

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Amikacin CP Medical 250 mg / 2 ml solution for injection/ infusion

Амикацин CP Медикал 250 mg / 2 ml инжекционен

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка ампула Amikacin CP Medical съдържа:

Амикацин сулфат (*amikacin sulphate*) еквивалентно на 250 mg / 2 ml амикацин

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен / инфузионен разтвор.

Ампули, съдържащи бистър, безцветен до светло жълт разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Амикацин сулфат е семисинтетичен антибиотик, който в активен срещу широк спектър Грам-отрицателни микроорганизми, включително *Pseudomonas spp.*, *Escherichia coli*, индол-положителни и индол-отрицателни *Proteus spp.*, *Klebsiella-Enterobacter-Serratia spp.*, *Salmonella*, *Shigella*, *Minea-Herellae*, *Citrobacter freundii* и *Providencia spp.*

Много щамове от тези Грам-отрицателни микроорганизми, резистентни на гентамицин и тобрамицин могат да покажат чувствителност към амикацин *in vitro*.

ИЗДАВНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	2013-380
Разрешение №	11-23982, 31-10-2013
Одобрение №	/



Амикацин е показан за краткотрайно лечение на сериозни инфекции, причинени от чувствителни щамове Грам-отрицателни бактерии, включително щамове на *Pseudomonas*. Понякога може да е показан също за лечение на известно или подозирано стафилококово заболяване, въпреки че не е лекарствен продукт на избор за инфекции причинени от *staphylococci*. Това са случаите на тежки инфекции, когато подозираните микроорганизми са или Грам-отрицателни микроорганизми или стафилококи, при пациенти алергични към други антибиотици и при смесени инфекции от стафилококи / Грам-отрицателни микроорганизми.

Амикацин сулфат също е активен срещу някои Грам-положителни микроорганизми като *Staphylococcus aureus*, включително метицилин-резистентни щамове. Амикацин има известна активност срещу други Грам-положителни микроорганизми, включително някои щамове на *Streptococcus pyogenes*, *Enterococci* и *Diplococcus pneumoniae*.

Лечението с амикацин може да се започне преди да се получат резултатите от теста за чувствителност. Когато са показани трябва да се направят оперативните интервенции.

Трябва да се имат предвид официалните ръководства за правилна употреба на антибиотици.

Амикацин е ефективен при бактериемия и септицемия (включително неонатален сепсис); при тежки инфекции на дихателните пътища, 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).

Амикацин е ефективен и при тежки, усложнени и рецидивиращи инфекции на пикочо-половите пътища, дължащи се на изброените микроорганизми. Аминогликозидите, включително амикацин, не са показани при неусложнени,



начални прояви на инфекции на пикочо-половата 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 (виж точка 4.2).

4.2. Дозировка и начин на приложение

При препоръчваните нива на дозиране, неусложнените инфекции причинени от чувствителни микроорганизми трябва да отговорят на лечението в рамките на 24 до 48 часа.

Ако клиничният отговор не настъпи в рамките на три до пет дни трябва да се има предвид алтернативно лечение.

Възрастни и деца над 12-годишна възраст:

Препоръчителната интрамускулна или интравенозна доза за възрастни и юноши с нормална бъбречна функция (креатининов клирънс ≥ 50 ml/min) е 15 mg/kg/дневно, която може да се приложи като еднократна дневна доза или разделена на две равни дози, т.е. 7.5 mg/kg на всеки 12 h. Общата дневна доза не трябва да превишава 1.5 g. При пациенти с ендокардит и фебрилна неутропения дозирането трябва да бъде двукратно дневно, тъй като няма достатъчно данни в подкрепа на дозирането еднократно дневно.

Деца над 4-седмична до 12-годишна възраст:

Препоръчителната интрамускулна или интравенозна (бавна интравенозна инфузия) доза при деца с нормална бъбречна функция е 15-20 mg/kg/дневно, която може да се приложи като еднократна дневна доза или разделена на две равни дози, т.е. 7.5 mg/kg на всеки 12 h. При пациенти с ендокардит и фебрилна неутропения



дозирането трябва да бъде двукратно дневно, тъй като няма достатъчно данни в подкрепа на дозирането еднократно дневно.

Новородени: началната натоварваща доза е 10 mg/kg, последвана от 7.5 mg/kg на всеки 12 h (виж точки 4.4 и 5.2).

Преждевременно родени деца:

Препоръчителната доза при преждевременно родени е 7.5 mg/kg на всеки 12 часа (виж точки 4.4 и 5.2).

Специални препоръки при интравенозно приложение

При деца количеството на използваните разтворители ще зависи от количеството амикацин понасяно от пациента. Разтворът обикновено трябва да се влива за период от 30 до 60 минути. Децата трябва да получат инфузия за 1 до 2 часа.

Пациенти в старческа възраст:

Трябва да се оценява бъбречната функция винаги когато е възможно, а дозировката да се адаптира както е описано при бъбречна недостатъчност, тъй като амикацин се екскретира през бъбреците.

Инфекции на пикочния тракт (различни от псевдомонасни инфекции): предлаганата доза е 7.5mg/kg/дневно в две равно разделени дози (еквивалентно на 250 mg два пъти дневно при възрастни). Тъй като активността на амикацин се повишава с повишаване на рН, едновременно може да се прилага алкализиращ урината продукт.

Увредена бъбречна функция: При пациенти с увредена бъбречна функция, дневната доза трябва да се намали и/или интервалът между дозите да се увеличи, за да се избегне натрупване на лекарствения продукт. Предлаганият метод за изчисляване на дозата при пациенти с известно или подозирано увреждане на бъбречната



функция е да се умножи концентрацията на серумния креатинин (в mg/100ml) по 9 и получената цифра да се използва като интервал в часове между дозите.

Концентрация на серумен креатинин (mg/100ml)		Интервал между дозите амикацин от 7.5mg/kg/IM (часове)
1.5		13.5
2.0		18
2.5	X9	22.5
3.0		27
3.5		31.5
4.0		36
4.5		40.5
5.0		45
5.5		49.5
6.0		54

Тъй като по време на лечението може да се влоши бъбречната функция, трябва често да се проследява серумния креатинин, а режимът на дозиране да се изменя, когато е необходимо.

При повечето инфекции се предпочита интрамускулният път на въвеждане, но при животозастрашаващи инфекции или при пациенти, за които не е подходящо интрамускулно инжектиране може да се използва или бавно болусно инжектиране (2 до 3 минути), или инфузия (0.25% за 30 минути).

Интраперитонеално приложение: след дрениране на установен перитонит, или след заразяване на перитонеума поради разпръсване на фекалии по време на операция, амикацин може да се използва в концентрация 0.25% (2.5mg/ml) като иригант след излизане от анестезията. Ако въвеждането ще се прави при възрастни, единична доза от 500 mg се разрежда с 20 ml стерилна дестилирана вода и може да се вкара



през полиетиленовия катетър зашит в раната при затварянето ѝ. Ако е възможно въвеждането трябва да се отложи, докато пациентът изцяло се възстанови от действието на анестезията и на миорелаксантите.

Други пътища на въвеждане: в концентрация 0.25% амикацин може да се използва задоволително като иригиращ разтвор в кухината на абсцес, плеврата, перитонеума и мозъчни стомахчета.

4.3. Противопоказания

Амикацин е показан при пациенти с установена свръхчувствителност към амикацин или към някое от помощните вещества, посочени в точка 6.1.

Амикацин е противопоказан също при пациенти с миастения гравис.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба

По време на лечение с амикацин пациентите трябва да са добре хидратирани.

Приложение при деца

Аминогликозидите трябва да се прилагат внимателно при преждевременно родени, както и при новородени деца поради бъбречната незрялост на тези пациенти, водеща до удължаване на серумния полуживот на тези лекарства.

Амикацин трябва да се използва внимателно при пациенти с увредена бъбречна функция или намалена гломерулна филтрация. Бъбречната функция трябва да се оценява с обичайните методи преди лечението и периодично по време на лечението. Дневните дози трябва да се намалят и/или да се удължи интервала между дозите в съответствие със серумните концентрации на креатинина, за да се избегне натрупване на абнормно високи кръвни нива и да се сведе до минимум риска от ототоксичност. Приложението на амикацин може да доведе до ототоксичност и/или нефротоксичност, подобно на другите аминогликозиди; трябва да се спазват



препоръките за дозиране и подходящо хидратиране. При пациенти в старческа възраст, които може да са с бъбречна недостатъчност, която може да не е изявена според резултатите от рутинните скринингови тестове, т.е. кръвната урея и серумен креатинин са по-важни от серумните концентрации на лекарствения продукт, както и редовното проследяване на бъбречната функция. Ако се очаква лечението да продължи седем дни при пациенти с бъбречна недостатъчност или 10 дни при другите пациенти трябва да се направи аудиограма преди започването му. Аудиограмата трябва да се повтори по време на лечението. Лечението с амикацин трябва да се спре, ако се появи тинитус или субективна загуба на слуха, или ако последващите аудиограми показват значителна загуба на високочестотен отговор. Ако се появят симптоми на бъбречно възпаление (като албумин, цилиндрични тела, червени или бели кръвни клетки) трябва да се увеличи хидратацията и може да се наложи намаление на дозата. Тези отклонения обикновено изчезват след спиране на лечението. Въпреки това, ако настъпи азотемия или прогресивно намаление на отделянето на урина, лечението трябва да се спре.

Приложението на амикацин при пациенти с анамнеза за алергия към аминогликозиди или при пациенти, които може да имат субклинични бъбречно увреждане или увреда на осми черепно-мозъчен нерв предизвикани от предишно приложение на нефротоксични и/или ототоксични продукти като стрептомицин, дихидрострептомицин, гентамицин, тобрамицин, канамицин, беканамицин, неомицин, полимицин В, колистин, цефалоридин или виомицин трябва да се обмисли внимателно, тъй като токсичността може да е адитивна.

При тези пациенти амикацин трябва да се прилага само, ако по преценка на лекаря, терапевтичните ползи надвишават възможните рискове.

Големи дози приложени по време на оперативна интервенция са отговорни за преходен миастенен синдром.



Сулфитите може да предизвикат алергичен тип реакции, включително симптоми на анафилаксия и бронхоспазъм при чувствителни индивиди, особени при такива с анамнеза за астма или алергия.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Трябва да се избягва едновременно приложение с други потенциално нефротоксични или ототоксични лекарствени вещества. Когато не е възможно се прави внимателно проследяване. Рискът от ототоксичност се повишава, когато амикацин се използва заедно с бързо действащи диуретици, главно когато диуретикът се прилага интравенозно. Подобни продукти са фуросемид и етакринова киселина, която самата е ототоксична. Може да се получи необратима глухота.

При пациенти под влияние на анестетици или миорелаксанти (включително етер, халотан, D-тубокурарин, сукцинилхолин и декаметонийум) не се препоръчва интраперитонеално приложение на амикацин, тъй като може да настъпи последваща респираторна депресия.

Индометацин може да повиши плазмената концентрация на амикацин при новородени.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Не е установена безопасността на амикацин при бременност.

Налични са ограничени данни от употреба на аминогликозиди при бременност. Аминогликозидите могат да предизвикат увреждане на плода. Аминогликозидите преминават през плацентата и са налични съобщения за тотална, необратима, билатерална вродена глухота при деца, чиито майки са получили стрептомицин по време на бременността. Въпреки че, не са съобщени нежеланите реакции по отношение на плода или новороденото, за бременни жени лекувани с други



аминогликозиди, потенциалът за увреждане е наличен. При репродуктивни проучвания с мишки и плъхове не са докладвани ефекти по отношение на фертилността или фетална токсична. Ако амикацин се използва по време на бременност или ако пациентката забременее, докато е на лечение с продукта, тя трябва да бъде уведомена за възможния риск за плода.

Не е известно дали амикацин се екскретира в кърмата. Трябва да се вземе решение дали да се спре кърменето или лечението.

Амикацин трябва да се прилага при бременни жени и новородени само ако е ясно показано и под медицински контрол (виж точка 4.4).

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не трябва да се шофира или да се работи с машини, ако са налични някакви нежелани реакции (напр. замаяност), която може да намали способността на пациента да извършва тези дейности.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са представени по система орган клас, съобразно MeDRA, и честота, като се използват следните категории за честотата: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редки ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), много редки ($< 1/10000$), с неизвестна честота (честотата не може да бъде установена от наличните данни).

Система орган клас	Честота	Описание по MedDRA
<i>Инфекции и инфестации</i>	Нечести	Суперинфекции и колонизация с резистентни бактерии или дрожди ^a
<i>Нарушения на кръвта и лимфната система</i>	Редки	Анемия, еозинофилия
<i>Нарушения на имунната</i>	С неизвестна	Анафилактичен



<i>система</i>	<i>честота</i>	<i>(анафилактична анафилактичен анафилактоидна свръхчувствителност</i>	<i>реакция, шок и реакция),</i>
<i>Нарушения на метаболизма и храненето</i>	Редки	Хипомагнезиемия	
<i>Нарушения на нервната система</i>	С честота	неизвестна Парализа ^a ,	
	Редки	Тремор ^a , парестезия ^a , главоболие, нарушено равновесие ^a	
<i>Очни нарушения</i>	Редки	Слепота, инфаркт на ретината	
<i>Нарушения на ухото и лабиринта</i>	Редки	Тинитус ^a , хипоакузис ^a	
	С честота	неизвестна Глухота, невросензорна глухота ^a	
<i>Съдови нарушения</i>	Редки	Хипотония	
<i>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</i>	С честота	неизвестна Апнея, бронхоспазъм	
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>	Нечести	Гадене, повръщане	
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>	Нечести	Обрив	
	Редки	Пруритус, уртикария	
<i>Нарушения на мускулно- скелетната система, съединителната тъкан и костите</i>	Редки	Артралгия, мускулни потрепвания ^a	



<i>Нарушения на бъбреците и тикочните пътища</i>	С честота	неизвестна Остра бъбречна недостатъчност, токсична нефропатия, клетки в урината ^a
	Редки	Олигурия ^a , повишени нива на креатинин в кръвта ^a , албуминурия ^a , азотемия ^a , наличие на червени кръвни клетки в урината ^a , наличие на бели кръвни клетки в урината ^a
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>	Редки	Пирексия

^a Вж. точка 4.4.

Всички аминокликозиди имат потенциал да предизвикат ототоксичност, бъбречна токсичност и невромускулна блокада. Тези токсичности се проявяват по-често при пациенти с бъбречно увреждане, пациенти, лекувани с други ототоксични или нефротоксични лекарствени продукти, и при пациенти, лекувани за дълъг период и/или с по-високи дози от препоръчаните (вж. точка 4.4).

Промените в бъбречната функция обикновено са обратими при преустановяване на лечението.

Токсичните ефекти върху осмият черъпен нерв могат да причинят загуба на слуха, загуба на равновесие, или и двете. Амикацин основно засяга слуха. Кохлеарните нарушения включват загуба на слуха към високите честоти и обикновено се появяват преди клиничната загуба на слуха да може да се установи с аудиометрично изследване (вж. точка 4.4).

След интравитреално приложение (инжектиране в окото) на амикацин е докладван инфаркт на ретината, водещ до постоянна загуба на зрението.

4.9. Предозиране



За елиминиране на амикацин от кръвта помага перитонеалната диализа или хемодиализата.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтична група: аминогликозидни антибиотици

АТС код: J01G B06

5.1. Фармакодинамични свойства

Амикацин е семисинтетичен аминогликозиден антибиотик, получен от канамицин А. Активен е срещу широк спектър от Грам-отрицателни микроорганизми, включително *Pseudomonas*, *E. coli* и някои Грам-положителни микроорганизми, като *Staphylococcus aureus*.

Механизъм на действие

По механизъм на действие аминогликозидните антибиотици са бактерицидни. Точният механизъм на действие не е изцяло изяснен, но се счита, че лекарственият продукт инхибира синтеза на протеини при чувствителни бактерии, чрез необратимо свързване с 30S рибозомната субединица.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Амикацин бързо се резорбира след интрамускулно инжектиране. Максимални плазмени концентрации, еквивалентни на около 20 µg /ml се достигат един час след интрамускулна доза от 500 mg и 10 часа след инжектиране намаляват до около 2 µg/ml.

Единични дози от 500 mg, приложени като интравенозна инфузия за период от 30 минути водят до средни максимални серумни концентрации от 38



Многократни инфузии не водят до натрупване на лекарството при възрастни с нормална бъбречна функция. Въпреки това увредената бъбречна функция ще доведе до натрупване.

Разпределение

Двадесет процента или по-малко се свързват със серумните протеини, а серумните концентрации остават във бактерицидни граници при чувствителни микроорганизми в продължение на 10 до 12 часа.

Амикацин бързо преминава чрез дифузия през екстрацелуларните течности и се отделя в урината непроменен основно чрез гломерулна филтрация. Открива се в плевралната течност, амниотичната течност и в перитонеалната кухина след парентерално приложение.

Биотрансформация и елиминиране

При възрастни с нормална бъбречна функция, плазменият елиминационен полуживот на амикацин е обикновено 2-3 часа. 94-98% от еднократна интрамускулна или интравенозна доза амикацин се отделя непроменена чрез гломерулна филтрация в рамките на 24 часа. При възрастни с нормална бъбречна функция концентрациите на амикацин в урината през първите 6 часа след еднократна доза от 250 mg интрамускулно са средно 563 µg/ml, а след еднократна доза от 500 mg интрамускулно са 832 µg/ml.

Данните от проучване с многократно дозиране показват, че нивата в спиналната течност при нормални деца са приблизително 10-20% серумните концентрации и могат да достигнат 50% при менингит.

Фармакокинетични параметри при деца

При новородени и основно при преждевременно родени бебета е намалено елиминирането на амикацин.

При едно проучване с новородени (1-6 дни след раждането) групирани според телесно тегло (<2000, 2000-3000 и >3000g) амикацин е прилаган интрамускулно и/или интравенозно в доза 7.5 mg/kg. Клирънсът при новородени с тегло



0.84 ml/min/kg, а терминалният полуживот е около 7 часа. В тази група, началният обем на разпределение в стационарно състояние е съответно 0.3 ml/kg и 0.5 mg/kg. В групата с по-ниско телесно тегло, клирънсът / kg е по-нисък, а полуживотът е по-продължителен. Многократно дозиране на всеки 12 часа във всички групи по-горе не показва акумулиране след 5 дни.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Няма нова значима информация.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Натриев цитрат дихидрат,

Натриев метабисулфит,

Концентрирана сярна киселина (за корекция на pH),

Вода за инжекции.

6.2. Несъвместимости

Амикацин е несъвместим с някои пеницилини и цефалоспорици, амфотерицин, хлоротиазид натрий, еритромицин глупептат, хепарин, нитрофурантоин натрий, фенитоин натрий, тиопентал натрий и варфарин натрий и в зависимост от състава и концентрацията на носителя, тетрациклини, витамини от група В с витамин С и калиев хлорид.

В някои случаи, амикацин може да е показан за едновременно лечение с други антибиотици при смесени или суперинфекции. При подобни случаи, амикацин не трябва физично да се смеси с друг антибиотик в спринцовка, инфузионна бутилка или някакво друго пособие. Всеки продукт трябва да се прилага отделно.



6.3. Срок на годност

Преди употреба: 18 месеца

След разтваряне: 24 часа

6.4. Специални условия на съхранение

Преди употреба: Да се съхранява под 25°C в оригиналната опаковка. Да не се замразява или съхранява в хладилник.

След разтваряне: след разреждане с 0.9% натриев хлорид и 5%-ен р-р на глюкоза е установена химична и физична стабилност за 24 часа при температура под 25°C.

От микробиологична гледна точка, продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, времето и условията на съхранение преди употреба след разреждането са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да надвишава 24 часа при 2 до 8°C, освен ако разреждането не е направено при контролирани и валидирани асептични условия.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Безцветни, стъклени ампули Тип I (Ph.Eur) с капацитет от 2 ml, които са поставени в PVC вложки, запечатани с PE фолио (peel-off foil) по 10 или 100 ампули и опаковани в картонени кутии.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне/и работа

Само за еднократна употреба. Всяко неизползвано количество трябва да се изхвърли.



Разтворът може да потъмнее от безцветен до бледо жълт, но това не означава загуба на потентност.

7. Притежател на разрешението за употреба

„СиПи Медикал“ ЕООД,
ж.к. „Младост“ 1, бл. 38Б, вх.3, ет.1 София 1784,
България

8. Номер(а) на разрешението за употреба

9. Дата на първо разрешаване/подновяване на разрешението за употреба

Дата на първо разрешение:

Дата на последно подновяване:

10. Дата на актуализиране на текста

юли 2013

