

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

АМИКИН Injection
Амикин инжекции

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 1-6 298 / 30.01.07

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Амикин 500 мг/2 мл флакон

Всеки флакон съдържа Amikacin sulphate, еквивалентен на 500 mg Amikacin.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стерилен разтвор за инжекции

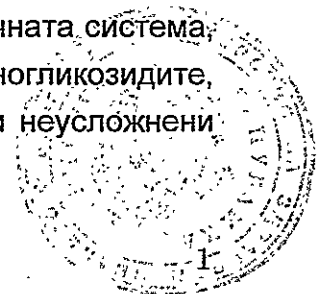
4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

АМИКИН е показан за краткотрайно 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*, *Acinetobacter (Mima-Herellea)*.

Клиничните проучвания 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) (вж. 4.2. Дозировка и начин на употреба).

Клиничните проучвания показват, че АМИКИН е ефективен и при тежки, усложнени и рецидивиращи инфекции на пикочната система, дължащи се на изброените организми. Аминогликозидите, включително АМИКИН инжекции, не са показани при неусложнени



начални прояви на инфекции от страна на пикочната система, освен ако причиняващите организми са нечувствителни към антибиотици, имащи по-малка потенциална токсичност. Когато амикацин е показан за лечение на неусложнени инфекции на пикочната система, може да се прилага редуцирана доза (вж. 4.2. Дозировка и начин на употреба).

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 употреба

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

Трябва да се направи оценка на бъбречната функция, като се измери концентрацията на серумния креатинин или се изчисли ендогенния креатининов клирънс. Определянето на азотните тела в кръвта (BUN) е много по-малко надежден метод. По време на лечението трябва да се извършва периодична преоценка на бъбречната функция.

Когато е възможно, трябва да се измерват серумните концентрации на амикацин, с цел осигуряване на 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 междинни (точно преди следващата доза) серумни концентрации над 10 mcg/ml. При необходимост дозата трябва да промени. При пациенти с нормална бъбречна функция може да се приложи еднократен дневен прием: в този случай пиковите концентрации могат да надвишат 35 mcg/ml.

Интрамускулно и интравенозно приложение при пациенти с нормална бъбречна функция



Препоръчаната доза за интрамускулно или интравенозно приложение при възрастни, деца и юноши с нормална бъбречна функция е 15 мг/кг/ден, разделена на 2 или 3 еднакви дози и инжектирани през равни интервали от време, например 7.5 мг/кг на 12 часа или 5 мг/кг на 8 часа. Дозата при пациенти с високо тегло не трябва да надвишава 1.5 г/ден.

При недоносени деца препоръчаната доза е 7,5 мг/кг на 12 часа. На новородени деца трябва да се прилагат 10 мг/кг като ударна доза и 7,5 мг/кг на 12 часа след това. Кърмачетата на повече от 2 седмици и децата трябва да получават 7,5 мг/кг на 12 часа или 5 мг/кг на 8 часа, както е беше посочено по-горе.

Алтернативно, при пациенти с бъбречна функция при която креатининовият клирънс е ≥ 50 mL/min, може да се приложи еднократна дневна интравенозна доза от 15 мг/кг/ден за възрастни или 20 мг/кг/ден за деца (на възраст 4 седмици или повече) при бактериемия, септицемия, инфекции на респираторния тракт, усложнени инфекции на пикочната система, интраабдоминални инфекции и емпирично приложение при фебрилна неутропения.

Данните относно приложението на еднократна дневна доза при пациенти със засягане на други органи са ограничени.

Когато АМИКИН се прилага при неусложнени инфекции на пикочната система, може да се прилага обща дневна доза от 500 мг, както еднократно, така и на две равни дози (x 250 мг).

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 мг/кг/ден. При трудно повлияващи се и усложнени инфекции, където се предвижда лечение повече от 10 дни, трябва да се преоцени прилагането на АМИКИН, а ако то продължи - да се следят бъбречната, слуховата, вестибуларната функции, както и нивата на амикацин в серума.



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

Приложение при пациенти с нарушена бъбречна функция

ЗАБЕЛЕЖКА: При пациенти с нарушена бъбречна функция, 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 промяна на дозата при пациенти с нарушена бъбречна функция.

При пациенти с нарушена бъбречна функция, получаващи обикновено дневната доза на два или три приема, е необходимо проследяване серумните концентрации на амикацин с помощта на подходящи тестове, когато това е възможно. При пациенти с нарушена бъбречна функция дозите трябва да се променят, като се прилагат нормални дози на удължени интервали от време или 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 установена корелация с времето на полу-елиминиране на аминогликозидите при пациенти с нарушена бъбречна функция. Тези схеми на дозиране трябва да бъдат използвани паралелно с внимателно клинично и лабораторно проследяване на пациента и при необходимост да бъдат променяни, включително по време на диализни процедури.

Нормална доза с удължен интервал между приемите

Ако стойността 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 $\text{BID } 7.5$ мг/кг) може да се изчисли като серумният креатинин на пациента се



умножи с 9; т.е. ако концентрацията на серумния креатинин е 2 мг/100 мл, препоръчваната единична доза (7.5 мг/кг) 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 серумните концентрации амикацин, за да се определи точна доза и се избегнат прекалено големи серумни концентрации. Ако няма данни за серумните концентрации, а състоянието на пациента е стабилно, стойностите на серумния креатинин и креатининовия клирънс могат да послужат като най-достоверни индикатори за степента на бъбречното увреждане.

Първо, започнете лечението с прилагане на нормална доза - 7,5 мг/кг - като ударна доза. Тази доза е същата, както при пациенти с нормална бъбречна функция, както беше 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 стойността на креатининовия клирънс на пациента.

Поддържаща доза на всеки 12 часа =

установен CrCl в ml/min X изчислената ударна доза в mg
нормален CrCl

(CrCl= креатининов клирънс)

Друг начин за определяне на понижените дози, приемани на 12-часови интервали (за пациенти, чиито стойности на серумен креатинин в стабилно състояние са известни) е да се раздели нормално препоръчваната 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, в случаи че определянето на нивата на серумния амикацин не може да се извърши.

4.3 Противопоказания

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

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Аминогликозидите трябва да се прилагат с повишено внимание при пациенти с мускулни заболявания, като например миастения гравис или паркинсонизъм, тъй като тези лекарства 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 потенциална ото- и нефротоксичност, свързани с употребата на тези продукти. Няма данни за безопасност относно периоди на лечение, по-дълги от 14 дни. Както може да се очаква за всеки аминогликозид, данни за токсична нефропатия и остра бъбречна недостатъчност са получени по време на постмаркетинговия период.

По време на лечението пациентите трябва да бъдат добре 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 (виж т. 4.2), ако има данни за нарушена бъбречна функция, като например появата на цилиндрични тела в урината, бели или червени кръвни клетки, 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 понижениe на отделянето на урина, лечението трябва да се прекрати.

В началото на терапията трябва да се наблюдават стриктно бъбречната функция и функцията на осмия краниален нерв, особено при пациенти с известно или подозирано нарушение на бъбречната функция, както и при пациенти, чиято бъбречна функция първоначално е била нормална, но по време на лечението са развили признаци на бъбречна дисфункция. Когато е възможно, трябва да се следят серумните концентрации на амикацин, за да се осигурят съответните 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 креатининов клирънс. Когато е възможно, трябва да се правят серийни аудиограми при достатъчно възрастни пациенти, които могат да бъдат подложени на теста, особено високорисковите пациенти. Данните за ототоксичност (замаяност, световъртеж, шум в ушите, шум в ушите и загуба на слуха) или нефротоксичност изискват прекъсване на лечението с това лекарство или промяна на дозата.

Аминогликозидите се абсорбират бързо и почти напълно, при локално приложение (с изключение на пикочния мехур) по време на хирургични процедури. Има данни за необратима загуба на слуха, бъбречно увреждане и смърт, в резултат на нервно-мускулно блокиране, след промиване на малки и големи хирургични полета с аминогликозиден продукт.

Съобщени са случаи на нервно-мускулно блокиране и респираторна парализа, след парентерално приложение или локална инстилация (като ортопедична или абдоминална промивка или при локално лечение на емпиема), както и след перорален прием на аминогликозиди. Трябва да се преценени възможността за възникване на респираторна парализа, ако аминогликозидите се прилагат по какъвто и да е начин при пациенти, приемащи анестетици, нервно-мускулни блокери като тубокурарин, суксинилхолин, декаметонии, или при пациенти, подложени на масивни преливания на цитратно-антикоагулирана кръв. Ако се получи нервно-мускулно блокиране, калциевите соли могат да



преодолеят респираторната парализа, но в случая може да се наложи и прилагането на механично асистирано дишане.

При пациенти, лекувани с аминогликозиди, може да се появи невротоксичност, проявяваща се като вестибуларна и/или двустранна слухова ототоксичност. Рискът от появата на свързана с аминогликозидите ототоксичност, е по-голям при пациенти с нарушена бъбречна функция и при такива, приемащи високи дози или подложени на по-продължително лечение.

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

Други прояви на невротоксичност може да включват изтръпване, кожен сърбеж, спазъм на мускулите и конвулсии. Рискът от ототоксичност, дължаща се на аминогликозидите, нараства със степента както на персистиращите пикови, така на високите равновесни серумни концентрации. Пациентите, получили увреждане на кохлеарния или вестибулария апарат, могат да не развият симптоми по време на лечение, които да ги алармират за появата на токсичен ефект върху осмия черепно-мозъчен нерв, като обща или частична необратима двустранна глухота или световъртеж могат да се появят след спиране приема на лекарството. Обикновено причинената от аминогликозиди ототоксичност е необратима.

Аминогликозидите са потенциално нефротоксични. Рискът от нефротоксичност е по-голям при пациенти с нарушена бъбречна функция и такива, приемащи високи дози или подложени на по-продължително лечение.

АМИКИН съдържа натриев бисулфит, сулфит, който може да предизвика алергични реакции, включително анафилактични симптоми, както и животозастрашаващи или по-малко опасни астматични пристъпи при някои чувствителни пациенти. Общата чувствителност към сулфитите е рядка и ниска. Чувствителност към сулфитите се наблюдава по-често при астматици, отколкото при пациенти без астма.



Аминогликозидите трябва да се използват с повишено внимание при недоносени деца и новородени, поради бъбречната недоразвитост при тези пациенти и произтичащото от това удължаване на времето на полу-елиминирание от серума на тази група лекарства.

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

Както и при останалите антибиотици, използването на амикацин може да доведе до нарастване на нечувствителните микроорганизми. В този случай е необходимо прилагането на съответно лечение.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Съпътстващото и/или продължително системно, перорално или локално прилагане на други невро- или нефротоксични продукти, особено бацитрацин, цисплатина, амфотерицин В, цефалоридин, паромомицин, виомицин, 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 едновременното прилагане на АМИКИН с мощни диуретици (етакринова киселина или фуросемид), тъй като самите диуретици могат да предизвикат ототоксичност. Освен това при интравенозно прилагани диуретиците могат да усилят аминогликозидната токсичност чрез въздействие върху концентрациите на антибиотика в серума и тъканите.

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

Понижение на серумната активност може да настъпи и когато аминогликозид или лекарство от групата на пеницилина се приложат *in vivo* и чрез различни методи. Инактивацията на аминогликозида е клинично значима само при пациенти с тежко увреждане на бъбречната функция.



Инактивацията може да продължи в модели от телесни течности, взети за тестване, при което данните за аминогликозида може да не са точни. Подобни модели 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. Съобщени са 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 лекарствени реакции върху плода или новородените деца при лечение на бременни жени с други аминогликозиди, съществува възможност за увреждане. Направени са проучвания на амикацин, по отношение на репродуктивността при плъхове и мишки, които не са показали нарушение на фертилността или увреждане на плода, дължащи се на амикацин. Няма сигурни резултати от изследвания при бременни жени, но изследователският опит не дава данни за вредни въздействия върху плода. Ако това лекарство се прилага по време на бременност или ако пациентката забременее по време на лечението, трябва да се направи преценка на потенциалния риск за увреждане на плода.

Кърмене

Няма данни за преминаването на този продукт в майчиното мляко. По правило, не трябва да се кърми, ако пациентката приема някакво лекарство, тъй като повечето лекарства се отделят в майчиното мляко.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Всички аминогликозиди могат да доведат до ототоксичност и нефротоксичност и нервно-мускулно блокиране (вж.4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за 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 такива, подложени на продължително лечение и/или с по-високи от препоръчаните дози.

Други рядко докладвани нежелани лекарствени реакции са кожен обрив, медикаментозно главоболие с треска, парастезии, тремор, гадене и повръщане, еозинофилия, артралгия, хипотензия и хипомагнезиемия. Има данни за макуларен инфаркт, понякога водещ до перманентна загуба на зрението, след интраокуларно инжектиране на амикацин.

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 понижават и при продължителна артериовенозна хемофилтрация. При новородени кърмачета може да се обмисли и обменно кръвопреливане.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Грам-отрицателни микроорганизми – *in vitro* амикацин е активен срещу следните видове: *Pseudomonas*, *Escherichia coli*, *Proteus* (индол-положителни и индол-отрицателни), *Providencia*, *Klebsiella-Enterobacter-Serratia*, вида *Acinetobacter (Mima-Herellea)* и *Citrobacter freundii*

Грам-положителни микроорганизми - *in vitro* амикацин е активен срещу пеницилаза и не-пеницилаза продуциращите видове *Staphylococcus*, включително метицилин резистентните щамове. Като цяло аминокликозидите има ниска активност срещу другите грам-положителни организми; viz, *Streptococcus pyogenes*, *Enterococci* и *Streptococcus pneumoniae*.

Тестове за чувствителност (антибиограми)

Количествените методи, изискващи измерване диаметрите на дисковете, 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 инхибираща концентрация (MIC) на амикацина. Когато причинителят се тества по метода на Kirby-Bauer за чувствителност на диска, при 30 mcg амикацин диска трябва да даде зона от 17 мм или повече, е налице чувствителност. Зона от 14 мм или по-малко показват резистентност. Размери на зоните от 15 и 16 мм показват умерена чувствителност.

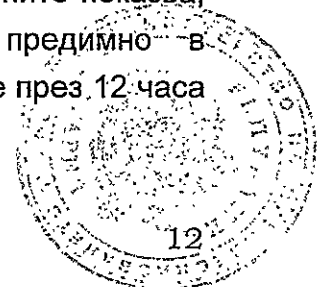
5.2. Фармакокинетични свойства

Клинична фармакология при 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 mcg/mL се достигат 1 час след интрамускулно приложение на съответно 250 мг (3.7 мг/кг), 375 мг (5 мг/кг) и 500 мг (7.5 мг/кг) като единични дози. На десетия час серумните нива са съответно около 0.3 mcg/mL, 1.2 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 приложената интрамускулно доза се отделя в непроменен вид 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 мг, 697 mcg/mL след доза от 375 мг и 832 mcg/mL след доза от 500 мг.

Изследвания при новородени с различно телесно тегло (по-малко от 1.5 кг, от 1.5 до 2 кг, над 2.0 кг), на които е приложен интрамускулно Амикацин в доза 7.5 мг/кг показват, че както и при останалите аминогликозиди, стойностите на времето на полуелиминиране в серума имат обратна зависимост спрямо възрастта след раждането и стойностите на бъбречния клирънс на амикацин. Обемът на разпределение на амикацин при новородените показва, че той както и останалите аминогликозиди, остава предимно в екстрацелуларната течност. Многократното прилагане през 12 часа



в гореспоменатите групи не показва кумлиране след 5 дневно приложение.

Клинична фармакология при интраенозно приложение

Единични дози от 500 мг (7.5 мг/кг), приложени като инфузия на здрави възрастни доброволци, са показали след 30 мин 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 на 10-ия час след инфузията. Осемдесет и четири процента от приложената доза се отделя в урината за 9 часа и 94 % в рамките на 24 часа. При възрастни здрави доброволци повтарящите се инфузии по 7.5 мг/кг през 12 часа са били понесени добре и не са довели до кумулация на лекарството.

Единични дози от 15 мг/кг, приложени интравенозно в рамките 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 мг/кг (среден креатининов клирънс 64 мл/мин) и 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 относно 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 мг/кг.

Общи данни

При възрастни здрави индивиди средното време на полу-елиминиране от серума е малко над 2 часа със среден обем на разпределение 24 литра, около 28 процента от телесното тегло. Свързването на серумните протеини е от 0 до 11%. Скоростта на серумния клирънс е около 100 мл/мин, а скоростта на бъбречния клирънс е 94 мл/мин при хора с нормална бъбречна функция.

Амикацин се отделя предимно чрез гломерулна филтрация. Пациентите с нарушена бъбречна функция или с понижена гломерулна филтрация отделят лекарството много по-бавно, с удължено време на полу-елиминиране от серума. Ето защо бъбречната функция трябва да се проследява внимателно, като

дозата съответно се променя (вж. препоръчаната схема на дозиране в раздел "Дозиране и начин на употреба").

След прилагане на продукта в препоръчаните дози са установени терапевтични нива в костната, сърцето, жлъчката и белодробната тъкан в допълнение на значителните концентрации в урината, жлъчния сок, спутума, бронхиалния секрет, интерстициалната, плевралната и синовиална течност.

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

5.3. Предклинични данни за безопасност

Канцерогенност, мутагенност и нарушен фертилитет

Не са провеждани дългосрочни проучвания при животните за определяне на карциногенния потенциал, като мутагенността не е проучвана. Приложен на плъхове, АМИКИН в дози до 10 пъти по-високи от дневната доза при човека, не е увредил мъжката или женска фертилност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества и техните количества

Sodium citrate 50,2 mg
Sodium Bisulphite 13,20 mg
Sulphuric acid at 35 % q.s. to pH 4,5
Water for injection q.s. to 2ml

6.2. Физико-химични несъвместимости

Няма данни

6.3. Срок на годност



36 месеца.

6.4. Специални условия на съхранение.

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

Понякога разтворът може да придобие леко жълтеникав оттенък, но това не означава понижение на активността му.

6.5. Данни за опаковката

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

6.6. Указания за употреба

АМИКИН е стабилен в продължение на 24 часа при стайна температура и концентрации от 0.25 и 5.0 мг/мл в следните разтвори:

- 5 % разтвор на декстроза (за инжекции)
- 5 % разтвор на декстроза и 0.2 % разтвор на натриев хлорид (за инжекции)
- 5 % разтвор на декстроза и 0.45 % разтвор на натриев хлорид (за инжекции)
- 0.9% разтвор на натриев хлорид

Инжекционен разтвор на Рингер-лактат

Normosol®M в 5% разтвор на декстроза (или Plasma-Lyte 56 в 5% воден разтвор на декстроза).

Normosol®R в 5% разтвор на декстроза (или Plasma-Lyte 148 в 5% воден разтвор на декстроза).

В горепосочените разтвори с концентрации на АМИКИН от 0.25 и 5.0 мг/мл разтворите са показали трайност 60 дни при 4°C, а след това, при съхранение при 25°C, са показали трайност 24 часа.

При същите концентрации замразените разтвори са показали срок на годност 30 дни при -15°C, а размразени и съхранявани при 25°C са годни 24 часа.



Преди приложение лекарствените продукти за парентерална употреба трябва да се проверяват за твърди частици и промяна на цвета, когато опаковката позволява това. Аминогликозидите, независимо от начина на приложение, не трябва да се смесват с други лекарства, а трябва да се прилагат отделно. Поради потенциалната токсичност на аминогликозидите, не се препоръчват "фиксиранни дози", които не се базирани на телесното тегло. Важно е дозата да се изчислява индивидуално, за да се задоволят нуждите на всеки отделен пациент.

7. Производител:

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

8. Притежател на разрешението за употреба

Bristol-Myers Squibb Company, USA

9. Регистрационен № в регистъра по чл. 28 ЗЛАХМ

10. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт (подновяване на разрешението)

Февруари 1981 г.

11. Дата на (частична) актуализацията на текста

2000 г.

