



РАМКАЦИН

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Торговое название

Рамкацин

Международное непатентованное название

Амикацин

Лекарственная форма

Раствор для инъекций

Состав

Рамкацин 100 мг: каждые 2 мл содержит:

Активное вещество: Амикацин сульфат USP экв. амикацину 100 мг

Вспомогательные вещества: динатрия эдетат, метилпарабен, пропилпарабен, натрия цитрат, метабисульфит натрия, вода для инъекций.

Рамкацин 500 мг: каждые 2 мл содержит:

Активное вещество: Амикацин сульфат USP экв. амикацину 500 мг

Вспомогательные вещества: динатрия эдетат, метилпарабен, пропилпарабен, натрия цитрат, метабисульфит натрия, серная кислота, вода для инъекций.

Описание

Прозрачный бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Противомикробные препараты для системного использования. Антибактериальные препараты для системного использования. Аминогликозиды. Прочие аминогликозиды. Амикацин.

Код АТХ: J01GB06.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Полюсинтетический антибиотик группы аминогликозидов широкого спектра действия. Оказывает бактерицидное действие. Активно проникает через клеточную мембрану грамотрицательных бактерий, в том числе через перитонеальную жидкость, в высоких концентрациях обнаруживается в моче; в низких – в желчи, грудном молоке, воднистой влаге глаза, бронхиальном секрете, мокроте и спинномозговой жидкости (СМЖ). Хорошо проникает во все ткани организма, где накапливается внутриклеточно; высокие концентрации отмечаются в органах с хорошим кровоснабжением: легкие, печень, миокард, селезенка, и особенно в почках, где накапливается в корковом веществе, более низкие концентрации – в мидиих, жировой ткани и костях.

При назначении в среднетерапевтической дозе (в норме) взрослому амикацин проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), при введении в спинномозговой ликвор концентрации амикацина по сравнению со стандартными показателями в спинномозговой жидкости у взрослых; проходит через плаценту – обнаруживается в крови плода и амниотической жидкости. Объем распределения у взрослых – 0,26 л/кг; у детей – 0,2–0,4 л/кг; у новорожденных – в возрасте менее 1 нед. и массой тела менее 1500 г – до 0,68 л/кг, в возрасте менее 1 нед. и массой тела более 1500 г – до 0,58 л/кг; у больных муковисцидозом – 0,3–0,39 л/кг. Средняя терапевтическая концентрация при в/в или в/м введении сохраняется в течение 10–12 ч.

Не метаболизируется. Период полувыведения (T_{1/2}) у взрослых – 2–4 ч, у новорожденных – 3–8 ч, у детей более старшего возраста – 2,5–4 ч. Конечная выводится T_{1/2} – более 100 ч (высвобождение из внутриклеточных депо). Выводится почками путем клубочковой фильтрации (65–94%) преимущественно в неизменном виде. Почечный клиренс – 79–100 мл/мин.

T_{1/2} у взрослых при нарушении функции почек варьирует в зависимости от степени нарушения – до 100 ч, у больных с муковисцидозом – 1–2 ч, у больных с ожогами и гипертермией T_{1/2} может быть короче по сравнению со стандартными показателями вследствие повышенного клиренса. Выводится при гемодиализе (50% за 4–6 ч), перитонеальный диализ менее эффективен (25% за 48–72 ч).

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные грамотрицательными микроорганизмами (устойчивыми к гентамицину, стрептомицину и канамицину) или ассоциациями грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов:

- инфекции дыхательных путей (бронхит, пневмония, эмпиема плевры, абсцессы легких, госпитальная пневмония, связанная с ИВЛ);
- сепсис;
- септический эндокардит;
- инфекции ЦНС (включая менингит);
- инфекции броншной полости (в т.ч. перитонит);
- инфекции мочеполовых путей (пиелонефрит, цистит, уретрит);
- гнойные инфекции кожи и мягких тканей (в т.ч. инфицированные ожоги, инфицированные язвы и пролежни различного генеза, раневая инфекция);
- инфекции желчных путей;
- инфекции костей и суставов (в т.ч. остеомиелит);
- раневая инфекция;
- послеоперационные инфекции.

Следует учитывать официальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных средств.

Противопоказания

- гиперчувствительность (в т.ч. к др. аминогликозидам в анамнезе);
 - нарушения вестибулярного и слухового аппарата, неврит слухового нерва;
 - тяжелая хроническая почечная недостаточность с азотемией и уремией;
 - беременность и период лактации.
- С осторожностью* – миастения, паркинсонизм, ботулизм (аминогликозиды могут вызывать нарушение нервно-мышечной передачи, что приводит к дальнейшему ослаблению скелетной мускулатуры), дегидратация, почечная недостаточность, период новорожденности, недоношенность детей, пожилой возраст.

Способ применения и дозы

Амикацин не следует предварительно смешивать с другими лекарственными средствами, а следует вводить раздельно в соответствии с рекомендациями

гранулоцитопения, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: неизвестно – анафилактическая реакция, анафилактический шок и анафилоидная реакция, гиперчувствительность.

Нарушения метаболизма и питания: редко – гипонатриемия.

Со стороны нервной системы: редко – тремор, парестезия, головная боль, потеря равновесия. Неизвестно – паралич.

Со стороны органа зрения: редко – слепота**, инфаркт сетчатки**, нарушение слуха и лабиринта*, часто – звонки**, инфильтрация, тугоухость, вестибулярные расстройства. Неизвестно – глухота, нейросенсорная глухота.

Со стороны сосудов: редко – гипотония, тромбофлебит.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: Неизвестно – апноэ, бронхоспазм.

Со стороны пищеварительной системы: нечасто – тошнота, рвота.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – кожная сыпь. Редко – зуд, крапивница.

Со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: редко – артралгия, мышечные подергивания.

Со стороны мочевыделительной системы: часто** – нефротоксичность, олигурия, увеличение креатинина в крови, альбуминурия, азотемия, лейкоциты в моче, эритроциты в моче, клетки в моче. Неизвестно – острая почечная недостаточность.

Общие нарушения и реакции в месте введения: Редко – лихорадка. Неизвестно – болезненность в месте инъекции**.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: редко – нарушение функции печени (повышение уровня АсАт, АлАт, ЛДГ, повышение активности печеночных трансаминаз, гипербилирубинемия).

Нарушения со стороны сердца: редко – тахикардия и миокардит.

* Изменения почечной функции обычно обратимы с окончанием терапии.

** Амикацин не предназначен для интравитреальных инъекций. Сообщалось о слепоте и инфаркте сетчатки после внутритриазных инъекций амикацина.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Риск развития нефротоксического действия повышается при одновременном применении амикацина с амфотерицином В, ванкомицином, метоксифлураном, эфлупорном, НПВС, рентгеноконтрастными средствами, цефалотрином, ципрофлоксацином, циталопраном, полимиксином.

Риск развития ототоксического действия повышается при одновременном применении амикацина с «петлевыми» диуретиками (фуросемид, этакриновая кислота), цисплатином.

При одновременном применении с пенициллинами (при почечной недостаточности) уменьшается противомикробное действие.

При одновременном применении с эфиром этиловым и блокаторами нервно-мышечной передачи повышается риск угнетения дыхания.

Рамкацин несовместим в растворе с пенициллинами, цефалоспорином, амфотерицином В, хлоризидом, эритромицином, гепарином, нитрофурантоном, тиопентоном, а также, в зависимости от состава и концентрации раствора, – с тетрациклинами, витаминами группы В, витамином С и калия хлоридом.

Особые указания

Нервно-мышечная токсичность

Нервно-мышечная блокада и паралич дыхания были зарегистрированы после парентерального введения, инсталляции (в ортопедической практике, оршение брюшной полости, местном лечении эмпиема), и после пероральной применения аминогликозидов. Возможность паралича дыхания следует рассматривать, если аминогликозиды вводятся любым путем, особенно у пациентов, получающих анестетики, миорелаксанты, или у пациентов, получающих переливания цитрат-антикоагулированной крови. Если происходит нервно-мышечная блокада, соли кальция устраняют паралич дыхания, но может быть необходима искусственная вентиляция легких.

Амикацин противопоказан пациентам с миастенией гравис. С осторожностью аминогликозиды следует применять у пациентов с мышечными расстройствами, такими как паркинсонизм, так как эти лекарственные средства могут усугубить мышечную слабость из-за их потенциального курареподобного воздействия на нервно-мышечную передачу.

Нефротоксичность и ототоксичность

С осторожностью следует применять у пациентов с уже существующей почечной недостаточностью или уже существующими повреждениями слуха или вестибулярного аппарата.

Пациенты получающие аминогликозиды парентерально, должны быть под тщательным клиническим наблюдением из-за потенциальной ототоксичности и нефротоксичности.

Должны соблюдаться необходимые меры предосторожности при дозировании и адекватная гидратация.

У пациентов, получающих аминогликозиды нефротоксичность может проявляться в виде вестибулярной и/или двусторонней ототоксичности.

Ототоксичность

Риск развития ототоксичности повышён у больных с нарушенной функцией почек, а также при применении высоких доз или при длительном лечении препаратом в течение 5–7 дней. Обычно проявляется вначале глухотой и в диапазоне звуков высокой частоты и может быть обнаружена только путем аудиометрического тестирования. Наличие головокружения может свидетельствовать о вестибулярном нарушении.

Другие проявления нефротоксичности могут включать в себя онемение, локальное изменение кожи, мышечные подергивания, судороги. Терапия амикацином должна быть прекращена, если развивается субъективное ощущение звона в ушах или потеря слуха.

При увеличении степени воздействия слуха из-за постоянно высокого содержания аминогликозидов или из-за высокой локальной сынороточной концентрации возрастает риск ототоксичности. Пациенты, с развивающимся повреждением вестибулярного аппарата или улитки, могут не иметь симптомов во время терапии, которые бы предупредили их о развитии токсического поражения преддверно-улиточного нерва и полной или частичной необратимой двусторонней глухоты, или головокружения, которые могут возникнуть после прекращения приема препарата. Ототоксичность, вызванная аминогликозидами, обычно носит необратимый характер.

Признаки ототоксичности (головокружение, шум в ушах, рев в ушах и потеря слуха) или нефротоксичности требуют прекращения приема лекарственного средства или корректировки дозы.

У пациентов с аллергией на аминогликозиды в анамнезе или с нарушенной функцией почек легкой степени, вызванных предварительным введением нефротоксических и/или ототоксических агентов, таких как стрептомицин, дигидрострептомицин, гентамицин, тобрамицин, канамицин, биканамицин, неомитин, полимиксин В, колестиин, цефалоридин или биомидин следует применять амикацин с осторожностью, так как может быть усиление токсичности.

У этих пациентов амикацин должен использоваться только тогда, когда по мнению врача терапевтические преимущества перевешивают потенциальные риски.

Нефротоксичность

Аминогликозиды являются потенциально нефротоксичными лекарственными средствами.

Почечная недостаточность не зависит от пиковых концентраций в плазме (C_{max}). Риск развития нефротоксичности выше у больных с нарушенной функцией почек, а также у тех, кто получает высокие дозы, а также при длительной терапии.

Необходимо хорошая гидратация во время лечения и во время курса лечения. Требуется использование дозировки, если возникают признаки почечной дисфункции, такие как: присутствие в мочевом осадке элементов, как цилиндры, белые или красные кровяные клетки; альбуминурия, снижение клиренса креатинина, снижение удельного веса мочи; увеличение азота мочевины, креатинина сыноротки или олигурия. Если азотемия увеличивается или происходит прогрессирующее уменьшение мочеотделения, лечение должно быть прекращено.

Следует избегать параллельного и/или последовательного применения других нефротоксических или нефротоксических продуктов, в частности бацитрацина, цисплатина, амфотерицина В, цефалоридина, паромомицина, виомицина,

дозой и способам введения.

Дозировку устанавливают индивидуально, с учетом тяжести течения и локализации инфекции, чувствительности возбудителя.

Взрослые и дети старше 12 лет:

Рекомендуемая внутримышечная или внутривенная доза для пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина \geq 50 мл/мин) составляет 15 мг/кг/сутки, которая вводится либо в виде однократной суточной дозы, либо разделена на несколько равных доз (например, 7,5 мг/кг каждые 12 часов или по 5 мг/кг каждые 8 часов).

Общая суточная доза не должна превышать 1,5 г.

При эндокардите и у пациентов с нейтропенической лихорадкой суточную дозу необходимо делить на две равные дозы, так как недостаточно данных о режиме дозирования один раз в день.

Особые группы пациентов

Дети

От 4 недель до 12 лет:

Рекомендуемая внутримышечная или внутривенная (медленная внутривенная инфузия) доза для детей с нормальной функцией почек составляет 15–20 мг/кг/день. Допускается прием 15–20 мг/кг один раз в день или 7,5 мг/кг каждые 12 часов. При эндокардите и у пациентов с нейтропенической лихорадкой суточную дозу необходимо делить на две равные дозы, так как недостаточно данных о режиме дозирования один раз в день.

Новорожденные:

Начальная дозировка составляет 10 мг/кг. Затем по 7,5 мг/кг каждые 12 часов.

Недоношенные новорожденные:

Рекомендуемая доза по 7,5 мг/кг каждые 12 часов.

Пациенты пожилого возраста (\geq 65 лет):

Функция почек должна оцениваться при возможности, и дозировка должна корректироваться, согласно рекомендациям данной инструкции.

Прочее

Для предварительного расчета правильной дозировки до начала терапии необходима информация о массе тела пациента.

Для оценки функционального состояния почек определяется концентрация креатинина в сыноротке или клиренс эндогенного креатинина. Повторная оценка функции почек должна проводиться регулярно во время терапии.

По возможности, следует определить концентрацию амикацина в сыноротке для обеспечения необходимой концентрации. Желательно определить так концентрацию, так и низкую концентрацию в перерывах на протяжении всей терапии. Следует избегать концентрации (через 30–90 минут после инъекции) выше 35 мг/мл и концентрацию (непосредственно перед следующей дозой) выше 10 мг/мл. У пациентов с нормальной функцией почек рекомендуется применение один раз в сутки. Максимальная концентрация в этих случаях может превышать 35 мг/мл.

Суточная доза разделена на 2–3 введения.

Для предварительного расчета правильной дозировки до начала терапии необходима информация о массе тела пациента.

Инфекция, угрожающая жизни и/или вызванная *Pseudomonas*, доза у взрослых может быть повышена до 500 мг каждые 8 часов. Суточная доза может превышать 1,5 г только в течение короткого периода времени при наличии жизненно важных показаний и под постоянным контролем пациента. Но не следует вводить амикацин в дозе более 1,5 г в сутки; соответственно должны учитываться другие аминогликозиды.

Однократное введение суточной дозы

Суточную дозу амикацина, рассчитанную для пациента, можно назначать 1 раз в сутки, в этом случае максимальная сынороточная концентрация может превышать 35 мг/мл. Комбинированные препараты вводятся в соответствии с их обычным режимом дозировки. Доказательств клинического превосходства или более низкой токсичности этой формы введения пока не установлено.

Дозировка при нарушении функции почек

Выведение амикацина при нарушении выделительной функции почек (клиренс креатинина < 50 мл/мин) гораздо медленнее. Однократное назначение суточной дозы не рекомендуется. Суточную дозу рекомендуется разделить на 2–3 введения. Пациентам при нарушении выделительной функции почек: либо увеличивают интервал между введением рекомендуемой однократной дозы; либо снижают разовую рекомендуемую дозу – при фиксированном интервале между введениями амикацина. Оба метода основаны на определении клиренса креатинина или концентрации креатинина в сыноротке крови пациента.

Обычная терапевтическая доза с длительными перерывами: в случае увеличения интервала между введениями (если уровень клиренса креатинина неизвестен, состояние пациента стабильное), интервал между приемами лекарственного средства устанавливается следующим образом: интервал (ч) = концентрация креатинина в сыноротке крови * 9. Например, концентрация креатинина в сыноротке 2 мг/100 мл, то рекомендуемый однократную дозу (7,5 мг/кг) вводить каждые 18 ч.

Снижение дозы с фиксированным интервалом времени между дозами: когда необходим фиксированный интервал между введениями, доза должна быть снижена. У этих пациентов желательно определять концентрацию амикацина в сыноротке крови, чтобы избежать превышения сынороточной концентрации. Если невозможно определить концентрацию амикацина в сыноротке крови, то при стабильном состоянии пациента – сынороточной креатинин и уровень клиренса креатинина – наиболее доступные показатели мониторинга степени нарушения выделительной функции почек, которые используют для определения сниженной дозы.

Начальная (нагрузочная доза) при нарушении выделительной функции почек – 7,5 мг/кг

Расчет поддерживающей дозы производится по формуле:

Поддерживающая доза (мг) вводится каждые 12 ч) = (клиренс креатинина (мл/мин)) × (рассчитанная начальная (нагрузочная доза) (мг)) / (клиренс креатинина в норме (мл/мин))

Альтернативный метод расчета сниженной дозы амикацина при 12 часовом интервале между введениями (у пациентов с известной концентрацией креатинина в плазме): разделить обычную рекомендуемую дозу на значение сынороточной концентрации.

Приведенные схемы применения не должны рассматриваться как обязательные; эти рекомендации используются в случаях, когда определение уровня амикацина в сыноротке невозможно.

Побочные эффекты

Количественные критерии частоты нежелательных реакций и классификация нежелательных реакций в соответствии с системно-органной классификацией и с частотой их возникновения (Определение частоты побочных явлений проводится в соответствии со следующими критериями: очень часто (\geq 1/10), часто (\geq от 1/100 до <1/10), нечасто (\geq от 1/1000 до <1/100), редко (\geq 1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000), неизвестно (невозможно оценить на основании информации зарегистрированных случаев).

Инфекции и инвазии: нечасто – суперинфекции или колонизации различных бактерий или дрожжей.

Со стороны крови и лимфатической системы: редко – анемия, эозинофилия,

полимиксин В, колестина, ванкомицина или других аминогликозидов. Другие факторы, которые могут увеличить риск токсичности, включают возраст и обезвоживание.

Разное

Аминогликозиды быстро и почти полностью поглощаются, когда они применяются местно, кроме мочевого пузыря, в сочетании с хирургическими процедурами. Необратима глухота, почечная недостаточность и смерть в результате нервно-мышечной блокады были зарегистрированы при оршении больших и малых хирургических полостей.

Как и другие антибиотики, использование амикацина может привести к чрезмерному росту нечувствительных микроорганизмов. В этом случае должна быть назначена соответствующая терапия.

Случаи инфаркта сетчатки, в некоторых случаях приведшие к необратимой потере зрения, были зарегистрированы после инъекции амикацина в стекловидное тело глаза.

Следующие меры предосторожности должны быть приняты во избежание токсичных побочных эффектов:

- Тщательный контроль функции почек, а также функции 8-го черепного нерва, особенно у пациентов с известной или предполагаемой почечной недостаточностью (особенно у пациентов пожилого возраста), а также у пациентов, у которых признаки почечной недостаточности возникают во время терапии после инъекции нормальной функции почек; до начала, ежедневно во время терапии, а также после терапии. Концентрация амикацина в сыноротке должна быть под контролем, насколько это возможно, во избежание потенциально токсичных уровней. Снижение дозировки и пересмотр терапии рекомендуются при появлении симптомов дисфункции почек, таких как олигурия, альбуминурия, повышенный уровень сыноротки мочевины или креатинина, пониженный клиренс креатинина и удельный вес мочи, появление мочевых цилиндров и белых и красных кровяных телец. Пожилые пациенты могут иметь ограниченную функцию почек, которая не может быть обнаружена обычными тестами, такими как азота мочевины в крови и концентрации креатинина в сыноротке. Обеспечение достаточной гидратации и выработки мочи во избежание химического раздражения почечных канальцев, так как амикацин может накапливаться в почке в зависимости от дозировки и продолжительности лечения. При азотемии или постепенном снижении объема мочи терапию необходимо прекратить.

- Дозировка строго в соответствии с показателями креатинина или ингулина.

- Наблюдение за функциями слуха и равновесия, особенно у пациентов с почечной недостаточностью или, когда продолжительность терапии превышает 10 дней. Во всех случаях ежедневные проверки на звон в ушах, нарушение слуха, головокружение. Повторные аудиоработы следует делать всем взрослым пациентам, особенно пациентам из группы высокого риска.

- В случае предыдущего лечения другими аминогликозидами, по возможности, следует соблюдать 3-недельный интервал между терапиями.

- На 2-й или 3-й день должны быть определены концентрации амикацина в сыноротке крови, чтобы избежать потенциально токсичных концентраций в сыноротке крови.

- Контроль показателей в крови и функции печени до, во время и после терапии.

- По возможности, избежать одновременного или последовательного введения других потенциально нейро-, ото- или нефротоксичных веществ (системных, оральных или местных). Прочие риски токсичности зависят от возраста и количества инъекций. Не следует смешивать в одном шприце или инфузионной системе с другими антибактериальными препаратами, так как это может привести к снижению эффективности. Каждый препарат должен применяться отдельно с соответствующим методом и дозировкой.

- Устойчивые применение антибиотиков может приводить к устойчивости микроорганизмов. Пациент должен находиться под постоянным наблюдением. Если во время лечения возникает суперинфекция, необходимо принять соответствующие меры.

- При интравитреальных инъекциях, сообщалось о полной потере зрения.

Беременность и период лактации

Беременность

Препарат противопоказан к применению во время беременности.

Кормление грудью.

Поскольку амикацин выделяется в грудное молоко, его не следует назначать кормящим матерям. При необходимости применения амикацина у матери в период грудного вскармливания, кормление ребенка следует прекратить перед началом лечения.

Применение в педиатрии

Аминогликозиды следует использовать с осторожностью у недоношенных и новорожденных из-за незрелости почечной ткани, выведение аминогликозидов может продолжаться, вызывая явления токсичности.

Внутрибрюшинное использование амикацина не рекомендуется у детей.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и потенциально опасными механизмами:

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и потенциально опасными механизмами, требующими повышенной концентрации внимания и быстрой психомоторных реакций, в связи с возможным риском развития побочных действий, таких как головокружение, сонливость, подергивание мышц, дискоординация движений.

Передозировка

Симптомы: токсические реакции (потеря слуха, атаксия, головокружение, расстройства мочеиспускания, жажда, снижение аппетита, тошнота, рвота, звон или ощущение закладывания в ушах, нарушение дыхания).

Лечение: для снятия блокады нервно-мышечной передачи и ее последствий – гемодиализ или перитонеальный диализ; антихолинэстеразные средства, соли кальция (Ca²⁺), искусственная вентиляция легких, другая симптоматическая и поддерживающая терапия.

Форма выпуска

Рамкацин 100 мг или 500 мг:

По 2 мл раствора для инъекций в стеклянном флаконе.

10 флаконов вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонной упаковке.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок хранения

3 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту врача.

Держатель торговой марки и регистрационного удостоверения:

Vegapharm LLP

Unit 18, 53 Norman Road, Greenwich Centre Business Park, London, England, SE10 9QF, UK (Великобритания)

Производитель

Brawn Laboratories Ltd.

13, NTT, Industrial Area, Faridabad-121001, Haryana, India (Индия)

Адрес организации, принимающей на территории Кыргызской Республики претензии от потребителей по качеству продукции (товара):

ООО «Aman Pharm» (Аман Фарм), Республика Кыргызстан, город Бишкек,

ул. Шоржукова 36.