діб, при внутрішньом'язовому – 7–10 діб.

Недоношеним новонародженим призначати у початковій дозі насичення 10 мг/кг маси тіла, а потім кожні 18–24 годин по 7,5 мг/кг маси тіла протягом 7–10 діб.

Доношеним новонародженим і дітям віком до 12 років спочатку призначати 10 мг/кг маси тіла, потім 7,5 мг/кг маси тіла кожні 12 годин протягом 7–10 діб.

Пацієнтам із нирковою недостатністю потрібна корекція режиму дозування: зменшення дози або збільшення інтервалів між введеннями без зміни разової дози. Дозу знижувати залежно від вмісту креатиніну у плазмі крові та маси тіла пацієнта. Інтервал між введеннями антибіотика розраховувати шляхом множення значення рівня креатиніну у плазмі крові на 9; наприклад, якщо рівень креатиніну 2 мг, препарат призначати через кожні 18 годин.

Розчин препарату Аміцил® готувати безпосередньо перед застосуванням.

Вводити Аміцил® шляхом внутрішньовенної інфузії дорослим і дітям потрібно, використовуючи об'єм рідини, достатній для краплинного вливання, протягом 60–90 хв (зі швидкістю 50 крапель за 1 хв), а новонародженим – протягом 1–2 годин.

Для внутрішньовенних інфузій вміст флакона розвести у 100–200 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або 5 % розчину глюкози.

Концентрація розчину амікацину при внутрішньовенному введенні не повинна перевищувати 5 мг/мл. Внутрішньовенну струминну ін'єкцію Аміцилу потрібно робити дуже повільно (протягом приблизно 7 хв).

Для внутрішньом'язових ін'єкцій вміст флакона розвести у 2–3 мл води для ін'єкцій і вводити глибоко у верхній зовнішній квадрант сідниці.

### **Діти.**

Аміцил® застосовувати з обережністю для лікування недоношених і доношених немовлят, оскільки через недорозвинення видільної системи виведення аміноглікозидів може подовжуватись, спричиняючи явища токсичності.

### **Передозування.**

Можлива поява ото- та нефротоксичної дії препарату та ознак нейром'язової блокади: шум у вухах, слухові розлади, шкірні висипи, головний біль, запаморочення, пропасниця, парестезії, зниження функції нирок (до ниркової недостатності), пригнічення або параліч дихання, токсичні реакції (атаксія, розлади сечовипускання, спрага, зниження апетиту, нудота, блювання).

Лікування: для зняття блокади нервово-м'язової передачі та її наслідків – гемодіаліз або перитонеальний діаліз; антихолінестеразні засоби, солі кальцію, штучна вентиляція легень, інша симптоматична і підтримуюча терапія.

***Побічні реакції.***

*З боку травної системи:* нудота, блювання, порушення функції печінки (підвищення активності печінкових трансаміназ, гіпербілірубінемія).

*З боку системи кровотворення:* анемія, лейкопенія, гранулоцитопенія, тромбоцитопенія.

*З боку серцево-судинної системи:* васкуліт, артеріальна гіпотензія.

*З боку центральної нервової системи і периферичної нервової системи:* головний біль, сонливість, нейротоксична дія (посмикування м'язів, відчуття оніміння, поколювання, епілептичні напади), порушення нервово-м'язової передачі (зупинка дихання).

*З боку органів чуття:* ототоксичність (зниження слуху, шум у вухах, вестибулярні і лабіринтні порушення, оборотна глухота), токсична дія на вестибулярний апарат (дискоординація рухів, запаморочення, нудота, блювання).

*З боку сечовидільної системи:* нефротоксичність – порушення функції нирок (олігурія, протеїнурія, гематурія, альбумінурія, циліндрурія, гіперазотемія), ниркова недостатність.

*Алергічні реакції:* шкірні висипи, свербіж, гіперемія шкіри, гарячка, набряк Квінке.

*Інші:* реакції у місці введення, біль у місці введення ін'єкції, парестезії, тремор.

***Термін придатності.*** 2 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

***Несумісність.***

Розчин амікацину сульфату не слід безпосередньо змішувати з іншими аміноглікозидами, з пеніцилінами, гепарином, цефалоспоринами, капреоміцином, амфотерицином В, тіопенталом, гідрохлоротіазидом, еритроміцином, нітрофурантоїном, вітамінами групи В та С, калію хлоридом. При необхідності два препарати вводити окремо, послідовно.

**Упаковка.** По 250 мг амікацину у флаконах.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ПАТ «Київмедпрепарат».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.

**Дата останнього перегляду.** 11.09.2023