

АМИКАЦИН

1. Амикацин сульфат.
2. Амикацин, Амикозит, Селемицин, Хемацин.
3. Средства для профилактики и лечения инфекций (Антибактериальные средства).
4. Полусинтетический антибиотик широкого спектра действия из группы аминогликозидов, действует бактерицидно. Высокоактивен в отношении аэробных грамотрицательных микроорганизмов - *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Serratia spp.*, *Providencia spp.*, *Enterobacter spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*; некоторых грамположительных микроорганизмов - *Staphylococcus spp.* (в т.ч. устойчивых к пенициллину, некоторым цефалоспорином); умеренно активен в отношении *Streptococcus spp.*
При одновременном назначении с бензилпенициллином оказывает синергическое действие в отношении штаммов *Enterococcus faecalis*. Не действует на анаэробные микроорганизмы. Не теряет активности под действием ферментов, инактивирующих другие аминогликозиды, и может оставаться активным в отношении штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, устойчивых к тобрамицину, гентамицину и нетилмицину.
5. Уровень убедительности доказательств А. Эффективность антибиотика подтверждена данными микробиологических исследований и значительным клиническим опытом его применения.
6. Цена за 1 флакон (500 мг, 10 мл) – 29,7 руб.[1]; за 1 флакон (2 мл, 250 мг/мл) – 461,26 руб.[3].
Специальных исследований не проводилось. Низкая стоимость антибиотика и высокая чувствительность микроорганизмов, в том числе госпитальных, к амикацину определяют экономическую целесообразность его применения. Препарат преимущественно используется в комбинации с другими антибактериальными средствами.
7. Связываясь с 30S субъединицей рибосом, препятствует образованию комплекса транспортной и матричной РНК и блокирует синтез белка. В результате происходит усиленное разрушение цитоплазматических мембран бактерий и гибель микроорганизмов.
После внутримышечного введения всасывается быстро и полностью. $T_{1/2}$ - 2-3 ч, объем распределения - 18-30% от массы тела, почечный клиренс - 79-100 мл/мин, связь с белком - 4-11%, время наступления C_{max} - 1 ч при в/м введении. Экскреция почками - 65-94%. Средняя терапевтическая концентрация сохраняется 10-12 ч как при в/в, так и при в/м введении. Хорошо проникает в ткани легких, печени, миокарда, в селезенку, костную ткань, в плевральный и перитонеальный экссудат, синовиальную жидкость, бронхиальный секрет, желчь. Избирательно накапливается в корковом слое надпочечников. Проникает через гематоэнцефалический барьер (при воспалении менингеальных оболочек - лучше), обнаруживается в ликворе; проходит через плаценту - обнаруживается в крови плода и в амниотической жидкости.
 $T_{1/2}$ у взрослых при нарушении функции почек варьирует в зависимости от степени нарушения - до 100 ч, у больных с мукновисцидозом - 1-2 ч, у больных с ожогами и гипертермией $T_{1/2}$ может быть короче по сравнению со средними показателями вследствие повышенного клиренса. Выводится при гемодиализе (50% за 4 — 6 ч), перитонеальный диализ менее эффективен (25% за 48 — 72 ч).
8. Инфекционные заболевания вызванные грамотрицательными микроорганизмами (устойчивыми к гентамицину, сизомицину и канамицину) или ассоциациями грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов: бронхит, пневмония, эмпиема плевры, абсцесс легких, сепсис, менингит, перитонит, септический эндокардит, пиелонефрит, цистит, уретрит, простатит, гонорея; инфицированные ожоги, гнойные инфекции кожи и мягких тканей, раневая инфекция, отит.
9. Гиперчувствительность, неврит слухового нерва, почечная недостаточность, уремия, беременность, гиповолемия.
10. Микробиологические критерии имеют значение для прогноза клинической эффективности, поэтому перед применением антибиотика определяют чувствительность к нему выделенных возбудителей.
Клинические: ранние (1 – 2 суток) – субъективная оценка больного о результатах лечения, температурная реакция; поздние – подтверждение эрадикации возбудителя, лабораторные и инструментальные подтверждения выздоровления.
11. Вводят в/м, в/в (струйно в течение 2 мин или капельно). При инфекциях средней степени тяжести суточная доза - 10 мг/кг 2-3 раза в сутки. Новорожденным и недоношенным детям - начальная доза 10 мг/кг, затем каждые 12 ч вводят по 7,5 мг/кг. При инфекциях, вызванных синегнойной палочкой, а также инфекциях, угрожающих жизни, назначают 15 мг/кг/сут в 3 приема. Продолжительность лечения при в/в введении - 3-7 дней, при в/м - 7-10 дней. У пациентов с ожирением следует снижать дозу, рассчитанную на реальную массу тела, на 25%, если «идеальная масса тела» превышена более чем на 25%. Больным с начальной почечной недостаточностью требуется коррекция режима дозирования в зависимости от значений клиренса креатинина. Для в/м введения используют раствор, приготовленный ex tempore из порошка добавлением к содержанию флакона (0,25 г или 0,5 г порошка) 2—3 мл воды для инъекций. Для в/в введения применяют те же растворы, что и для в/м, предварительно разбавив их 200 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида. Концентрация амикацина сульфата в растворе для в/в введения не должна превышать 5 мг/мл. Возможно применение амикацина с однократным введением суточной дозы (исключение составляют эндокардит, менингит, период новорожденности). В этом случае препарат вводится внутривенно капельно в течение 20-30 мин.
Для подбора дозы амикацина целесообразно проведение терапевтического мониторинга с определением пиковой (через 60 мин. после в/м введения или через 15 мин после окончания в/в введения) и остаточной (перед введением очередной дозы) концентраций препарата в сыворотке крови. Пиковая концентрация не должна быть ниже 20-30 мг/мл, остаточная – не должна превышать 10 мг/мл (опасность токсического действия). Отклонение от этих параметров требует коррекции дозы, либо изменение интервала между введениями препарата.
DDD=1 г (парентерально).
12. Токсические реакции (потеря слуха, атаксия, головокружение, расстройства мочеиспускания, жажда, анорексия, тошнота, рвота, звон или ощущение закладывания в ушах, нарушение дыхания). Лечение: для снятия блокады нервно-мышечной передачи и ее последствий, гидратация пациента - гемодиализ или перитонеальный диализ; антихолинэстеразные средства, хлористый кальций в/в, искусственная вентиляция легких, другая симптоматическая и поддерживающая терапия. Ототоксический эффект малообратим, острая почечная недостаточность разрешается за 5–15 дней.
13. При применении препарата постепенно исключать состояния гиповолемии и снижения диуреза менее 1 л в сутки. В период лечения необходимо не реже 1 раза в неделю контролировать функцию почек, слуха и вестибулярного аппарата. Для повышения безопасности применения амикацина целесообразно проведение мониторинга с определением концентраций антибиотика в сыворотке крови. Учитывая нефротоксичность амикацина перед его назначением необходимо определять креатинин сыворотки крови с расчетом клиренса креатинина. Это исследование необходимо повторять в ходе терапии каждые 2-3 дня. При снижении клиренса креатинина на фоне введения амикацина более чем на 25% от исходного уровня следует предполагать нефротоксическое действие антибиотика. При непереносимости других аминогликозидов возможны перекрестные аллергические реакции и на амикацин.

14. При нарушении функции почек и необходимости применить амикацин следует уменьшить дозу антибиотика пропорционально снижению у больного клиренса креатинина. Препарат с осторожностью применяют у пожилых пациентов (целесообразно уменьшение дозы), а также у больных с миастенией и паркинсонизмом. При необходимости использовать антибиотик у женщины в период лактации целесообразно приостановить грудное вскармливание. При гиповолемии необходима предварительная гидратация пациента.
Категория влияния на плод – D (FDA)
(<http://www.rxlist.com/cgi/generic3/amikacin.htm>).
15. Повышение концентрации "печеночных" трансаминаз, гипербилирубинемия; анемия, лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения; тошнота, рвота, головная боль, сонливость; дозозависимая нефротоксичность (олигурия, протеинурия, микрогематурия, острая почечная недостаточность); и ототоксичность (снижение слуха, вестибулярные расстройства, необратимая глухота); нарушение нервно-мышечной проводимости с остановкой дыхания, психоз; аллергические реакции (кожная сыпь, зуд, лихорадка, отек Квинке).
16. Фармацевтическая несовместимость с пенициллинами, цефалоспорины, амфотерицином, хлортиазидом, эритромицином, нитрофурантоином, тиопентоном, варфаринном, гепарином, витаминами группы В, аскорбиновой кислотой, калия хлоридом. Налидиксовая кислота, полимиксин, цисплатин, ванкомицин - увеличивают риск развития токсичности. Амикацин повышает активность миорелаксантов, анестетиков, полимиксинов (усиление нейромышечного блокирующего действия). Диуретики, цефалоспорины, пенициллины, сульфаниламиды, нестероидные противовоспалительные препараты, конкурируя за активную секрецию в канальцах нефрона, блокируют секрецию аминокгликозидов. В связи с этим данные препараты повышают концентрацию аминокгликозидных антибиотиков в сыворотке крови, усиливая нефро- и нейротоксичность (риск развития нефронекроза). Отмечен синергизм с карбенициллином, бензилпенициллином, цефалоспорины. Антагонизм с цитарабином в отношении чувствительности штаммов *K.pneumoniae*.
17. Не применяется.
18. Пациент должен быть предупрежден о возможности побочных эффектов амикацина (ототоксичность, вестибулярные нарушения, нефротоксичность). Пациент предупреждается о необходимости незамедлительно сообщить лечащему врачу о появлении нарушений слуха (шум или звон в ушах, понижение слуха), вестибулярных расстройствах (головокружение, нарушение координации движений), мышечной слабости, снижении или увеличении количества мочи, повышенной жажде.
19. Пациент должен дать согласие на лечение возможных осложнений.
20. Порошок для приготовления раствора для инъекций по 0,5 г во флаконах; раствор для инъекций во флаконах по 2 мл, 100 мг, 250 мг, 500 мг; раствор для инъекций в ампулах по 2 мл, 500 и 1000 мг.
Фирмы: Брынцалов А, Россия; Medochemie, Кипр; Italfarmaco, Италия.
21. Список Б. Хранить в сухом, защищенном от света месте, при комнатной температуре.