

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

АМИКИН 500 mg/2 ml solution for injection

АМИКИН 500 mg/2 ml инжекционен разтвор

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	11-1832 / 03.04.08
Одобрено:	12/12.02.08

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Амикин 500 mg/2 ml флакон

Всеки флакон съдържа Амикацин сулфат, еквивалентен на 500 mg Амикацин.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стерилен разтвор за инжекции

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

АМИКИН е показан за краткосрочно лечение на тежки инфекции, причинени от чувствителни щамове на грам-отрицателни бактерии, включващи: *Pseudomonas*, *Escherichia coli*, индол-положителни и индол-отрицателни видове *Proteus*, *Providencia*, *Klebsiella-Enterobacter-Serratia*, *Acitenobacter (Mima-Herellea)*.

Клиничните изследвания показват, че АМИКИН е ефективен при бактериемия и септицемия (включително неонатален сепсис); при тежки инфекции на респираторния тракт, на костите и ставите, на централната нервна система (включително менингит) и на кожата и меките тъкани; интраабдоминални инфекции (включително перитонит); при изгаряния и следоперативни инфекции (включително след съдова хирургия).

Клиничните проучвания показват, че АМИКИН е ефективен и при тежки, усложнени и рецидивиращи инфекции на пикочния тракт, дължащи се на изброените микроорганизми. Аминогликозидите, включително АМИКИН инжекции, не са показани при неусложнени начални прояви на инфекции на пикочната система, освен ако причиняващите микроорганизми са нечувствителни към антибиотици, имащи по-малък потенциален токсичен ефект. Когато амикацинът е показан за лечение на неусложнени инфекции на пикочната система, може да се предписва намалена доза (вж. 4.2. Дозиране и начин на приложение).



За определяне на причинителите на инфекцията и на тяхната чувствителност към амикацин е необходимо да се направят бактериологични изследвания. АМИКИН може да се прилага като начално лечение при съмнение за инфекция, причинена от грам-отрицателни микроорганизми, като лечението може да започне преди получаване на резултатите от тестовете за чувствителност.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Преди лечението трябва да се измери телесното тегло на пациента, за да се определи точната доза. АМИКИН може да се прилага интрамускулно или интравенозно.

Трябва да се направи оценка на функцията на бъбреците, като се измери концентрацията на креатинина в серума или като се изчисли процента на ендогенния креатининов клирънс. Определянето на азотните тела в кръвта (BUN) е много по-малко надежден метод. По време на терапията периодически трябва да се извършва преоценка на бъбречната функция.

Когато е възможно, трябва да се измерват концентрациите на амикацин в серума, за да се осигурят подходящи, но не прекалено високи нива. Желателно е периодично по време на лечението да се измерват както пиковите концентрации, така и междинните серумни концентрации. Трябва да се избягват пикови концентрации (30-90 мин след инжектирането) над 35 mcg/ml и междинните серумни концентрации (точно преди следващата доза) над 10 mcg/ml. При необходимост дозата трябва да се промени. При пациенти с нормална бъбречна функция може да се прилага веднъж дневно, но в този случай е възможно пиковите концентрации да надвишат 35 mcg/ml (вж. Раздела за еднократно дневно приложение и раздел за приложение при увредена бъбречна функция по-долу).

Интрамускулно и интравенозно приложение при пациенти с нормална бъбречна функция

Препоръчаната доза за мускулно или венозно приложение при възрастни, деца и по-големи деца с нормална бъбречна функция е 15 mg/kg/ден, разделена на 2 или 3 еднакви дози и инжектирани на равни интервали от време, например 7,5 mg/kg на 12 часа или 5 mg/kg на 8 часа. Лечението на пациенти с голяма телесна маса не трябва да надвишава 1,5 g/ден.

При недоносени деца препоръчаната доза е 7,5 mg/kg на 12 часа. При новородени деца трябва да се инжектира 10 mg/kg като ударна доза и 7,5 mg/kg на 2 часа след



това. Кърмачета на повече от 2 седмици и децата трябва да получават 7,5 mg/kg на 12 часа или 5 mg/kg на 8 часа, както е посочено по-горе.

Еднократно дневно дозиране

Алтернативно, при пациенти с бъбречна функция, при която креатининовият клирънс е ≥ 50 ml/min, може да се предвиди еднократна дневна интравенозна доза от 15 mg/kg/ден за възрастни или 20 mg/kg/ден за деца (на възраст 4 седмици или повече) при бактеремия, септицемия, инфекции на респираторния тракт, усложнени инфекции на уринарния тракт, интраабдоминални инфекции и емпирична употреба при фебрилна неутропения.

Съществува ограничена информация за прилагането на еднократна дневна доза при пациенти със засягане на други органи.

Когато АМИКИН е показан за неусложнени инфекции на уринарния тракт, може да се прилага обща дневна доза от 500 mg както еднократно, така и на две равни дози (x 250 mg).

Необходимо е внимателно определяне на дозите, като реконституираният разтвор с концентрация 50 mg/ml трябва да бъде допълнително разреден, за да позволи прилагането на подходящи дози при по-малки недоносени деца. Обичайната продължителност на лечението е от 7 до 10 дни. Общата дневна доза при всички начини на приложение не трябва да превишава 15-20 mg/kg/ден. При трудно повлияващи се и усложнени инфекции, където се предвижда лечение повече от 10 дни, трябва да се преразгледа използването на АМИКИН, а ако то продължи - да се следят бъбречната, слуховата, вестибуларната функции, както и нивата на амикацин в серума.

При прилагане на препоръчаните нива на дозиране, при неусложнените инфекции, дължащи се на чувствителните към амикацин микроорганизми, трябва да се получи отговор в рамките на 24 до 48 часа. Ако не се получи категоричен клиничен отговор за 3 до 5 дни, лечението трябва да бъде прекратено и да се провери отново антибиотичната чувствителност на причинителя чрез антибиограма. Ако инфекцията не се повлияе от терапията, това може да се дължи на резистентност на микроорганизма или на наличие на септични огнища, изискващи хирургичен дренаж.

Приложение на лекарствения продукт при пациенти с бъбречна функция



ЗАБЕЛЕЖКА: При пациенти с нарушена бъбречна функция, изразяваща се с креатининов клирънс $< 50 \text{ ml/min}$, не е желателно еднократно прилагане на общата дневна доза амикацин, тъй като тези пациенти ще бъдат подложени на продължително въздействие на високи междинни концентрации. Вж. по-долу за регулиране на дозата при пациенти с нарушена бъбречна функция.

При пациенти с нарушена бъбречна функция, получаващи обикновено дневната доза на два или три приема, трябва да се наблюдават с помощта на подходящи тестове, когато това е възможно, концентрациите на амикацин в серума. При пациенти с нарушена бъбречна функция дозите трябва да се регулират било чрез прилагане на нормални дози на удължени интервали от време, било чрез прилагане на намалени дози на фиксирани интервали.

И двата метода се базират на креатининовия клирънс на пациента или на стойностите на креатинина в серума, тъй като за тях е констатирана корелация с полу-живота на аминокликозидите при пациенти с понижена бъбречна функция. Тези схеми на дозиране трябва да бъдат използвани паралелно с внимателни клинични и лабораторни наблюдения на пациента и при необходимост да бъдат променяни, включително по време на диализни процедури.

Нормална доза с удължен интервал между дозите

Ако скоростта на креатининов клирънс не е известна, а състоянието на пациента е стабилно, интервалът между две дози в часове за нормална единична доза (например дозата, която се дава на пациенти с нормална бъбречна функция по схемата BID – $7,5 \text{ mg/kg}$) може да се изчисли като се умножи по девет серумният креатинин на пациента; т.е. ако концентрацията на серумния креатинин е 2 mg/100 ml , препоръчаната единична доза ($7,5 \text{ mg/kg}$) трябва да се прилага на интервал от 18 часа.

Намалена доза на определени интервали от време между отделните приеми

Когато бъбречната функция е нарушена и трябва да се прилага АМИКИН на определени интервали от време, дозата трябва да бъде намалена. При тези пациенти трябва да бъдат измерени концентрациите на серумния амикацин, за да се осигури точна дозировка и да се избегнат прекалено големи концентрации в серума. Ако няма данни за серумните концентрации, а състоянието на пациента е стабилно, стойностите на креатинин в серума и на креатининовия клирънс могат да послужат като най-достоверни индикатори за степента на бъбречното увреждане.



Първо, започнете лечението с прилагане на нормална доза - 7,5 mg/kg - като ударна доза. Тази доза е същата, като препоръчаната доза за пациент с нормална бъбречна функция, както е описано по-горе.

За да се определи размерът на поддържащите дози, прилагани на 12 часа, ударната доза трябва да бъде намалена пропорционално на понижението на скоростта на креатининовия клирънс на пациента.

Поддържащата доза на интервали от 12 часа =

$\frac{\text{Наблюдаван креатин.клирънс в ml/min} \times \text{изчислената ударна доза в mg}}{\text{нормалния креатинов клирънс в ml/min}}$

Друг начин за определяне на понижени дози, приемани на 12-часови интервали (за пациенти, чиито стойности на серумен креатинин в стабилно състояние са известни) е да се раздели нормално препоръчаната доза на серумния креатинин на пациента.

Гореописаните схеми на определяне на дозите не трябва да бъдат приемани като задължителни препоръки, а се дават като ориентировъчни, за случаи, когато определянето на нивата на серумния амикацин не може да се извърши.

Интравенозната инфузия трябва да е с продължителност 30 – 60 минути.

4.3. Противопоказания

АМИКИН е противопоказан при пациенти с известна алергия към амикацин или към някоя от другите съставки на продукта. Наличието на данни за свръхчувствителност към амикацин е противопоказание за неговата употреба. Данни за свръхчувствителност или тежки токсични реакции от аминогликозиди може да бъде противопоказание за използването на какъвто и да е аминогликозид поради кръстосана чувствителност на пациента към лекарства от този клас.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки за безопасна употреба

Аминогликозидите трябва да се използват предпазливо при пациенти с мускулни заболявания, като например миастения гравис или паркинсонизъм, тъй като тези лекарствени продукти могат да засилят мускулната слабост поради своя потенциален лечебно-подобен ефект върху нервно-мускулните съединения.

Пациентите, които се лекуват парентерално с аминогликозиди, трябва да бъдат подложени на непрекъснато клинично наблюдение поради потенциален ототоксичен и нефротоксичен ефект, свързан с тяхната употреба. Няма данни за



безопасност за периоди на лечението, по-дълги от 14 дни. Както може да се очаква за всеки аминогликозид, сигнали за токсична нефропатия и остра бъбречна недостатъчност са получени по време на постмаркетинговия период.

По време на лечението пациентите трябва да бъдат достатъчно хидратирани, а преди началото на лечението и ежедневно по време на лечението бъбречната функция да бъде оценена по обичайните методи. Необходимо е дозата да бъде намалена (вж. Т.4.2), ако се установят данни за нарушение на функциите на бъбреците, като например наличие на цилиндрични тела в урината, бели или червени кръвни телца, албуминурия, понижен креатининов клирънс, намалено специфично тегло на урината, повишен брой азотни тела в кръвта (BUN), креатинин или олигурия. Ако азотемията се увеличава или ако се появи прогресивно намаление на отделянето на урина, лечението трябва да се прекрати.

В началото на терапията трябва да се наблюдават отблизо бъбречната функция и функцията на осмия краниален нерв по-конкретно при пациенти с известна или подозирана нарушена функция на бъбреците, както и при пациенти, чиято бъбречна функция отначало е нормална, но които по време на лечението развиват признаци на бъбречна дисфункция. Когато е възможно, трябва да се следят серумните концентрации на амикацин, за да се осигурят адекватни нива и да се избегнат евентуални токсични нива. Трябва да се изследва урината за намалено специфично тегло, повишено отделяне на протеини и за наличие на клетки или цилиндрични тела. Периодично трябва да се измерват азотните тела в кръвта, серумният креатинин или креатининовия клирънс. Когато е възможно, трябва да се правят серийни аудиограми при достатъчно възрастни пациенти, които могат да бъдат подложени на тест, по-специално високорискови пациенти. Доказан ототоксичен ефект (световъртеж, замаяност, шум в ушите и загуба на слуха) или нефротоксичен ефект изискват прекъсване на лечението с това лекарство или промяна на дозата.

Аминогликозидите се абсорбират бързо и почти изцяло, когато се прилагат локално (с изключение на пикочния мехур) в комбинация с хирургични процедури. Съобщава се за случаи на обратима загуба на слуха, бъбречна недостатъчност и смърт, дължащи се на нервно-мускулен блокаж след промиване на малки и големи хирургични полета с аминогликозиден продукт.

Съобщени са случаи на нервно-мускулен блокаж и респираторна парализа в резултат на парентерална инжекция или локална инстилация (като оточна лигва) или абдоминална промивка или при локално лечение на емпиема на гърдите.



прием на аминогликозиди. Трябва да бъде преценена възможността от респираторна парализа, ако аминогликозидите се прилагат по какъвто и да е начин при пациенти, приемащи анестетици, нервно-мускулни блокери като тубокурарин, суксинилхолин, декаметоний, или при пациенти, подложени на масивни преливания на цитратно-консервирана кръв. Ако се получи нервно-мускулен блокаж, калциевите соли могат да преодолеят респираторната парализа, но в случая може да се наложи прилагането на механично асистирано дишане.

При пациенти, лекувани с аминогликозиди, може да се получи невро-токсичен ефект, изразяващ се като вестибуларна и/или двустранна слухова ототоксичност. Рискът от предизвикан от аминогликозиди ототоксичен ефект е по-голям при пациенти с нарушена бъбречна функция и при пациенти, приемащи високи дози или подложени на продължително лечение.

Обикновено първо се появява глухота към високо-честотни тонове, която може да бъде открита само с помощта на аудиометричен тест. Може да се появи световъртеж и той да бъде указание за нарушена функция на вестибуларния апарат.

Други прояви на невротоксичен ефект могат да включват изтръпване, кожен сърбеж, спазъм на мускулите и конвулсии. Рискът от ототоксичен ефект, дължащ се на аминогликозидите, нараства със степента на излагането на продължително високи пикови или междинни серумни концентрации. Пациенти, развиващи нарушения на дейността на кохлеарния апарат или вестибуларни нарушения, могат да не показват симптоми по време на лечение, които да ги алармират за развитие на токсичен ефект на осмия черепно-мозъчен нерв, като общата или частично необратима двустранна глухота или световъртеж могат да се появят след спиране на медикамента. Обикновено причиненият от аминогликозиди ототоксичен ефект е необратим.

Аминогликозидите имат потенциален нефротоксичен ефект. Рискът от нефротоксичен ефект е по-голям при пациенти с нарушена бъбречна функция и при пациенти, приемащи високи дози или подложени на продължително лечение.

АМИКИН съдържа натриев бисулфит, сулфит, който може да предизвика алергични реакции, включващи анафилактични симптоми и животозастрашаващи или по-леки астматични пристъпи при някои по-чувствителни хора. Сред населението рядко се среща преобладаваща чувствителност към сулфитите.



когато я има, тя вероятно е ниска. Чувствителност към сулфитите се наблюдава по-често при астматици, отколкото при пациенти без астма.

Аминогликозидите трябва да се използват предпазливо при недоносени деца и новородени, поради бъбречната неразвитост на тези пациенти и произтичащото от това удължаване на серумния полуживот на тези лекарства.

Особено важно при лечение с аминогликозиди е наблюдението на бъбречната функция при по-възрастни пациенти.

Както и с останалите антибиотици, използването на амикацин може да доведе до нарастване на нечувствителни микроорганизми. При такива случаи трябва да се приложи съответна терапия.

4.5. Взаимодействие с други лекарства и други форми на взаимодействие

Съпътстващо и/или продължаващо перорално, системно или локално прилагане на други лекарства с невротоксичен или нефротоксичен ефект, по-специално бацитрацин, цисплатин, амфотерицин В, цефалоридин, паромомицин, виомисин, поликсимин В, колистин, ванкомицин или други аминогликозиди, трябва да се избягва. Други фактори, които могат да увеличат риска от токсичен ефект, са напредналата възраст и дехидратацията.

Трябва да се избягва съпътстващата употреба на АМИКИН с мощни диуретици (етакринова киселина или фуросемид), тъй като самите диуретици могат да предизвикат ототоксичен ефект. Освен това при интравенозно приложение диуретиците могат да засилят токсичния ефект на аминогликозидите чрез изменение на концентрациите на антибиотик в серума и тъканите.

Смесването *in vitro* на аминогликозиди с бета-лактам антибиотици (пеницилини или цефалоспорини) може да доведе до тяхната значителна взаимна инактивация.

Понижаване на серумната активност може да се получи и когато аминогликозид или лекарствено средство от типа на пеницилина се приложи *in vivo* по различни начини. Инактивацията на аминогликозида е клинично значима само при пациенти с тежко увредена бъбречна функция.

Инактивацията може да продължи в проби от телесни течности, които са предназначени за анализ, което води до неточни данни за аминогликозида. Подобен проблем трябва да бъдат



правилно обработени (бързо анализирани, замразени или третирани с бета-лактамаза).

4.6. Бременност и кърмене

При прилагане на бременни жени аминогликозидите могат да причинят увреждане на плода. Аминогликозидите преминават през плацентата. Съобщено е за няколко случая на пълна необратима двустранна вродена глухота при деца, чиито майки са приемали стрептомицин по време на бременността. Въпреки че няма данни за тежки нежелани ефекти върху плода или новородени деца при лечение на бременни жени с други аминогликозиди, възможността за увреждане съществува. Извършени са изследвания за репродуктивна токсичност на амикацина при плъхове и мишки, които не са показали данни за нарушена фертилност или увреждане на плода, дължащи се на амикацина. Няма сигурни резултати от изследвания при бременни жени, но изследователският опит не включва положително доказателство за вредни въздействия върху плода. Ако този продукт се използва по време на бременността или ако пациентката забременее по време на лечението, трябва да се прецени потенциалният риск за увреждане на плода. Амикацин е група D по отношение риска за фетуса.

Кърмене

Няма данни за това дали този продукт преминава в майчиното мляко. По правило, не трябва да се кърми, докато пациентката приема някакви лекарства, тъй като много от тях преминават в майчиното мляко.

4.7. Ефект върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Всички аминогликозиди могат да причинят ототоксичен ефект, нефротоксичен ефект и нервно-мускулен блокаж (вж.4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба). Тези токсични ефекти се появяват по-често при пациенти с нарушена бъбречна функция, при пациенти, лекувани с други ототоксични или нефротоксични лекарства или при пациенти, подложени на продължително лечение и/или с по-високи от препоръчаните дози.

Други рядко докладвани нежелани лекарствени реакции са кожни обриви, медикаментозно главоболие с треска, паратезия, тремор, гадене и повръщане, еозинофилия, артралгия, хипотензия и хипомагнеземия. Съобщава се за инфаркт



на ретината, понякога водещ до перманентна загуба на зрението, след интраокуларно инжектиране на амикацин.

Представените по-долу нежелани реакции са с честота определена на базата на следната конвенция: редки ($> 1/10\ 000$, $< 1/1000$) и неизвестна (не може да бъде изчислена от наличните данни).

Система	Честота	Нежелана реакция
Нарушения на кръвта и лимфната система:	Редки	Анемия, еозинофилия
Нарушения на нервната система:	Редки Неизвестна	Тремор, парестезия, главоболие Парализа, нарушение на равновесието
Очни увреждания	Редки	Слепота, инфаркт на ретината
Ушни и лабиринтни нарушения	Неизвестна	Глухота, невросензорна глухота
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:	Неизвестна	Апнеа, бронхоспазъм
Стомашно-чревни нарушения:	Редки	Гадене, повръщане
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:	Неизвестна	Остра бъбречна недостатъчност, токсична нефропатия, олигурия, повишен серумен креатинин, албуминурия, азотемия, наличие на еритроцити / левкоцити / клетки в урината
Нарушения на кожата и подкожната тъкан:	Редки Неизвестна	Обрив Сърбеж, уртикария
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан:	Редки	Артралгия
Нарушения на метаболизма и храненето:	Редки	Хипомагнезиемия
Съдови нарушения:	Редки	Хипотония
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:	Редки	Пирексия
Нарушения на имунната система:	Неизвестна	Анафилактични прояви (анафилактична реакция, анафилактичен шок, анафилактоидна реакция), свръхчувствителност



4.9. Предозиране

В случай на предозиране или токсична реакция извършването на перитонеална диализа или хемодиализа ще спомогнат за елиминирането на амикацина от кръвта. Нивата на амикацин се намаляват и при продължителна артериовенозна хемофилтрация. При новородените може да се предвиди и обменно кръвопреливане.

5.0. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

Амикацин действа *in vitro* на Грам-отрицателни микроорганизми от вида *Pseudomonas species*, *Escherichia coli*, вида *Proteus species* (индол-положителни и индол-отрицателни), *Providencia species*, *Klebsiella-Enterobacter-Serratia species*, *Acinetobacter* (с предишно наименование *Mima-Herellea*) *species* и *Citrobacter freundii*.

Амикацин действа *in vitro* на Грам-положителни микроорганизми, причиняващия пеницилиназа и непеницилиназа вид *Staphylococcus*, включително срещу устойчиви на метицилин щамове. Аминогликозидите имат ниско ниво на въздействие върху други Грам-положителни микроорганизми: *Streptococcus pyogenes enterococci* и *Streptococcus pneumoniae*.

Антибиограми

Количествени методи, които изискват измерване на зоните диаметри на антибиотичните дискове, дават прецизна оценка на чувствителността към антибиотици. Подобен метод се препоръчва за тестване на чувствителността по отношение на амикацин. Интерпретацията на резултатите включва корелация на получените диаметри на дисковете в теста със стойностите на минималната инхибиторна концентрация (MIC) за амикацина. Когато организъм-причинител се тества по метода на Кърби-Бауер за чувствителност на диска, един 30 микрограмов амикацинов диск трябва да даде зона от 17 mm или повече, за да покаже чувствителност. Зона от 14 mm или по-малко показват резистентност. Размери на зоните от 15 и 16 mm показват средна чувствителност.

5.2. Фармакокинетични свойства

Клинична фармакология: Интрамускулно приложение

След интрамускулно приложение АМИКИН се абсорбира бързо и има добра локална поносимост. При здрави възрастни доброволци средните пикови стойности на серумните концентрации от около 12, 16 и 21 mg/ml се достигат 1 час след интрамускулно приложение съответно на 250 mg (3,7 mg/kg), 375 mg (5 mg/kg) и 500 mg (7,5 mg/kg) единични дози. На десетия час серумните нива са



съответно около 0,3 mcg/ml и 2,1 mcg/ml. Когато се прилага в препоръчаните дози, няма данни за кумулиране на лекарството при многократно приложение (в рамките на 10 дни).

При нормална бъбречна функция 91.9% от инжектираната мускулно доза се отделя непроменена в урината през първите 8 часа, а 98.2% в рамките на 24 часа. Средните концентрации в урината на 6-тия час са съответно 563 mcg/ml след доза от 250 mg, 697 mcg/ml след доза от 375 mg и 832 mcg/ml след доза от 500 mg.

Изследвания при новородени с различно телесно тегло (по-малко от 1,5 kg, от 1,5 до 2 kg, над 2,0 kg), на които мускулно е инжектиран Амикацин в доза 7,5 mg/kg показват, че както и при останалите аминогликозиди, стойностите на серумния полу-живот имат обратна корелация с възрастта след раждането и бъбречния клирънс на амикацин. Обемът на разпределение на амикацина при новородените показва, че той, както и останалите аминогликозиди, остава предимно в екстрацелуларната течност. Многократно прилагане през 12 часа в гореспоменатите групи не показва кумулиране след 5-дневно приложение.

Клинична фармакология: Интравенозно приложение

Единчни дози от 500 mg (7,5 mg/kg), приложени като инфузия за 30 min при здрави възрастни доброволци, са дали средна пикова концентрация от 38 mcg/ml в края на инфузията, и съответно нива от 24 mcg/ml, 18 mcg/ml и 0,75 mcg/ml на 30-та минута, в края на 1-ия час и 10 часа след инфузията. Осемдесет и четири процента от инжектираната доза се отделя в урината за 9 часа и 94 % в рамките на 24 часа. При здрави възрастни доброволци повтарящите се инфузии по 7,5 mg/kg на 12 часа са били понесени добре и не са довели до кумулация на лекарството.

Еднократни дози от 15 mg/kg, инжектирани венозно в течение на 30 минути на възрастни доброволци с нормална бъбречна функция, са показали средни пикови концентрации от 77 mcg/ml и нива от 47 mcg/ml и 1 mcg/ml съответно на 1-ия и 12-ия час след инфузията. При пациенти в напреднала възраст е установена средна пикова серумна концентрация от 55 mcg/ml при 30 минутна инфузия на 15 mg/kg (среден креатининов клирънс 64 ml/min) при серумни концентрации от 5,4 mcg/ml на 12-ия час и 1,3 mcg/ml на 24-ия час след инфузията. В многобройни проучвания за определяне режима на дозиране на лекарството не е наблюдавано кумулиране при пациенти с нормална бъбречна функция, на които е прилагана еднократна дневна доза от 15 до 20 mg/kg.

Общи данни



При възрастни здрави индивиди средният серумен полу-живот е малко над 2 часа със среден обем на разпределение 24 литра, около 28% от телесното тегло. Свързването със серумните протеини е от 0 до 11%. Скоростта на серумния клирънс е около 100 ml/min, а скоростта на бъбречния клирънс е 94 ml/min при хора с нормална бъбречна функция.

Амикацин се отделя предимно чрез гломерулна филтрация. Пациенти с нарушена бъбречна функция или с понижена гломерулна филтрация отделят лекарството много по-бавно, с удължаване на серумния полу-живот. Следователно бъбречната функция трябва да се наблюдава внимателно, като дозировката се регулира в съответствие с това (вж. схемата за препоръчвани дози в раздел "Дозиране и начин на приложение").

След инжектиране на лекарството в препоръчаните дози са установени терапевтични нива в костната, сърдечната, жлъчната и белодробната тъкан в допълнение към значителните концентрации в урината, жлъчката, спутума, бронхиалния секрет, интерстициалната, плевралната и синовиалната течност.

Данни от многократни дневни дози показват, че нивата в спиналната течност при здрави кърмачета са около 10 до 20 % от серумните концентрации и могат да достигнат 50 % при възпаление на менингите. Доказано е, че АМИКИН преодолява плацентната бариера и достига значителни концентрации в амниотичната течност. Пиковата серумна концентрация в плода е около 16 процента от пиковата серумна концентрация на майката, като серумният полу-живот на майката и плода е съответно около 2 и 3,7 часа.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Канцерогенност, мутагенност, нарушен фертилитет

Не са провеждани дългосрочни проучвания при животните за определяне на канцерогенния потенциал, а мутагенността не е проучвана. Инжектиран на плъхове АМИКИН в дози до 10 пъти по-големи от дневната доза за човек, не е дал отражение върху мъжката и женската фертилност.

6.0 ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев цитрат

Натриев бисулфит

Сярна киселина до 35 % q.s. до pH 4,5

вода за инжекции q.s. до 2ml



6.2. Несъвместимости

Не се съобщават

6.3. Срок на годност

36 месеца.

6.4. Специални мерки за съхранение

АМИКИН се доставя под формата на безцветен разтвор или сухо прахообразно вещество, което не изисква съхранение в хладилник. Той е стабилен при контролирана стайна температура (15°-30°C) до изтичане на срока за съхранение, посочен върху опаковката.

Понякога разтворът може да придобие слабо жълтеникав оттенък, но това не означава намаляване на ефикасността му.

6.5. Данни за опаковката

За разтворите на Амикин се използват стъклени флакони от тип 1 с гумени запушалки и алуминиево запечатващо фолио.

6.6. Указания за употреба/за работа с медикамента

АМИКИН е стабилен в продължение на 24 часа при стайна температура и концентрации от 0,25 и 5,0 mg/ml в следните форми на разтвор:

- 5 % разтвор на декстроза
- 5 % разтвор на декстроза и 0,2 % разтвор на натриев хлорид
- 5 % разтвор на декстроза и 0,45 % разтвор на натриев хлорид
- 0,9% разтвор на натриев хлорид

инжекционен разтвор на Рингер-лактат

Нормозол®М в 5-процентов декстрозен инжекционен разтвор (или Plasma-Lyte 56 в 5-процентов декстрозен инжекционен воден разтвор).

Нормозол®R в 5-процентов разтвор на декстроза (или Plasma-Lyte 148 в 5-процентов разтвор на декстроза).

В горепосочените разтвори с концентрации на АМИКИН от 0.25 и 5,0 mg/ml разтворите са показали трайност 60 дни при 4°C, а след това, съхранявани при 25°C, са показали трайност за използване 24 часа.

При същите концентрации замразените разтвори са показали трайност за съхранение 30 дни при -15°C, а размразени и съхранявани при 25°C са показали трайност за използване е била 24 часа.



Преди инжектиране лекарствените продукти за парентерално приложение трябва да бъдат проверявани за твърди частици и промяна в цвета, когато опаковката позволява това. Аминогликозидите, прилагани по приетите начини, не трябва да се смесват предварително с други лекарства, а трябва да се инжектират отделно. Поради потенциалния токсичен ефект на аминогликозидите, “фиксираните дози”, които не се базират на телесно тегло, не се препоръчват. Важно е дозата да се изчислява индивидуално, за да отговори на нуждите на всеки отделен пациент.

7. Производител:

Bristol-Myers Squibb S.p.A. – Sermoneta (Latina), Италия

8. Притежател на разрешението за употреба

Bristol-Myers Squibb Kft; Szatadsag ter 7;
1054 Budapest, Унгария

9. Номер на разрешението за употреба

20030089

10. Дата на първо разрешение за употреба

Февруари 1981 г.

11. Дата на актуализацията на текста

2007 г.

