



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ  
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ  
**ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ**  
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός  
www.eof.gr

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων  
Πληροφορίες: Θ.ΜΑΡΓΑΡΗ  
Τηλέφωνο: 213-2040000

**ΑΘΗΝΑ, 14-12-2011**  
**ΑΡ. ΠΡΩΤ.:88761**

### ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

**ΘΕΜΑ:** Καθορισμός Περιλήψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλου Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν το δραστικό συστατικό **ΑΜΙΚΑCΙΝ SULFATE**, μορφή **Ενέσιμο διάλυμα**.

“Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 “Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την ανίσοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας ..... των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση”,
- β) Την υπ’ αριθμ.:43391/23-06-2010 Απόφαση Προέδρου ΕΟΦ (ΦΕΚ.1052/Τεύχος Δεύτερο/12-7-2010)“Περί μεταβιβάσεως δικαιώματος υπογραφής από τον Πρόεδρο ΕΟΦ προς τους προϊσταμένους διευθύνσεων ΕΟΦ”,
- γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων Τμήμα Α', αρ.Φ-89/03-03-2011.

### Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

1. Η Περιλήψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν το δραστικό συστατικό **ΑΜΙΚΑCΙΝ SULFATE**, μορφή **Ενέσιμο διάλυμα**, ορίζεται ως εξής:

#### ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

##### Θεϊκή Αμικασίνη

#### 1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

#### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Θεϊκή αμικασίνη

#### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

#### 4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

##### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ενδείκνυται για τη βραχυχρόνια θεραπεία σοβαρών λοιμώξεων που οφείλονται σε ευαίσθητα στελέχη αρνητικών κατά Gram βακτηρίων (συμπεριλαμβανομένων των *Pseudomonas sp.*

*Escherichia coli*, ειδών *Proteus* θετικών και αρνητικών στην Ινδόλη, *Providencia sp*, *Klebsiella sp*, *Enterobacter sp*, *Serratia sp* και *Acinetobacter sp.*)

Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η ενέσιμη αμικασίνη είναι αποτελεσματική σε μικροβιαμία και σηψαιμία (περιλαμβανομένης της νεογνικής σηψαιμίας), σε σοβαρές λοιμώξεις της αναπνευστικής οδού, των οστών και των αρθρώσεων, του κεντρικού νευρικού συστήματος (περιλαμβανομένης της μηνιγγίτιδας), του δέρματος και των μαλακών μορίων, σε ενδοκοιλιακές λοιμώξεις (περιλαμβανομένης της περιτονίτιδας), σε εγκαύματα και μετεγχειρητικές λοιμώξεις (περιλαμβανομένων των αγγειοχειρουργικών επεμβάσεων).

Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η αμικασίνη είναι επίσης αποτελεσματική σε σοβαρές επιπεπλεγμένες και υποτροπιάζουσες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος που οφείλονται στους ανωτέρω μικροοργανισμούς.

Οι αμινογλυκοσίδες περιλαμβανομένης της αμικασίνης δεν ενδείκνυνται σε μη επιπεπλεγμένα, αρχικά επεισόδια λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος, εκτός εάν οι υπεύθυνοι μικροοργανισμοί δεν είναι ευαίσθητοι σε αντιβιοτικά που έχουν δυνητικά μικρότερη τοξικότητα. Όταν η αμικασίνη ενδείκνυται στη θεραπεία μη επιπεπλεγμένων λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος, μπορεί να συνταγογραφηθεί μειωμένη δόση (βλέπε 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης).

Μικροβιολογικός έλεγχος πρέπει να διενεργείται για να ταυτοποιηθούν οι υπεύθυνοι μικροοργανισμοί και η ευαισθησία τους στην αμικασίνη.

Η αμικασίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν αρχική θεραπεία σε λοιμώξεις που οφείλονται σε αρνητικούς κατά Gram μικροοργανισμούς και η έναρξη της θεραπείας μπορεί να γίνει πριν από την λήψη των αποτελεσμάτων της δοκιμασίας ευαισθησίας.

Κλινικές μελέτες έδειξαν ότι η αμικασίνη είναι αποτελεσματική σε λοιμώξεις που οφείλονται σε ανθεκτικά στην γενταμικίνη ή/και στην τομπραμυκίνη στελέχη αρνητικών κατά Gram μικροοργανισμών, ιδιαίτερα των *Proteus rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Serratia marcescens* και *Pseudomonas aeruginosa*. Η απόφαση για τη συνέχιση της θεραπείας με το φάρμακο πρέπει να βασίζεται στα αποτελέσματα των δοκιμασιών ευαισθησίας, την σοβαρότητα της λοίμωξης και την ανταπόκριση του ασθενούς, καθώς επίσης και σε τυχόν πρόσθετα σημαντικά στοιχεία που θα λάβει υπόψη του ο θεράπων ιατρός.

Η αμικασίνη φαίνεται επίσης ότι είναι αποτελεσματική σε σταφυλοκοκκικές λοιμώξεις και μπορεί να θεωρηθεί σαν αρχική θεραπεία υπό ορισμένες συνθήκες στην αντιμετώπιση γνωστών ή πιθανών σταφυλοκοκκικών λοιμώξεων όπως: σοβαρές λοιμώξεις στις οποίες ο υπεύθυνος μικροοργανισμός μπορεί να είναι είτε αρνητικό κατά Gram βακτήριο ή σταφυλόκοκκος, λοιμώξεις που οφείλονται σε ευαίσθητα στελέχη σταφυλοκόκκων σε ασθενείς αλλεργικούς σε άλλα αντιμικροβιακά και μικτές λοιμώξεις οφειλόμενες σε σταφυλόκοκκο και αρνητικό κατά Gram μικροοργανισμό.

Σε ορισμένες σοβαρές λοιμώξεις, όπως η νεογνική σηψαιμία, η ταυτόχρονη θεραπεία με ένα φάρμακο τύπου πενικιλίνης μπορεί να είναι ενδεδειγμένη, διότι υπάρχει πιθανότητα να πρόκειται για λοιμώξεις που οφείλονται σε θετικούς κατά Gram μικροοργανισμούς, όπως οι στρεπτόκοκκοι και οι πνευμονιόκοκκοι.

Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες για την κατάλληλη χρήση των αντιμικροβιακών φαρμάκων.

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το βάρος σώματος του ασθενούς πρέπει να μετράται πριν τη θεραπεία για τον υπολογισμό της σωστής δοσολογίας. Η αμικασίνη μπορεί να δοθεί ενδομυϊκά ή ενδοφλέβια.

Η κατάσταση της νεφρικής λειτουργίας πρέπει να εκτιμάται με μέτρηση της συγκέντρωσης της κρεατινίνης στον ορό ή με υπολογισμό του ρυθμού κάθαρσης της ενδογενούς κρεατινίνης. Η μέτρηση της ουρίας αίματος είναι πολύ λιγότερο αξιόπιστη για το σκοπό αυτό. Πρέπει να γίνεται περιοδική επαναξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Οποτεδήποτε είναι δυνατόν, πρέπει να γίνονται μετρήσεις των συγκεντρώσεων της αμικασίνης στον ορό για την εξασφάλιση επαρκών, αλλά όχι υπέρμετρων συγκεντρώσεων. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας είναι επιθυμητή η κατά διαστήματα μέτρηση τόσο των μέγιστων όσο και των ελάχιστων συγκεντρώσεων. Μέγιστες συγκεντρώσεις (30-90 λεπτά μετά την ένεση) άνω των 35 mcg/ml και ελάχιστες συγκεντρώσεις (αμέσως πριν την επόμενη δόση) άνω των 10 mcg/ml να αποφεύγονται. Η

δοσολογία πρέπει να προσαρμόζεται όπως ενδείκνυται. Σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία μπορεί να χρησιμοποιηθεί η εφάπαξ ημερησίως χορήγηση. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις σε αυτές τις περιπτώσεις μπορεί να υπερβαίνουν τα 35 mcg/ml (βλέπε Εφάπαξ ημερησίως χορήγηση και Διαταραχή της Νεφρικής Λειτουργίας παρακάτω).

#### **Ενήλικες και παιδιά άνω των 12 ετών:**

Η συνιστώμενη ενδομυϊκή ή ενδοφλέβια δόση για ενήλικες και εφήβους με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης  $\geq 50$  ml/min) είναι 15 mg/kg την ημέρα που μπορεί να χορηγηθεί ως μία εφάπαξ δόση την ημέρα ή σε δύο ίσα μοιρασμένες δόσεις, δηλ. 7,5 mg/kg κάθε 12 ώρες. Η συνολική ημερήσια δόση δεν πρέπει να ξεπερνά το 1,5 g. Σε ενδοκαρδίτιδα και ασθενείς με εμπύρετη ουδετεροπενία η δόση πρέπει να χορηγείται δύο φορές την ημέρα, καθώς δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για την εφάπαξ χορήγηση ημερησίως.

#### **Παιδιά ηλικίας 4 εβδομάδων έως 12 ετών:**

Η συνιστώμενη ενδομυϊκή ή ενδοφλέβια (αργή ενδοφλέβια έγχυση) δόση σε παιδιά με φυσιολογική νεφρική λειτουργία είναι 15-20 mg/kg την ημέρα που μπορεί να χορηγηθεί ως 15-20 mg/kg μία φορά την ημέρα ή ως 7,5 mg/kg κάθε 12 ώρες. Σε ενδοκαρδίτιδα και ασθενείς με εμπύρετη ουδετεροπενία η δόση πρέπει να χορηγείται δύο φορές την ημέρα, καθώς δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για την εφάπαξ χορήγηση ημερησίως.

#### **Νεογνά:**

Αρχική δόση εφόδου 10 mg/kg ακολουθούμενη από 7,5 mg/kg κάθε 12 ώρες (βλ. παράγραφο 4.4 και 5.2).

#### **Πρώρα βρέφη:**

Η συνιστώμενη δόση σε πρώρα είναι 7,5 mg/kg κάθε 12 ώρες (βλ. παράγραφο 4.4 και 5.2).

#### **Ειδικές συστάσεις για ενδοφλέβια χορήγηση**

Σε παιδιατρικούς ασθενείς, η ποσότητα των διαλυτών που χρησιμοποιείται εξαρτάται από την ποσότητα της αμικασίνης που γίνεται ανεκτή από τον ασθενή. Το διάλυμα πρέπει κανονικά να εγχύεται μέσα σε χρονικό διάστημα 30 έως 60 λεπτών. Στα βρέφη η έγχυση πρέπει να γίνεται σε διάστημα 1-2 ωρών.

Τα δεδομένα για την εφάπαξ ημερησίως χορήγηση σε ασθενείς με προσβολή άλλων συστημάτων είναι περιορισμένα (βλέπε επίσης παραπάνω σχετικά με τον έλεγχο των μέγιστων και ελάχιστων συγκεντρώσεων της αμικασίνης στον ορό).

Όταν η αμικασίνη ενδείκνυται στις μη επιπεπλεγμένες ουρολοιμώξεις, μπορεί να χορηγείται σε ολική ημερήσια δόση 500 mg είτε εφάπαξ είτε σε δύο ίσα διαιρεμένες δόσεις (250 mg δύο φορές ημερησίως).

Η συνήθης διάρκεια της θεραπείας ανέρχεται σε 7 έως 10 ημέρες. Η συνολική ημερήσια δόση με όλους τους τρόπους χορήγησης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 15-20 mg/kg/ημέρα. Σε δυσίαιτες και επιπεπλεγμένες λοιμώξεις στις οποίες αναμένεται θεραπεία πέραν των 10 ημερών, η χορήγηση της αμικασίνης πρέπει να επανεκτιμηθεί και, εάν συνεχισθεί, πρέπει να παρακολουθούνται η νεφρική, η ακουστική και η αιθουσαία λειτουργία καθώς και τα επίπεδα της αμικασίνης στον ορό.

Στο συνιστώμενο δοσολογικό επίπεδο, οι μη επιπεπλεγμένες λοιμώξεις που οφείλονται σε ευαίσθητους στην αμικασίνη μικροοργανισμούς πρέπει να ανταποκριθούν σε 24 έως 48 ώρες. Εάν δεν παρατηρηθεί σαφής κλινική ανταπόκριση μέσα σε 3 έως 5 ημέρες, η θεραπεία πρέπει να σταματήσει και η ευαισθησία του παθογόνου μικροοργανισμού στο αντιβιοτικό πρέπει να επανελεγχθεί. Αποτυχία ανταπόκρισης της λοίμωξης μπορεί να οφείλεται σε αντοχή του μικροοργανισμού ή στην παρουσία σηπτικών εστιών που απαιτούν χειρουργική παροχέτευση.

### **Κανονική δοσολογία σε παρατεταμένα μεσοδιαστήματα**

Εάν δεν υπάρχουν δεδομένα για την κάθαρση της κρεατινίνης και η κατάσταση του ασθενούς είναι σταθερή, το χρονικό διάστημα σε ώρες για τη χορήγηση της κανονικής δόσης (δηλαδή αυτής που θα δινόταν σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία σε σχήμα 7,5 mg/kg δύο φορές την ημέρα) μπορεί να υπολογισθεί πολλαπλασιάζοντας την κρεατινίνη ορού του ασθενούς επί εννέα. Για παράδειγμα, εάν η συγκέντρωση της κρεατινίνης ορού είναι 2 mg/100 ml, η συνιστώμενη εφάπαξ δόση (7,5 mg/kg) πρέπει να χορηγείται ανά 18ώρες.

### **Διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας**

**ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας που εμφανίζεται με κάθαρση κρεατινίνης < 50ml/min, δεν είναι επιθυμητή η χορήγηση της συνιστώμενης ολικής ημερήσιας δόσης της αμικασίνης εφάπαξ ημερησίως γιατί αυτοί οι ασθενείς θα εκτεθούν παρατεταμένα σε υψηλές ελάχιστες συγκεντρώσεις (trough concentrations). Βλέπε παρακάτω για προσαρμογές της δοσολογίας σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας.

Σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας, στους οποίους χορηγείται η συνήθης δόση σε δύο ή τρεις χορηγήσεις ημερησίως, πρέπει να παρακολουθούνται οι συγκεντρώσεις της αμικασίνης στον ορό με τις κατάλληλες μεθόδους προσδιορισμού. Οι δόσεις πρέπει να προσαρμόζονται στους ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας με τη χορήγηση των κανονικών δόσεων σε παρατεταμένα ενδιάμεσα χρονικά διαστήματα ή με τη χορήγηση ελαττωμένων δόσεων σε σταθερά χρονικά διαστήματα.

Οι δύο μέθοδοι βασίζονται στις τιμές κάθαρσης της κρεατινίνης ή της κρεατινίνης ορού επειδή έχει βρεθεί ότι αυτές συσχετίζονται με το χρόνο ημιζωής των αμινογλυκοσιδών στους ασθενείς με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας. Αυτά τα δοσολογικά σχήματα πρέπει να χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με προσεκτική κλινική και εργαστηριακή παρακολούθηση του ασθενούς και πρέπει να τροποποιούνται εάν είναι απαραίτητο, περιλαμβανομένης της τροποποίησης όταν διενεργείται αιμοκάθαρση.

### **Ελαττωμένη δοσολογία σε σταθερά χρονικά διαστήματα.**

Όταν σε διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας είναι επιθυμητή η χορήγηση αμικασίνης σε σταθερά χρονικά διαστήματα, η δόση πρέπει να μειωθεί. Στους ασθενείς αυτούς, πρέπει να μετρώνται οι συγκεντρώσεις της αμικασίνης στον ορό για να διασφαλιστεί η ακριβής χορήγηση και να αποφευχθούν οι υπερβολικές συγκεντρώσεις στον ορό. Εάν δεν είναι διαθέσιμες μέθοδοι προσδιορισμού στον ορό και η κατάσταση του ασθενούς είναι σταθερή, οι τιμές κάθαρσης της κρεατινίνης ή της κρεατινίνης ορού είναι οι άμεσα διαθέσιμοι δείκτες του βαθμού της διαταραχής της νεφρικής λειτουργίας που μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως οδηγός της δοσολογίας.

Πρώτα, αρχίζει η θεραπεία με τη χορήγηση μιας κανονικής δόσης, 7,5 mg/kg σαν δόση εφόδου. Η δόση αυτή είναι η ίδια με τη φυσιολογικά συνιστώμενη δόση που θα υπολογιζόταν για ασθενή με φυσιολογική νεφρική λειτουργία όπως περιγράφεται παραπάνω.

Για τον προσδιορισμό του μεγέθους των δόσεων συντήρησης που θα χορηγούνται κάθε 12 ώρες, η δόση εφόδου πρέπει να μειωθεί ανάλογα με το ρυθμό της ελάττωσης της κάθαρσης της κρεατινίνης του ασθενούς:

Δόση συντήρησης ανά 12ωρο =

$$\frac{\text{Μετρηθείσα CrCL σε ml/min} \times \text{υπολογισθείσα δόση εφόδου σε mg}}{\text{Φυσιολογική CrCL σε ml/min}}$$

(CrCl= ρυθμός κάθαρσης κρεατινίνης)

Ένας εναλλακτικός οδηγός για τον προσδιορισμό της μειωμένης δοσολογίας ανά 12ωρα χρονικά διαστήματα (για ασθενείς των οποίων οι τιμές της κρεατινίνης ορού σε σταθερή κατάσταση είναι γνωστές) είναι η διαίρεση της φυσιολογικά συνιστώμενης δόσης διά της κρεατινίνης ορού του ασθενούς.

Τα παραπάνω δοσολογικά σχήματα δεν προορίζονται να αποτελέσουν άκαμπτες συστάσεις, αλλά παρέχονται σαν οδηγοί για τη δοσολογία, όταν η μέτρηση της στάθμης της αμικασίνης του ορού δεν είναι εφικτή.

### Τρόπος χορήγησης

#### Ενδομυϊκή χορήγηση

Για τις περισσότερες λοιμώξεις προτιμάται η ενδομυϊκή οδός, οπότε μέγιστα επίπεδα επιτυγχάνονται σε μία ώρα από τη χορήγηση. Σε απειλητικές για τη ζωή λοιμώξεις ή σε ασθενείς στους οποίους δεν είναι δυνατή η ενδομυϊκή χορήγηση, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η ενδοφλέβια οδός.

#### Ενδοφλέβια χορήγηση

Στους ενήλικες και τους παιδιατρικούς ασθενείς μπορεί να χορηγηθεί είτε ως έχει (2-3 λεπτά) είτε με βραδεία έγχυση μέσα σε χρονικό διάστημα 30 έως 60 λεπτών. Στα βρέφη θα πρέπει να χορηγείται σε εγχύσεις διάρκειας 1 έως 2 ωρών.

Η αμικασίνη δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φάρμακα, αλλά μπορεί να χορηγείται χωριστά σύμφωνα με τη συνιστώμενη δόση και την οδό χορήγησης.

### 4.3 Αντενδείξεις

Η αμικασίνη αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή αλλεργία στην αμικασίνη ή σε οποιοδήποτε συστατικό του προϊόντος. Ιστορικό υπερευαισθησίας ή σοβαρές τοξικές αντιδράσεις στις αμινογλυκοσίδες μπορεί να αποτελούν αντένδειξη στη χρήση οποιασδήποτε αμινογλυκοσίδης λόγω της γνωστής διασταυρούμενης ευαισθησίας των ασθενών στα φάρμακα αυτής της κατηγορίας.

### 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε παρεντερική θεραπεία με αμινογλυκοσίδες πρέπει να βρίσκονται κάτω από στενή κλινική παρακολούθηση λόγω της ενδεχόμενης ωτοτοξικότητας και νεφροτοξικότητας που συνοδεύει τη χρήση τους. Η ασφάλεια για χρονικά διαστήματα θεραπείας μεγαλύτερα των 14 ημερών δεν έχει τεκμηριωθεί.

Νευροτοξικότητα, που εκδηλώνεται σαν αιθουσαία και/ή αμφοτερόπλευρη ακουστική ωτοτοξική βλάβη μπορεί να εμφανισθεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με αμινογλυκοσίδες. **Ο κίνδυνος εμφάνισης ωτοτοξικότητας από τις αμινογλυκοσίδες είναι μεγαλύτερος στους ασθενείς με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, στους ασθενείς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις ή σε εκείνους σε παρατεταμένη θεραπεία.** Συνήθως εμφανίζεται πρώτα κώφωση στις υψηλές συχνότητες που μπορεί να ανιχνευθεί μόνο με ακοομετρική δοκιμασία. Ίλιγγος μπορεί να παρατηρηθεί και να αποτελεί ένδειξη αιθουσαίας βλάβης. Άλλες εκδηλώσεις νευροτοξικότητας μπορεί να είναι αιμωδία, μυρμηκιάσεις, μυϊκές συσπάσεις και σπασμοί. Ο κίνδυνος εμφάνισης ωτοτοξικότητας από αμινογλυκοσίδες αυξάνει με τον βαθμό της έκθεσης σε παρατεταμένα υψηλές μέγιστες ή υψηλές ελάχιστες συγκεντρώσεις ορού. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν κοχλιακή ή αιθουσαία βλάβη μπορεί να μην εμφανίζουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας συμπτώματα που να τους προειδοποιούν για την ανάπτυξη τοξικότητας από την 8η συζυγία, καθολική ή μερική μη αναστρέψιμη αμφοτερόπλευρη κώφωση ή έντονος ίλιγγος μπορεί να παρατηρηθούν μετά τη διακοπή του αντιβιοτικού. Η ωτοτοξικότητα από τις αμινογλυκοσίδες είναι συνήθως μη αναστρέψιμη.

Οι αμινογλυκοσίδες είναι δυνητικά νεφροτοξικές. **Ο κίνδυνος εμφάνισης νεφροτοξικότητας είναι μεγαλύτερος σε ασθενείς με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, σε εκείνους που λαμβάνουν υψηλές δόσεις ή σε εκείνους στους οποίους παρατείνεται η θεραπεία.**

Η λειτουργία των νεφρών και της 8ης εγκεφαλικής συζυγίας πρέπει να παρακολουθούνται στενά, ιδιαίτερα σε ασθενείς με έκπτωση ή με υποψία έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας κατά την αρχή της θεραπείας, καθώς και στους ασθενείς στους οποίους η νεφρική λειτουργία είναι αρχικά φυσιολογική αλλά αναπτύσσουν σημεία νεφρικής δυσλειτουργίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Οι συγκεντρώσεις της αμικασίνης στον ορό πρέπει, όταν είναι εφικτό να παρακολουθούνται, για να εξασφαλίζονται επαρκείς στάθμες και να αποφεύγονται στάθμες που είναι δυνατόν να προκαλέσουν τοξικότητα. Τα ούρα πρέπει να εξετάζονται για ελάττωση του ειδικού βάρους, αύξηση της αποβολής λευκώματος και την παρουσία επιθηλίων ή κυλινδρων. Το άζωτο ουρίας αίματος, η κρεατινίνη ορού ή η κάθαρση της κρεατινίνης πρέπει να μετρούνται περιοδικά. Διαδοχικά ακοογράμματα πρέπει να γίνονται, όπου είναι εφικτό, σε ασθενείς που είναι σε ηλικία που μπορούν να εξετάζονται, ιδιαίτερα στους ασθενείς υψηλού κινδύνου. Ένδειξη ωτοτοξικότητας (ζάλη, ίλιγγος, εμβοές και απώλεια ακοής) ή νεφροτοξικότητας απαιτεί διακοπή του αντιβιοτικού ή προσαρμογή της δοσολογίας.

Νευρομυϊκός αποκλεισμός και αναπνευστική παράλυση αναφέρθηκαν μετά την παρεντερική χορήγηση, την τοπική ενστάλλαξη (όπως σε ορθοπεδικές και κοιλιακές πλύσεις ή κατά την τοπική θεραπεία του εμπυήματος) και κατόπιν λήψης αμινογλυκοσίδων από το στόμα. Η πιθανότητα αναπνευστικής παράλυσης πρέπει να λαμβάνεται υπόψη, εάν οι αμινογλυκοσίδες χορηγούνται από οποιαδήποτε οδό, ειδικότερα σε ασθενείς που τους χορηγούνται αναισθητικά, φάρμακα που προκαλούν νευρομυϊκό αποκλεισμό, όπως τουβοκουραρίνη, σουκκινυλοχολίνη, δεκαμεθόνιο ή σε ασθενείς που τους χορηγούνται μαζικές μεταγγίσεις αίματος με κιτρικά σαν αντιπηκτικά. Εάν παρατηρηθεί νευρομυϊκός αποκλεισμός, τα άλατα του ασβεστίου μπορούν να αναστρέψουν την αναπνευστική παράλυση, αλλά μπορεί να απαιτηθεί μηχανική αναπνευστική υποστήριξη.

*Το «όνομα |προϊόντος|ΑΠ1]» περιέχει διθειώδες νάτριο, ένα θειώδες που μπορεί να προκαλέσει σε ορισμένα ευαίσθητα άτομα αντιδράσεις αλλεργικού τύπου, όπως αναφυλακτικά συμπτώματα και απειλητικά για τη ζωή ή λιγότερο βαρέα ασθματικά επεισόδια. Η συνολική συχνότητα εμφάνισης ευαισθησίας στα θειώδη στο γενικό πληθυσμό είναι πιθανώς χαμηλή. Η ευαισθησία στα θειώδη παρατηρείται συχνότερα σε ασθματικά παρά σε μη ασθματικά άτομα.*

Ο αμινογλυκοσίδες απορροφώνται ταχέως και σχεδόν πλήρως κατά την τοπική εφαρμογή, εκτός από την ουροδόχο κύστη, σε συνδυασμό με χειρουργικές μεθόδους. Μη αναστρέψιμη κώφωση, νεφρική ανεπάρκεια και θάνατος από νευρομυϊκό αποκλεισμό αναφέρθηκαν μετά από πλύση τόσο μικρών όσο και μεγάλων χειρουργικών πεδίων με ένα σκεύασμα αμινογλυκοσίδης.

### **Νεφροτοξικότητα**

Οι ασθενείς πρέπει να ενυδατώνονται καλά κατά τη διάρκεια της θεραπείας και η νεφρική λειτουργία να αξιολογείται με τις συνήθεις μεθόδους πριν την έναρξη της θεραπείας και καθημερινά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Απαιτείται μείωση της δοσολογίας (βλέπε 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης) εάν εμφανισθούν στοιχεία νεφρικής δυσλειτουργίας όπως η παρουσία στα ούρα, κυλινδρων, λευκο- ή ερυθροκυττάρων, λευκωματουρία, ελαττωμένη κάθαρση κρεατινίνης, μείωση του ειδικού βάρους των ούρων, αυξημένη ουρία ή αυξημένη κρεατινίνη ορού ή ολιγουρία. Εάν αυξηθεί η αζωθαιμία ή εμφανισθεί προοδευτική μείωση της διούρησης, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί.

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίζουν έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας η οποία δεν είναι εμφανής στους ελέγχους ρουτίνας όπως ουρία ή κρεατινίνη ορού. Ο προσδιορισμός της κάθαρσης κρεατινίνης μπορεί να είναι πιο χρήσιμος. Είναι ιδιαίτερα σημαντική η παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας σε ηλικιωμένους ασθενείς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αμινογλυκοσίδες.

### **Νευροτοξικότητα**

Νευρομυϊκός αποκλεισμός και μυϊκή παράλυση έχουν εκδηλωθεί σε πειραματόζωα στα οποία χορηγήθηκαν υψηλές δόσεις αμικασίνης. Πρέπει να ληφθεί υπόψη το ενδεχόμενο νευρομυϊκού αποκλεισμού και αναπνευστικής παράλυσης όταν η αμικασίνη χορηγείται ταυτόχρονα με αναισθητικά ή φάρμακα που προκαλούν νευρομυϊκό αποκλεισμό. Στην περίπτωση αποκλεισμού, τα άλατα ασβεστίου μπορεί να αναστρέψουν το φαινόμενο αυτό.

Οι αμινογλυκοσίδες πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με μυϊκές διαταραχές, όπως βαρεία μυασθένεια ή παρκινσονισμό, εφόσον τα φάρμακα αυτά μπορούν να επιδεινώσουν τη μυϊκή αδυναμία λόγω της ενδεχόμενης δράσης τύπου κουραρίου που ασκούν στη νευρομυϊκή σύναψη.

#### **Άλλες**

Όπως και με άλλα αντιβιοτικά, η χρήση της αμικασίνης μπορεί να οδηγήσει σε υπερανάπτυξη μη ευαίσθητων μικροοργανισμών. Στην περίπτωση αυτή πρέπει να ξεκινήσει η κατάλληλη αγωγή.

#### **Παιδιατρική χρήση**

Οι αμινογλυκοσίδες πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε πρόωρα και σε νεογέννητα βρέφη λόγω της ανωριμότητας του νεφρού των ασθενών αυτών και της κατά συνέπεια παράτασης του χρόνου ημιζωής αυτών των φαρμάκων στον ορό.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Ταυτόχρονη και/ή διαδοχική συστηματική, από το στόμα ή τοπική χρήση άλλων νευροτοξικών ή νεφροτοξικών προϊόντων, ιδιαίτερα βακιτρακίνης, σισπλατίνης, αμφοτερικίνης Β, κεφαλοριδίνης, παρομομυκίνης, βιομυκίνης, πολυμυξίνης Β, κολιστίνης, βανκομυκίνης ή άλλων αμινογλυκοσιδών πρέπει να αποφεύγεται. Άλλοι παράγοντες που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο τοξικότητας είναι η προχωρημένη ηλικία και η αφυδάτωση.

Η ταυτόχρονη χρήση της αμικασίνης με ισχυρά διουρητικά (αιθακρυνικό οξύ ή φουροσεμίδη) πρέπει να αποφεύγεται, εφόσον τα διουρητικά τα ίδια μπορούν να αποτελούν αιτία ωτοτοξικότητας. Επιπλέον, τα διουρητικά όταν χορηγούνται ενδοφλεβίως, μπορεί να επιτείνουν την τοξική δράση των αμινογλυκοσιδών αλλοιώνοντας τις συγκεντρώσεις του αντιβιοτικού στον ορό και στους ιστούς.

Η ταυτόχρονη ή συνεχής συστηματική ή τοπική χρήση άλλων ωτοτοξικών ή νεφροτοξικών παραγόντων πρέπει να αποφεύγεται λόγω του ενδεχομένου αθροιστικών δράσεων. Έχει αναφερθεί αυξημένη νεφροτοξικότητα μετά από ταυτόχρονη παρεντερική χορήγηση αμινογλυκοσιδών και κεφαλοσπορινών. Η ταυτόχρονη χρήση κεφαλοσπορίνης μπορεί να δώσει ψευδώς αυξημένες τιμές της κρεατινίνης ορού.

Η ινδομεθακίνη μπορεί να αυξήσει τη συγκέντρωση της αμικασίνης στο πλάσμα στα νεογνά.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

##### **Χρήση κατά την κύηση**

Είναι περιορισμένα τα δεδομένα από τη χρήση αμινογλυκοσιδών κατά την κύηση. Οι αμινογλυκοσίδες μπορούν να προκαλέσουν βλάβη στο έμβryo. Οι αμινογλυκοσίδες διέρχονται τον πλακούντα και υπάρχουν αναφορές ολικής μη αναστρέψιμης, αμφοτερόπλευρης συγγενούς κώφωσης σε παιδιά των οποίων οι μητέρες έλαβαν στρεπτομυκίνη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Μολονότι δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στα βρέφη ή τα νεογέννητα κατά τη θεραπεία εγκύων γυναικών με άλλες αμινογλυκοσίδες, ο ενδεχόμενος κίνδυνος βλάβης υφίσταται. Σε μελέτες τοξικότητας κατά την αναπαραγωγή που έγιναν σε ποντικούς και αρουραίους δεν αναφέρθηκαν επιδράσεις στη γονιμότητα ή εμβρυϊκή τοξικότητα. Εάν η αμικασίνη χρησιμοποιηθεί κατά την εγκυμοσύνη ή εάν η ασθενής μείνει έγκυος ενώ της χορηγείται το φάρμακο αυτό, η ασθενής πρέπει να ενημερωθεί για τους πιθανούς κινδύνους για το έμβryo.

##### **Χρήση κατά τη γαλουχία**

Δεν είναι γνωστό, εάν η αμικασίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί η θεραπεία.

Η αμικασίνη πρέπει να χορηγείται σε έγκυες γυναίκες και νεογέννητα βρέφη μόνο όταν είναι σαφώς απαραίτητο και υπό ιατρική παρακολούθηση (βλ. παράγραφο 4.4).

#### 4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Προς το παρόν δεν υπάρχουν σχετικά στοιχεία

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Όλες οι αμινογλυκοσίδες έχουν τη δυνατότητα πρόκλησης ωτοτοξικότητας, νεφροτοξικότητας και εκδηλώσεων νευρομυϊκού αποκλεισμού (Βλέπε παράγραφο 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση). Οι τοξικές αυτές δράσεις εμφανίζονται πιο συχνά σε ασθενείς με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, ασθενείς που λαμβάνουν άλλα ωτοτοξικά ή νεφροτοξικά φάρμακα και ασθενείς στους οποίους παρατείνεται η θεραπεία/και ή λαμβάνουν υψηλότερες δόσεις από τις συνιστώμενες.

##### Νευροτοξικότητα – Ωτοτοξικότητα

Η τοξική δράση στην 8<sup>η</sup> εγκεφαλική συζυγία μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της ακοής, απώλεια της ισορροπίας ή και στα δύο. Η αμικασίνη επηρεάζει κυρίως την ακουστική λειτουργία. Η κοχλιακή βλάβη περιλαμβάνει κώφωση στις υψηλές συχνότητες και συνήθως εμφανίζεται πριν ανιχνευθεί κλινικά η απώλεια της ακοής με ακοομετρική δοκιμασία.

##### Νευροτοξικότητα – Νευρομυϊκός αποκλεισμός

Οξεία μυϊκή παράλυση και άπνοια μπορεί να εμφανισθεί σε θεραπεία με αμινογλυκοσίδες.

##### Νεφροτοξικότητα

Μπορεί να εμφανισθεί αύξηση της κρεατινίνης ορού, λευκωματουρία, παρουσία ερυθροκυττάρων, λευκοκυττάρων ή κυλίνδρων στα ούρα, αζωθαιμία και ολιγουρία. Οι μεταβολές της νεφρικής λειτουργίας είναι συνήθως αναστρέψιμες με τη διακοπή του φαρμάκου. Όπως αναμένεται με κάθε αμινογλυκοσίδη, έχουν ληφθεί αναφορές τοξικής νεφροπάθειας και οξείας νεφρικής ανεπάρκειας κατά την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία.

##### Άλλες

Άλλες ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν σε σπάνιες περιπτώσεις είναι δερματικό εξάνθημα, φαρμακευτικός πυρετός, κεφαλαλγία, παραισθησίες, τρόμος, ναυτία και έμετος, ηωσινοφιλία, αρθραλγίες, αναιμία, υπόταση και υπομαγνησισαιμία. Αναφυλακτική απάντηση (αναφυλακτική αντίδραση, αναφυλακτική καταπληξία και αναφυλακτοειδής αντίδραση), βρογχόσπασμος, υπερευαισθησία, κνησμός και κνίδωση έχουν αναφερθεί κατά την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία. Έμφραγμα της ωχράς κηλίδας που οδηγεί μερικές φορές σε μόνιμη απώλεια της όρασης έχει αναφερθεί μετά από ενδοϋαλοειδική χορήγηση (ένεση στο μάτι) αμικασίνης.

#### 4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση υπέρβασης της δοσολογίας ή τοξικής αντίδρασης, η περιτοναϊκή κάθαρση ή η αιμοκάθαρση θα υποβοηθήσουν στην απομάκρυνση της αμικασίνης από το αίμα. Οι στάθμες της αμικασίνης ελαττώνονται επίσης κατά τη συνεχή αρτηριοφλεβική αιμοδιήθηση. Στα νεογνίδια μπορεί επίσης να γίνει αφαιμαξομετάγγιση.

### 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

#### 5.1 Μικροβιολογία

Η αμικασίνη δρα *in vitro* εναντίον των παρακάτω βακτηρίων:

Gram-αρνητικά βακτήρια: *Pseudomonas sp*, *Escherichia coli*, *Proteus sp* (θετικοί και αρνητικοί στην ινδόλη), *Providencia sp*, *Klebsiella sp*, *Enterobacter sp*, *Serratia sp*, *Acinetobacter sp* και *Citrobacter freundii*.

Στελέχη των παραπάνω μικροοργανισμών ανθεκτικά σε άλλες αμινογλυκοσίδες όπως στη γενταμικίνη, τομπραμυκίνη και καναμυκίνη, μπορεί να είναι ευαίσθητα *in vitro* στην αμικασίνη. Η αμικασίνη ανθίσταται στην αποδόμηση από τα περισσότερα ένζυμα που αδραντοποιούν τις αμινογλυκοσίδες που ως γνωστόν επηρεάζουν τη γενταμικίνη, τομπραμυκίνη και καναμυκίνη.



*In vitro* μελέτες έδειξαν ότι η αμικασίνη σε συνδυασμό με ένα β-λακταμικό αντιβιοτικό δρα συνεργικά εναντίον πολλών, κλινικά σημαντικών, Gram-αρνητικών μικροοργανισμών. Επίμονη καταστολή της βακτηριακής ανάπτυξης πολλών Gram-αρνητικών μικροοργανισμών εμφανίζεται μετά την *in vitro* έκθεση στην αμικασίνη.

Gram-θετικά βακτήρια: *Staphylococcus sp* που παράγει και που δεν παράγει πενικιλινάση, περιλαμβανομένων στελεχών ανθεκτικών στη μεθικιλίνη. Ο ανθεκτικός στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus* (MRSA) μπορεί να μην είναι πλήρως ευαίσθητος στην αμικασίνη. Οι αμινογλυκοσίδες γενικά αποδείχθηκε ότι έχουν μικρή δραστηριότητα εναντίον άλλων Gram-θετικών μικροοργανισμών π.χ. *Streptococcus pyogenes*, εντεροκόκκων και *Streptococcus pneumoniae*.

#### **Δοκιμασίες ευαισθησίας με δίσκο**

Ποσοτικές μέθοδοι που απαιτούν μέτρηση των διαμέτρων ζώνης παρέχουν ακριβείς εκτιμήσεις της ευαισθησίας στο αντιβιοτικό. Μια τέτοια διαδικασία με δίσκους συνιστάται να χρησιμοποιηθεί για τον έλεγχο της ευαισθησίας στην αμικασίνη. Η ερμηνεία περιλαμβάνει συσχέτιση των διαμέτρων που λαμβάνονται στη δοκιμασία με το δίσκο με τις MIC τιμές της αμικασίνης. Όταν ο υπεύθυνος μικροοργανισμός ελέγχεται με την Kirby-Bauer μέθοδο του δίσκου ευαισθησίας, ένα δίσκος 30 mcg αμικασίνης πρέπει να δώσει ζώνη 17 mm ή μεγαλύτερη για να δείξει ευαισθησία. Μεγέθη ζώνης 14 mm ή λιγότερο δείχνουν αντοχή. Μεγέθη ζώνης 15 έως 16 mm δείχνουν μέτρια ευαισθησία. Με τη διαδικασία αυτή, η αναφορά «ευαίσθητος» από το εργαστήριο υποδεικνύει ότι ο παθογόνος μικροοργανισμός είναι πιθανόν να ανταποκριθεί στη θεραπεία. Η αναφορά «ανθεκτικός» υποδεικνύει ότι ο παθογόνος μικροοργανισμός δεν είναι πιθανόν να ανταποκριθεί στη θεραπεία. Η αναφορά «μέτρια ευαίσθητος» υποδεικνύει ότι ο μικροοργανισμός θα ήταν ευαίσθητος εάν η λοίμωξη περιοριζόταν στους ιστούς και στα υγρά (π.χ. ούρα) στα οποία επιτυγχάνονται υψηλές συγκεντρώσεις του αντιβιοτικού.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### **Γενικά:**

Σε φυσιολογικά ενήλικα άτομα, ο μέσος χρόνος ημιζωής στον ορό υπερβαίνει ελαφρά τις 2 ώρες με μέσο ολικό φαινομενικό όγκο κατανομής 24 λίτρων, περίπου 28% του σωματικού βάρους. Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του ορού κυμαίνεται από 0 έως 11%. Ο μέσος ρυθμός κάθαρσης στον ορό είναι περίπου 100 ml/min και ο ρυθμός της νεφρικής κάθαρσης είναι 94 ml/min σε άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

Η αμικασίνη απεκκρίνεται κυρίως με σπειραματική διήθηση. Ασθενείς με ανεπαρκή νεφρική λειτουργία ή ελάττωση της σπειραματικής διήθησης απεκκρίνουν το αντιβιοτικό πολύ βραδύτερα, παρατείνοντας το χρόνο ημιζωής στον ορό. Επομένως, η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά και η δοσολογία να προσαρμόζεται ανάλογα (βλ. 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης, Διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας).

Μετά τη χορήγηση στις συνιστώμενες δόσεις, θεραπευτικές στάθμες ανευρίσκονται στα οστά, την καρδιά, τη χοληδόχο κύστη και τον πνευμονικό ιστό μαζί με σημαντικές συγκεντρώσεις στα ούρα, τη χολή, τα πτύελα, τις βρογχικές εκκρίσεις, το διάμεσο, το πλευριτικό και το αρθρικό υγρό.

Δεδομένα από κλινικές μελέτες πολλαπλών ημερησίων δόσεων αποδεικνύουν ότι οι στάθμες στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό σε φυσιολογικά βρέφη ανέρχονται περίπου στο 10 έως 20% των συγκεντρώσεων στον ορό και μπορούν να φθάσουν το 50% επί φλεγμονής των μηνίγγων.

### **Ενδομυϊκή χορήγηση:**

Η αμικασίνη μετά από ενδομυϊκή χορήγηση απορροφάται γρήγορα και είναι καλά ανεκτό τοπικά. Σε υγιείς ενήλικες εθελοντές, μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις στον ορό περίπου 12, 16 και 21 mcg/ml λαμβάνονται μία ώρα μετά από εφάπαξ ενδομυϊκή χορήγηση δόσεων 250 mg (3,7 mg/kg), 375 mg (5 mg/kg) και 500 mg (7,5 mg/kg), αντίστοιχα. Σε 10 ώρες, τα επίπεδα στο πλάσμα είναι περίπου 0,3 mcg/ml, 1,2 mcg/ml και 2,1 mcg/ml, αντίστοιχα. Όταν το φάρμακο χορηγείται στη συνιστώμενη δοσολογία, δεν υπάρχει ένδειξη άθροισης με την επανάληψη των δόσεων επί 10 ημέρες.

Σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία το 91,9 % μιας ενδομυϊκής δόσης απεκκρίνεται αναλλοίωτο με τα ούρα τις πρώτες 8 ώρες και το 98,2% μέσα σε 24 ώρες. Οι μέσες συγκεντρώσεις στα ούρα για 6 ώρες είναι 563 mcg/ml μετά από χορήγηση δόσης 250 mg, 697 mcg/ml μετά από χορήγηση δόσης 375 mg και 832 mcg/ml μετά από χορήγηση δόσης 500 mg.

#### **Ενδοφλέβια χορήγηση:**

Εφάπαξ δόσεις 500 mg (7,5 mg/kg) που χορηγήθηκαν σε φυσιολογικούς ενήλικες εθελοντές με έγχυση διάρκειας 30 λεπτών έδωσαν μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις ορού 38 mcg/ml στο τέλος της έγχυσης και συγκεντρώσεις 24 mcg/ml, 18 mcg/ml και 0,75 mcg/ml στα 30 λεπτά, 1 ώρα και 10 ώρες μετά την έγχυση, αντίστοιχα. Το 84% της δόσης που χορηγήθηκε απεκκρίθηκε με τα ούρα σε 9 ώρες και το 94% σε 24 ώρες. Επαναλαμβανόμενες εγχύσεις 7,5 mg/kg κάθε 12 ώρες σε φυσιολογικούς ενήλικες ήταν καλά ανεκτές και δεν προκάλεσαν άθροιση του φαρμάκου.

Ενδοφλέβια-χορήγηση εφάπαξ δόσεων 15 mg/kg σε διάστημα μεγαλύτερο των 30 λεπτών σε ενήλικες εθελοντές με φυσιολογική νεφρική λειτουργία είχε ως αποτέλεσμα μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις στον ορό 77 mcg/ml και επίπεδα 47 mcg/ml και 1 mcg/ml σε 1 και 12 ώρες, αντίστοιχα, μετά την έγχυση. Παρατηρούνται μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις στον ορό της τάξης των 55 mcg/ml μετά από έγχυση 15 mg/kg σε διάστημα 30 λεπτών σε ηλικιωμένους ασθενείς (μέση κάθαρση κρεατινίνης 64 ml/min) με συγκεντρώσεις στον ορό της τάξης των 5,4 mcg/ml σε 12 ώρες και 1,3 mcg/ml σε 24 ώρες μετά την έγχυση. Σε μελέτες με πολλαπλές δόσεις, δεν παρατηρήθηκε άθροιση σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία που έλαβαν δόσεις 15 έως 20 mg/kg μία φορά την ημέρα.

#### **Ενδομυϊκή και ενδοφλέβια χορήγηση:**

Στα νεογέννητα και ιδιαίτερα στα πρόωρα, η νεφρική απέκκριση της αμικασίνης είναι ελαττωμένη. Σε μία μελέτη, νεογέννητα (ηλικίας 1-6 ημερών μετά τη γέννηση) ομαδοποιήθηκαν ανάλογα με το βάρος κατά τη γέννηση (<2000, 2000-3000 και >3000 g). Αμικασίνη χορηγήθηκε ενδομυϊκά και/ή ενδοφλέβια σε δόση 7,5 mg/kg. Η κάθαρση σε νεογέννητα >3000 g ήταν 0,84 ml/min/kg και ο τελικός χρόνος ημιζωής ήταν περίπου 7 ώρες. Σε αυτήν την ομάδα, ο αρχικός όγκος κατανομής και ο όγκος κατανομής σε σταθεροποιημένη κατάσταση ήταν 0,3 ml/kg και 0,5 ml/kg, αντίστοιχα. Στις ομάδες με το χαμηλότερο βάρος κατά τη γέννηση, η κάθαρση/kg ήταν χαμηλότερη και ο χρόνος ημιζωής μεγαλύτερος. Επαναλαμβανόμενη χορήγηση ανά 12ωρο σε όλες τις παραπάνω ομάδες δεν έδειξε άθροιση μετά από 5 ημέρες.

### **5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια**

#### **Καρκινογένεση, μεταλλαξιογόνος δράση, έκπτωση της γονιμότητας**

Δεν έχουν γίνει μακροχρόνιες μελέτες σε πειραματόζωα για την εκτίμηση του ενδεχομένου καρκινογένεσης, και η μεταλλαξιογόνος δράση δεν έχει μελετηθεί. Η αμικασίνη, μετά από χορήγηση σε αρουραίους σε δόσεις μέχρι 10πλάσιες της ημερήσιας δόσης στον άνθρωπο, δεν προκάλεσε διαταραχή της γονιμότητας στα άρρενα ή τα θήλεα.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

### **6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα**

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Η πρόσμιξη αμινογλυκοσιδών με β-λακταμικά αντιβιοτικά (πενικιλίνες ή κεφαλοσπορίνες) *in vitro* μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική αμοιβαία αδρανοποίηση. Ελάττωση της δραστηριότητας στον ορό μπορεί επίσης να παρατηρηθεί, όταν μία αμινογλυκοσίδη ή ένα αντιβιοτικό τύπου πενικιλίνης χορηγείται *in vivo* από χωριστή οδό. Η αδρανοποίηση των αμινογλυκοσιδών έχει κλινική σημασία μόνο σε ασθενείς με βαριά ανεπάρκεια της νεφρικής λειτουργίας. Η αδρανοποίηση μπορεί να συνεχισθεί και στα δείγματα σωματικών υγρών που ελήφθησαν για προσδιορισμούς, με αποτέλεσμα τις ανακριβείς μετρήσεις των αμινογλυκοσιδών. Πρέπει να γίνεται κατάλληλος χειρισμός των δειγμάτων (άμεση εξέταση, κατάψυξη ή επίδραση β-λακταμάσης).

### 6.3 Διάρκεια ζωής

### 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

### 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

### 6.6 Οδηγίες χρήσης / χειρισμού

Τα προϊόντα για παρεντερική χρήση πρέπει να εξετάζονται οπτικά για την ύπαρξη σωματιδίων και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση, όποτε το διάλυμα και ο περιέκτης το επιτρέπουν.

Οι αμινογλυκοσίδες που χορηγούνται με οποιοδήποτε τρόπο δεν πρέπει να αναμειγνύονται με άλλα φάρμακα αλλά πρέπει να χορηγούνται ξεχωριστά.

Λόγω της ενδεχόμενης τοξικής επίδρασης των αμινογλυκοσιδών, οδηγίες για τη χορήγηση 'σταθερών δόσεων' που δεν υπολογίζονται στο σωματικό βάρος, δεν συνιστώνται. Είναι απαραίτητος ο υπολογισμός της δοσολογίας ώστε να αρμόζει στις ανάγκες κάθε ασθενούς.

#### **Ενδοφλέβια χορήγηση: Παρασκευή των διαλυμάτων**

Το διάλυμα για ενδοφλέβια χρήση παρασκευάζεται με την προσθήκη της επιθυμητής δόσης σε 100 ml ή 200 ml στείρου διαλύτη όπως διάλυμα χλωριούχου νατρίου ή 5% δεξτρόζη σε νερό ή οποιοδήποτε άλλο συμβατό διάλυμα.

Στους παιδιατρικούς ασθενείς, η ποσότητα του υγρού που θα χρησιμοποιηθεί εξαρτάται από την ποσότητα που θα γίνει ανεκτή από τον ασθενή. Θα πρέπει να είναι μία ποσότητα επαρκής για την έγχυση της αμικασίνης μέσα σε χρονικό διάστημα 30 έως 60 λεπτών.

### 6.7 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας

**Δικαιούχος Σήματος:**

**Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας στην Ελλάδα:**

## 7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

## 8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

## 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν το δραστικό συστατικό **AMIKACIN SULFATE**, μορφή **Ενέσιμο διάλυμα**, ορίζεται ως εξής:

### **ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ**

Amikacin ενέσιμο διάλυμα

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.

- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

#### **Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:**

- 1 Τι είναι το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» και ποια είναι η χρήση του
- 2 Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»
- 3 Πώς χρησιμοποιείται το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»
- 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
- 5 Πώς να φυλάσσεται το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»
6. Λοιπές πληροφορίες

### **1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ**

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» ανήκει στην ομάδα των αντιβιοτικών φαρμάκων που ονομάζονται «αμινογλυκοσίδες».

Ενδείκνυται για τη βραχυχρόνια θεραπεία σοβαρών λοιμώξεων που οφείλονται σε ευαίσθητα στελέχη αρνητικών κατά Gram βακτηρίων.

Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η ενέσιμη αμικασίνη είναι αποτελεσματική σε μικροβαιμία και σηψαιμία (περιλαμβανομένης της νεογνικής σηψαιμίας), σε σοβαρές λοιμώξεις της αναπνευστικής οδού, των οστών και των αρθρώσεων, του κεντρικού νευρικού συστήματος (περιλαμβανομένης της μηνιγγίτιδας), του δέρματος και των μαλακών μορίων, σε ενδοκοιλιακές λοιμώξεις (περιλαμβανομένης της περιτονίτιδας), σε εγκαύματα και μετεγχειρητικές λοιμώξεις (περιλαμβανομένων των αγγειοχειρουργικών επεμβάσεων).

Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η αμικασίνη είναι επίσης αποτελεσματική σε σοβαρές επιπεπλεγμένες και υποτροπιάζουσες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος που οφείλονται στους ανωτέρω μικροοργανισμούς.

Οι αμινογλυκοσίδες περιλαμβανομένης της αμικασίνης δεν ενδείκνυται σε μη επιπεπλεγμένα, αρχικά επεισόδια λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος, εκτός εάν οι υπεύθυνοι μικροοργανισμοί δεν είναι ευαίσθητοι σε αντιβιοτικά που έχουν δυνητικά μικρότερη τοξικότητα. Όταν η αμικασίνη ενδείκνυται στη θεραπεία μη επιπεπλεγμένων λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος, μπορεί να συνταγογραφηθεί μειωμένη δόση.

Μικροβιολογικός έλεγχος πρέπει να διενεργείται για να ταυτοποιηθούν οι υπεύθυνοι μικροοργανισμοί και η ευαισθησία τους στην αμικασίνη.

Η αμικασίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν αρχική θεραπεία σε λοιμώξεις που οφείλονται σε αρνητικούς κατά Gram μικροοργανισμούς και η έναρξη της θεραπείας μπορεί να γίνει πριν από την λήψη των αποτελεσμάτων της δοκιμασίας ευαισθησίας.

Κλινικές μελέτες έδειξαν ότι η αμικασίνη είναι αποτελεσματική σε λοιμώξεις που οφείλονται σε ανθεκτικά στην γενταμικίνη ή/και στην τομπραμυκίνη στελέχη αρνητικών κατά Gram μικροοργανισμών. Η απόφαση για τη συνέχιση της θεραπείας με το φάρμακο πρέπει να βασίζεται στα αποτελέσματα των δοκιμασιών ευαισθησίας, την σοβαρότητα της λοίμωξης και την ανταπόκριση του ασθενούς, καθώς επίσης και σε τυχόν πρόσθετα σημαντικά στοιχεία που θα λάβει υπόψη του ο θεράπων ιατρός.

Η αμικασίνη φαίνεται επίσης ότι είναι αποτελεσματική σε σταφυλοκοκκικές λοιμώξεις και μπορεί να θεωρηθεί σαν αρχική θεραπεία υπό ορισμένες συνθήκες στην αντιμετώπιση γνωστών ή πιθανών σταφυλοκοκκικών λοιμώξεων όπως: σοβαρές λοιμώξεις στις οποίες ο υπεύθυνος μικροοργανισμός μπορεί να είναι είτε αρνητικό κατά Gram βακτήριο ή σταφυλόκοκκος, λοιμώξεις που οφείλονται σε ευαίσθητα στελέχη σταφυλόκοκκων σε ασθενείς αλλεργικούς σε άλλα αντιμικροβιακά και μικτές λοιμώξεις οφειλόμενες σε σταφυλόκοκκο και αρνητικό κατά Gram μικροοργανισμό.

Σε ορισμένες σοβαρές λοιμώξεις, όπως η νεογνική σηψαιμία, η ταυτόχρονη θεραπεία με ένα φάρμακο τύπου πενικιλίνης μπορεί να είναι ενδεδειγμένη, διότι υπάρχει πιθανότητα να πρόκειται για λοιμώξεις που οφείλονται σε θετικούς κατά Gram μικροοργανισμούς, όπως οι στρεπτόκοκκοι και οι πνευμονιόκοκκοι.

Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες για την κατάλληλη χρήση των αντιμικροβιακών φαρμάκων.

## 2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ «ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»

### Μην πάρετε το «ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στην αμικασίνη, σε οποιοδήποτε συστατικό του «ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» ή σε άλλες αμινογλυκοσίδες.

### Προσέξτε ιδιαίτερα με το «ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν:

- έχετε προβλήματα με τα νεφρά σας
- εμφανίσατε προβλήματα με τα νεφρά σας ή με την ακοή σας μετά τη λήψη άλλων αντιβιοτικών
- έχετε δυσκολία στην ακοή ή ίλιγγο (βούισμα στα αυτιά)
- εμφανίζετε μυϊκές διαταραχές, όπως βαρεία μυασθένεια (νόσος που προκαλεί μυϊκή αδυναμία) ή παρκινσονισμό

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν κάτι από τα παραπάνω ισχύει για εσάς πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

### Λήψη/χρήση άλλων φαρμάκων

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Μερικά φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τη δράση άλλων φαρμάκων. Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν παίρνετε:

- Διουρητικά π.χ. φουροσεμίδη ή εθακρινικό οξύ
- Άλλα φάρμακα που μπορεί να επηρεάσουν τα νεφρά ή την ακοή σας όπως βακιτρακίνη, σισπλατίνη, αμφοτερικίνη Β, κεφαλοριδίνη, παρομομυκίνη, βιομυκίνη, πολυμυξίνη Β, κολιστίνη, βανκομυκίνη ή άλλες αμινογλυκοσίδες
- κεφαλοσπορίνες
- Μυοχαλαρωτικά φάρμακα

Η ινδομεθακίνη, ένα αντιφλεγμονώδες φάρμακο, μπορεί να αυξήσει την ποσότητα του «ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» που απορροφείται στα νεογέννητα.

### Κύηση και θηλασμός

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν είστε έγκυος, προσπαθείτε να μείνετε έγκυος ή θηλάζετε. Ο γιατρός θα χρησιμοποιήσει αυτό το φάρμακο μόνο εάν τα αναμενόμενα οφέλη αντισταθμίζουν τον πιθανό κίνδυνο για το μωρό σας.

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

### Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Δεν είναι γνωστό αν το «ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» επηρεάζει την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών.

### Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του «ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»

Το «ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» περιέχει διθειώδες νάτριο το οποίο μπορεί σπάνια να προκαλέσει αντιδράσεις υπερευαισθησίας (σοβαρή αλλεργία) και βρογχόσπασμο (δυσκολία στην αναπνοή).

## 3. ΠΩΣ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ «ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»

Το φάρμακο αυτό συνήθως χορηγείται με ένεση στο μυ. Μπορεί να χορηγηθεί και σε φλέβα είτε με ένεση ή (μετά από διάλυση) με έγχυση (στάγδην).

### Δόση

Ο γιατρός σας θα υπολογίσει την κατάλληλη δόση του φαρμάκου για εσάς καθώς και το πόσο συχνά πρέπει να χορηγείται.

Η δόση θα εξαρτηθεί από την ηλικία σας, τη λοίμωξη που έχετε, τη λειτουργία των νεφρών σας, εάν έχετε αδύνατη ακοή και από τα άλλα φάρμακα που τυχόν λαμβάνετε.

Συνήθως χορηγείται μία ή δύο φορές την ημέρα, για μέχρι και 10 ημέρες.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να υποβληθείτε σε αιματολογικές εξετάσεις, να σας ζητηθεί να δώσετε ούρα και πιθανώς να κάνετε ακοόγραμμα για να ελεγχθεί η εμφάνιση παρενεργειών. Ο γιατρός σας μπορεί να τροποποιήσει τη δόση σας με βάση τα αποτελέσματα αυτών των εξετάσεων.

#### **Χρήση σε παιδιά**

Το «**ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**», όπως όλες οι αμινογλυκοσίδες, πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε πρόωρα και σε νεογέννητα βρέφη.

#### **4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το «**ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**» μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν:

- βούισμα στα αυτιά
- ζάλη ή ίλιγγο
- κώφωση
- δερματικό εξάνθημα
- πυρετό
- πονοκέφαλο
- μυρμηκίαση
- ναυτία και έμετο
- προβλήματα από τα νεφρά όπως μείωση της ποσότητας των ούρων
- οξεία μυϊκή παράλυση
- άπνοια
- παραισθησίες
- τρόμος
- αρθραλγίες
- αναιμία
- υπόταση
- υπομαγνησαιμία
- ηωσινοφιλία

Σε σπάνιες περιπτώσεις, όταν το «**ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**» ενίεται κατευθείαν στο μάτι, μπορεί να εμφανιστούν προβλήματα στην όρασή σας.

Επίσης σπάνια, μπορεί να εμφανιστούν σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, βρογχόσπασμος, κνησμός και κνίδωση.

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

#### **5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»**

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το «**ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**» μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στο φιαλίδιο. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### Τι περιέχει το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»

- Η δραστική ουσία(ες) είναι η αμικασίνη.
- Τα άλλα συστατικά είναι

### Εμφάνιση του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» και περιεχόμενο της συσκευασίας

### Κάτοχος αδείας κυκλοφορία και παραγωγός

### Παραγωγός

### Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις

-----  
Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε γιατρούς ή επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης:

### **Δοσολογία και Τρόπος χορήγησης**

Στο συνιστώμενο δοσολογικό επίπεδο, οι μη επιπεπλεγμένες λοιμώξεις που οφείλονται σε ευαίσθητους στην αμικασίνη μικροοργανισμούς πρέπει να ανταποκριθούν σε 24 έως 48 ώρες. Εάν δεν παρατηρηθεί σαφής κλινική ανταπόκριση μέσα σε 3 έως 5 ημέρες, η θεραπεία πρέπει να σταματήσει και η ευαισθησία του παθογόνου μικροοργανισμού στο αντιβιοτικό πρέπει να επανελεγχθεί. Αποτυχία ανταπόκρισης της λοίμωξης μπορεί να οφείλεται σε αντοχή του μικροοργανισμού ή στην παρουσία σηπτικών εστιών που απαιτούν χειρουργική παροχέτευση.

### **Τρόπος χορήγησης**

Για τις περισσότερες λοιμώξεις προτιμάται η ενδομυϊκή οδός, ωστόσο, σε απειλητικές για τη ζωή λοιμώξεις ή σε ασθενείς στους οποίους δεν είναι δυνατή η ενδομυϊκή χορήγηση, μπορεί να χορηγηθεί ενδοφλέβια, είτε ως έχει (2-3 λεπτά) είτε με βραδεία έγχυση μέσα σε χρονικό διάστημα 30 έως 60 λεπτών. Στα βρέφη θα πρέπει να χορηγείται σε εγχύσεις διάρκειας 1 έως 2 ωρών.

Η αμικασίνη δεν θα πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φάρμακα, αλλά μπορεί να χορηγείται χωριστά σύμφωνα με τη συνιστώμενη δόση και την οδό χορήγησης.

### **Ενήλικες και παιδιά άνω των 12 ετών:**

Η συνιστώμενη ενδομυϊκή ή ενδοφλέβια δόση για ενήλικες και εφήβους με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης  $\geq 50\text{ml/min}$ ) είναι 15 mg/kg την ημέρα που μπορεί να χορηγηθεί ως μία εφάπαξ δόση την ημέρα ή σε δύο ίσα μοιρασμένες δόσεις, δηλ. 7,5 mg/kg κάθε 12 ώρες. Η συνολική ημερήσια δόση δεν πρέπει να ξεπερνά το 1,5 g. Σε ενδοκαρδίτιδα και ασθενείς με εμπύρετη ουδετεροπενία η δόση πρέπει να χορηγείται δύο φορές την ημέρα, καθώς δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για την εφάπαξ χορήγηση ημερησίως.

### **Παιδιά ηλικίας 4 εβδομάδων έως 12 ετών:**

Η συνιστώμενη ενδομυϊκή ή ενδοφλέβια (αργή ενδοφλέβια έγχυση) δόση σε παιδιά με φυσιολογική νεφρική λειτουργία είναι 15-20 mg/kg την ημέρα που μπορεί να χορηγηθεί ως 15-20 mg/kg μία φορά την ημέρα ή ως 7,5 mg/kg κάθε 12 ώρες. Σε ενδοκαρδίτιδα και ασθενείς με εμπύρετη ουδετεροπενία η δόση πρέπει να χορηγείται δύο φορές την ημέρα, καθώς δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για την εφάπαξ χορήγηση ημερησίως.

### **Νεογνά:**

Μία αρχική δόση εφόδου 10 mg/kg ακολουθούμενη από 7,5 mg/kg κάθε 12 ώρες.

### **Πρόωρα βρέφη:**

Η συνιστώμενη δόση σε πρόωρα είναι 7,5 mg/kg κάθε 12 ώρες.

Οι αμινογλυκοσιδές πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε πρόωρα και σε νεογόννητα βρέφη λόγω της ανωριμότητας του νεφρού των ασθενών αυτών και της κατά συνέπεια παράτασης του χρόνου ημιζωής αυτών των φαρμάκων στον ορό.

#### **Ειδικές συστάσεις για ενδοφλέβια χορήγηση**

Σε παιδιατρικούς ασθενείς, η ποσότητα των διαλυτών που χρησιμοποιείται εξαρτάται από την ποσότητα της αμικασίνης που γίνεται ανεκτή από τον ασθενή. Το διάλυμα πρέπει κανονικά να εγχύεται μέσα σε χρονικό διάστημα 30 έως 60 λεπτών. Στα βρέφη η έγχυση πρέπει να γίνεται σε διάστημα 1-2 ωρών.

#### **Ουρολοιμώξεις**

Όταν το «**ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**» ενδείκνυται στις μη επιπεπλεγμένες ουρολοιμώξεις, μπορεί να χορηγείται σε ολική ημερήσια δόση 500 mg είτε εφάπαξ είτε σε δύο ίσα διαιρεμένες δόσεις (250 mg δύο φορές ημερησίως).

#### **Διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας**

Σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας η ημερήσια δόση πρέπει να ελαττωθεί και/ή να αυξηθούν τα διαστήματα ανάμεσα στις δόσεις για να αποφευχθεί η συσσώρευση του φαρμάκου.

Εάν δεν υπάρχουν δεδομένα για την κάθαρση της κρεατινίνης και η κατάσταση του ασθενούς είναι σταθερή, το χρονικό διάστημα σε ώρες για τη χορήγηση της κανονικής δόσης (δηλαδή αυτής που θα δινόταν σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία σε σχήμα 7,5 mg/kg δύο φορές την ημέρα) μπορεί να υπολογισθεί πολλαπλασιάζοντας την κρεατινίνη ορού του ασθενούς επί εννέα. Για παράδειγμα, εάν η συγκέντρωση της κρεατινίνης ορού είναι 2 mg/100 ml, η συνιστώμενη εφάπαξ δόση (7,5 mg/kg) πρέπει να χορηγείται ανά 18 ώρες.

Επειδή η νεφρική λειτουργία μπορεί να τροποποιηθεί σημαντικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας, πρέπει να ελέγχεται συχνά η κρεατινίνη ορού και το δοσολογικό σχήμα να τροποποιείται ανάλογα.

#### **Ασυμβατότητες**

Η πρόσμιξη αμινογλυκοσιδών με β-λακταμικά αντιβιοτικά (πενικιλίνες ή κεφαλοσπορίνες) *in vitro* μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική αμοιβαία αδρανοποίηση. Ελάττωση της δραστηριότητας στον ορό μπορεί επίσης να παρατηρηθεί, όταν μία αμινογλυκοσιδή ή ένα αντιβιοτικό τύπου πενικιλίνης χορηγείται *in vivo* από χωριστή οδό. Η αδρανοποίηση των αμινογλυκοσιδών έχει κλινική σημασία μόνο σε ασθενείς με βαριά ανεπάρκεια της νεφρικής λειτουργίας. Η αδρανοποίηση μπορεί να συνεχισθεί και στα δείγματα σωματικών υγρών που ελήφθησαν για προσδιορισμούς, με αποτέλεσμα τις ανακριβείς μετρήσεις των αμινογλυκοσιδών. Πρέπει να γίνεται κατάλληλος χειρισμός των δειγμάτων (άμεση εξέταση, κατάψυξη ή επίδραση β-λακταμάσης).

#### **Φύλαξη**

3. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.

4. Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η εγκύκλιός μας με αρ 17940/10-03-2011.

#### **Κοινοποίηση:**

1. Ετ. : ΒΙΑΝΕΞ Α.Ε.  
ΟΔΟΣ ΤΑΤΟΪΟΥ  
18<sup>ο</sup> χλμ. ΕΘΝΙΚΗΣ ΟΔΟΥ ΑΘΗΝΩΝ-ΛΑΜΙΑΣ  
146 71 ΝΕΑ ΕΡΥΘΡΑΙΑ ΑΤΤΙΚΗΣ

Η ΑΝΑΠΛ. ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΗ ΔΔΥΕΠ

ANNA KATSIΦH

#### **Αποδέκτες για ενέργεια :**

1. Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης  
Δ/ση Φαρμάκων & Φαρμακείων  
Αριστοτέλους 17, 101 87 Αθήνα

2. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ  
Λ. Μεσογείων 136  
155 61 Αθήνα

3. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας



Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων  
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας  
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών  
Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περίθαλψη)

4. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο  
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωση των  
τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).
5. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο  
Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου  
118 54 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωσης των  
τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
6. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών  
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων  
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
7. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία  
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
8. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περίθαλψης  
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
9. Οίκος Ναύτου Πειραιώς  
Κ.Παλαιολόγου 15  
185 35 Πειραιάς
10. Οίκος Ναύτου Αθήνας  
Γλαύστωνος 2 & Πατησίων  
106 77 Αθήνα
11. Κέντρο Δηλητηριάσεων  
Νοσοκομείο Παίδων "Π. & Α. Κυριακού"  
115 27 Γουδί
- ✓ 12. ΣΦΕΕ  
Λεωφ.Κηφισίας 280 & Αγρινίου 3  
152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα
13. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας  
Λάμψα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
14. Σύλλογο Αντ/πων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων  
Οδός Τατοΐου  
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας  
146 10 Ν. ΕΡΥΘΡΑΙΑ
15. Δελτίο Αγορανομίας  
Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
16. ΤΕΒΕ – Φαρμακευτικές Υπηρεσίες  
Αγ. Κωνσταντίνου 5  
103 51 ΑΘΗΝΑ
17. Μη μέλη Συλλόγων  
(όπως ο πίνακας)

**ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:**

1. Δ/ση Φαρ/κών Μελετών & Έρευνας
2. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων  
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
3. Γραμματεία Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
4. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου

Θ.Μ.12/2011