

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕК

Selemycin® раствор за инјектирање или инфузија, 500 mg/2 ml

INN: амикацин

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја ампула селемицин содржи:

500 mg како амикацин сулфат

Експципиенс (и) со познат ефект: натриум метабисулфит и натриум.

За целосна листа на експципиенси, видете под точка 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Раствор за инјектирање или инфузија

Ампули кои содржат бистар, безбоен до благо-жолтеникав раствор.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1. Терапевтски индикации

Амикацин Сулфат е полу-синтетички аминогликозиден антибиотик, активен против широк спектар на Г(-) организми кои вклучуваат *Pseudomonas sp.*, и некој Г(+) организми.

Сензитивните Г(-) вклучуваат *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, видови на Индол-позитивен и Индол-негативен *Proteus spp.*, *Klebsiella*, *Enterobacter and Serratia spp.*, *Minea-Herrae*, *Citrobacter freundii*, *Salmonella*, *Shigella*, *Acinetobacter* и *Providencia spp*

Многу видови од овие грам-негативни организми, резистентни на гентамицин и тобрамицин може да покажат сензитивност на амикацин *ин витро*.



Главниот Грам-позитивен организам чувствителен на амикацин е *Staphylococcus aureus*, вклучително и неколку видови отпорни на метицилин. Амикацин има одредена активност против други Грам-позитивни организми, вклучувајќи одредени видови на *Streptococcus pyogenes*, *Enterococci* и *Diplococcus pneumoniae*.

Амикацин е индициран за краткотраен третман на сериозни инфекции кои се резултат на подложни видови на Г(-) бактерии, вклучувајќи ги и видовите на *Pseudomonas*. Понекогаш исто така, може да биде индициран за третман на познати или сомнителни стафилококни заболувања, иако тоа не е избор на лек за третман на инфекции кои се резултат на стафилококи. Овие ситуации вклучуваат сериозни инфекции кога постои сомневање на организми од типот Г(-) или стафилококи, пациенти алергични на други антибиотици и комбинирани стафилококни / Г(-) инфекции.

Терапијата со амикацин може да се востанови пред добивањето на резултатите од тестовите на сензитивност. Хируршките процедури треба да се изведуваат онаму каде што е индицирано.

Треба да се разгледаат официјалните насоки за соодветна употреба на антибактериските агенси.

4.2. ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Амикацин сулфат може да се даде интрамускулно или интравенозно.

Амикацин не треба физички да се меша со други лекови, туку треба да се администрира одделно според препорачаната доза и начин на употреба.

Телесната тежина пред третманот на пациентот треба да се провери за да се пресмета точната доза.

Статусот на бубрежната функција треба да се процени со мерење на серумската концентрација на креатинин или пресметување на дозволената граница на ендеген креатинин. Крвниот уреа азот (BUN) е многу помалку сигурен за оваа намена. Преоценувањето на бубрежната функција треба да се прави периодично за време на терапијата.



Секогаш кога е можно, концентрациите на амикацин во серумот треба да се измерат за да се обезбеди соодветно, но не и прекумерно ниво. Пожелно е да се измерат и пиковите и серумските концентрации наизменично за време на терапијата. Треба да се избегнуваат максимални концентрации (30-90 минути по инјектирање) над 35 mcg / ml и концентрациите после (непосредно пред следната доза) над 10 mcg / ml. Дозата треба да се прилагоди како што е наведено. Кај пациенти со нормална бубрежна функција, може да се користи дозирање еднаш дневно; пиковата концентрација во овие случаи може да надмине 35 mcg / ml.

За повеќето инфекции се препорачува интрамускулна администрација, но кај инфекции опасни по живот, или кај пациенти кај кои интрамускулна инјекција не е изводлива, може интравенска рута, или бавен болус (2 до 3 минути) или инфузија (0,25% во текот на 30 минути). да се користи.

Интрамускулна и интравенска администрација

Во препорачани дози, некомплицирани инфекции кои се резултат на осетливи микроорганизмисензитивни организми, треба да дадат одговор на терапијата во рок на 24 до 48 часа.

Доколку не се добие клинички одговор во рамките на три до пет дена, треба да се земе во предвид употреба на алтернативна терапија.

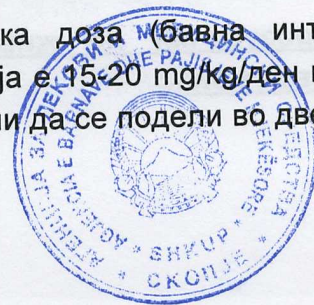
Доколку е потребно, соодветни растворувачи за интравенска употреба се: Нормален солени раствор 0,9% NaCl, 5% декстроза во вода. Откако производот ќе се разреда, растворот мора да се користи што е можно поскоро, а не да се чува.

Возрасни и деца над 12 годишна возраст

Препорачаната интрамускулна или интравенска доза кај возрасни и адолесценти со нормална ренална функција (креатинин клиренс ≥ 50 ml/мин) е 15 mg/kg/дневно, дозата може да се употреби како единечна или поделена доза, во две еднакви дози, односно 7,5 mg/kg/12 часа. Вкупната дневна доза не смее да ја надминува дозата од 1,5 g. При ендокардитис и кај пациентите со фебрилна неутропенија, дозирањето треба да биде два пати на ден, бидејќи нема доволно податоци кои ќе го подржат дозирањето еднаш на ден.

Деца на возраст од 4 недели до 12 години

Препорачаната интрамускулна или интравенска доза (бавна интравенска инфузија) кај деца со нормална ренална функција е 15-20 mg/kg/ден која може да биде администрирана како единечна доза, или да се подели во две еднакви



доза, 7,5 mg/kg на 12 часа. При ендокардитис и кај пациентите со фебрилна неутропенија, дозата треба да биде два пати на ден, бидејќи нема доволно податоци кои ќе го подржат дозирањето од еднаш дневно.

Новороденчиња

Иницијална ударна доза е 10 mg/kg, а потоа се продолжува со 7,5 mg/kg на 12 часа (видете под 4.4 и 5.2).

Недоносените новороденчиња:

Препорачаната доза кај предвремено родени бебиња е 7,5 mg/kg на 12 часа (видете под 4.4 и 5.2).

Вообичаеното времетраење на третманот е од 7 до 10 дена. Вкупната дневна доза по сите начини на администрација не треба да надминува 15-20 mg / kg / ден. Кај тешки и комплицирани инфекции каде се разгледува третман над 10 дена, треба да се преиспита употребата на амикацин сулфат и, доколку се продолжи, треба да се следи бубрежната, аудитивната, вестибуларната функција, како и нивото на серумскиот амикацин.

Доколку не се појави дефинитивен клинички одговор во рок од 3 до 5 дена, терапијата треба да се запре и треба да се преиспита подложноста на антибиотик на инвазивниот организам. Неуспехот може да биде резултат на отпорност на организмот или присуство на септички фокуси кои бараат хируршка дренажа.

Интравенска администрација

Растворот се администрира кај возрасни во период од 30 до 60 минути.

Посебни препораки за интравенска употреба

Кај педијатриските пациенти количината на растворот кој ќе се употреби зависи од количината на амикацин која е толерирана од страна на пациентот. Растворот нормално треба да се даде во инфузија во траење од 30 до 60 минути. Новороденчињата треба да ја примаат инфузијата 1 до 2 часа.

Повозрасни пациенти:

Реналната функција треба да се проценува секогаш кога тоа е можно и дозата да се прилагодува како што е опишано при услови на нарушена ренална функција, бидејќи амикацинот се екскретира по ренален пат.

Загрозувачки по живот инфекции и / или оние предизвикани од псевдомонас

Дозата за возрасни може да се зголеми на 500 mg на секои осум часа, но никогаш не треба да надминува 1,5 g / ден, ниту да се администрира за период подолг од 10 дена. Максималната вкупна доза за возрасни од 15 g не треба да се надминува.

Инфекции на уринарниот тракт (освен Pseudomonas инфекции):

Препорачаната доза е 7,5 mg/kg/ден поделено во две еднакви дози (еквиваленто на 250 mg кај возрасните). Бидејќи активноста на амикацинот се зголемува со зголемувањето на pH, истовремено може да се администрираат супстанции кои ја зголемуваат алкалноста на урината.

Нарушена ренална функција

Кај пациенти со бубрежно оштетување, рефлектирано со креатинин клиренс помал од 50 ml / мин, администрацијата на препорачаната вкупна дневна доза на амикацин во единечни дневни дози не е пожелна бидејќи овие пациенти ќе имаат долготрајна изложеност на високи концентрации. Погледнете подолу за прилагодување на дозата кај пациенти со нарушена бубрежна функција.

Кај пациенти со нарушена бубрежна функција, кои примаат вообичаено двапати или три пати на ден дозирање, кога е можно, концентрациите на серумскиот амикацин треба да се следат со соодветни процедури за испитување. Дозите треба да се прилагодат кај пациенти со нарушена бубрежна функција или со администрација на нормални дози во продолжени интервали или со администрација на намалени дози во фиксни интервали.

Двата метода се засноваат на креатинин клиренсот кај пациентот или серумските вредности на креатинин, бидејќи се покажа дека имаат корелација со полуживотот на аминокликозид кај пациенти со намалена бубрежна функција. Овие распореди на дозирање мора да се користат заедно со внимателно клиничко и лабораториско набљудување на пациентот и треба да се модифицираат по потреба, вклучително и модификација кога се врши дијализа.

Нормална доза при пролонгирани интервали помеѓу дозирање: Ако стапката на дозвола на креатинин не е достапна и состојбата на пациентот е стабилна, интервал на дозирање во часови за нормална единечна доза (т.е., онаа што би се давала на пациенти со нормална бубрежна функција на двапати дневен распоред, 7,5 mg/kg) може да се пресмета со множење на серумскиот креатинин на пациентот на девет; на пример, ако серумската концентрација на



креатинин е 2mg/100mL, препорачаната единечна доза (7,5 mg / kg) треба да се администрира на секои 18 часа.

Серумски креатинин (mg/100мл)		Интервали помеѓу Амикацин дозите од 7,5 mg/kg/ИМ (часови)
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

Бидејќи реналната функција може значително да варира во текот на терапијата, серумскиот креатинин треба често да се проверува и да се вршат потребните модификации на дозниот режим.

Намалена доза во интервали на фиксно време помеѓу дозирање: Кога бубрежната функција е нарушена и пожелно е да се администрира инјекција амикацин сулфат во фиксен временски интервал, дозата мора да се намали. Кај овие пациенти, концентрациите на серумскиот амикацин треба да се измерат за да се обезбеди точна администрација и да се избегнат прекумерни концентрации во серумот. Ако серумските утврдувања на анализата не се достапни, а состојбата на пациентот е стабилна, вредностите на креатинин клиренсот и креатинин се најкорисни показателите за степенот на бубрежно оштетување што се користат како упатство за дозирање.

Прво започнете терапија со администрација на нормална доза, 7,5 mg /kg, како почетна доза. Оваа доза е иста како и вообичаено препорачаната доза што ќе се пресмета за пациент со нормална функција на бубрезите, како што е опишано погоре.



За да се утврди големината на дозите за одржување администрирани на секои 12 часа, дозата на вчитување треба да се намали сразмерно со намалувањето на креатинин клиренсот на пациентот:

$$\text{Maintenance dose every 12 hours} = \frac{(\text{observed CrCl in mL/min} \times \text{calculated loading dose in mg})}{\text{normal CrCl in mL/min}}$$

CrCl = креатинин клиренс

Алтернативен груб водич за утврдување на намалена доза во интервали од 12 часа (за пациенти чии вредности на серумската креатининска стабилна состојба се познати) е да се подели нормално препорачаната доза од серумскиот креатинин на пациентот.

Горенаведените дозни распореди не се наменети да бидат цврсти препораки, но се дадени како упатства за дозирање кога мерењето на нивото на серумскиот амикацин не е можно.

Интраперитонеална употреба:

По истражувањето за утврдувањето на перитонитисот или по перитонеалната контаминација која се должи на фекално излевање за време на операција, амикацинот може да се употреби во концентрации од 0,25% (2,5 mg/ml)

Интраперитонеална употреба на амикацин не се препорачува кај мали деца.

Други патишта на администрација

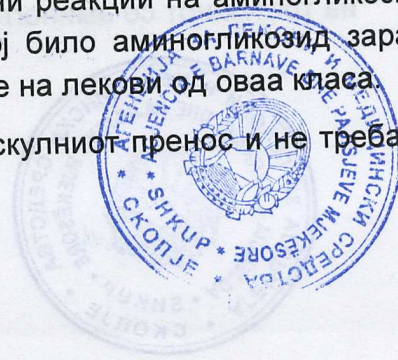
Амикацин во концентрации 0,25% (2,5 mg/ml) може да се користи задоволително како раствор во апсцес шуплини, плевралниот простор, перитонеумот и церебралните комори.

4.3. КОНТРАИНДИКАЦИИ

Селемицин е контраиндициран кај пациенти со позната преосетливост на амикацин или на некој од ексципиентите на Селемицин, наведени во делот 6.1.

Историја на преосетливост или сериозни токсични реакции на аминогликозиди може да ја контраиндицираат употребата на кој било аминогликозид заради познатите вкрстени чувствителност на пациентите на лекови од оваа класа.

Аминогликозидите може да го нарушат невромускулниот пренос и не треба да



се даваат на пациенти со мијастенија гравис.

4.4. ПОСЕБНИ МЕРКИ НА ПРЕТпаЗЛИВОСТ И ПРЕДУПРЕДУВАЊА

Пациентите треба да бидат добро хидрирани во текот на терапијата со амикацин.

Внимание треба да се примени кај пациенти со постоечка бубрежна инсуфициенција, постојно оштетување на слухот или вестибуларно и намалено гломеруларно филтрирање. Пациентите третирани со парентерални аминокгликозиди треба да бидат под тесно клиничко набудување заради потенцијалната ототоксичност и нефротоксичност поврзани со нивната употреба. Безбедност за периоди на третман подолг од 14 дена не е утврдена.

Доколку се очекува терапија да трае седум дена или повеќе кај пациенти со бубрежно оштетување или 10 дена кај други пациенти, треба да се добие аудиограм пред третман, и да се повтори за време на терапијата.

Бубрежна токсичност

Аминокгликозидите се потенцијално нефротоксични. Бубрежната токсичност е независна од пикот во плазмата (C_{max}). Ризикот од нефротоксичност е поголем кај пациенти со нарушена бубрежна функција и кај оние кои примаат поголеми дози или кај оние чија терапија е продолжена.

Пациентите треба да бидат добро хидрирани за време на третманот и бубрежната функција треба да се процени со вообичаени методи пред почетокот на терапијата и на денот пред третманот. Потребно е намалување на дозата доколку се појават докази за бубрежна дисфункција, како што се присуство на уринарни ливчиња, бели или црвени клетки, албуминурија, намален клиренс на креатинин, намалена специфична тежина на урина, зголемен BUN, серумски креатинин или олигурија. Ако се зголеми азотемијата или ако се појави прогресивно намалување на уринарниот излез, третманот треба да се запре.

Постарите пациенти може да имаат намалена бубрежна функција, што може да не биде видно при рутински скрининг-тестови, како што се BUN или серумскиот креатинин. Одредувањето на креатинин клиренсот може да биде покорисно. Следењето на бубрежната функција кај постари пациенти за време на третманот со аминокгликозиди е особено важно.



Бубрежната и осмо-кранијална нервна функција треба внимателно да се следат, особено кај пациенти со познато или сомнително бубрежно оштетување на почетокот на терапијата, а исто така и кај оние чија бубрежна функција е првично нормална, но кои развиваат знаци на бубрежна дисфункција за време на терапијата. Серумската концентрација на амикацин треба да се следи кога е можно да се обезбеди соодветно ниво и да се избегнат потенцијално токсични нивоа. Урината треба да се испита за намалена специфична тежина, зголемена екскреција на протеини и присуство на клетки или леани. Азотот од уреата во крвта, серумскиот креатинин или клиренсот на креатинин треба да се мерат периодично. Треба да се добијат сериски аудиограми кога е можно кај пациенти доволно стари за да бидат тестирани, особено пациенти со висок ризик. Докази за отоотоксичност (вртоглавица, вртоглавица, тинитус, татнеж во ушите и губење на слухот) или нефротоксичност бара прекинување на лекот или прилагодување на дозата.

Треба да се избегнува истовремена и / или секвенцијална, орална или топична употреба на други невротоксични или нефротоксични производи, особено бацитрацин, цисплатин, амфотерицин Б, цефалоридин, пармомицин, виомицин, полимиксин Б, колистин, ванкомицин или други аминогликозиди. Други фактори кои можат да го зголемат ризикот од токсичност се напредната возраст и дехидрираноста.

Пациентите кои страдаат од постоечка бубрежна инсуфициенција, треба да бидат проценети со вообичаени методи пред терапијата и периодично за време на терапијата. Дневните дози треба да се намалат и / или интервалот помеѓу дозите да е продолжен во согласност со концентрациите на серумскиот креатинин за да се избегне акумулација на абнормално високо ниво на крв и да се минимизира ризикот од ототоксичноста. Редовното следење на серумската концентрација на лекови и бубрежната функција е особено важно кај постари пациенти, кои може да имаат намалена функција на бубрезите, што може да не биде евидентно во резултатите од рутинските скрининг-тестови, т.е. уреа во крвта и серумскиот креатинин.

Невро / Ототоксичност

Невротоксичноста, манифестирана како вестибуларна и / или билатерална ототоксичност, може да се појави кај пациенти третирани со аминогликозиди. Ризикот од аминогликозид предизвикана од ототоксичност е поголем кај пациенти со нарушена бубрежна функција и кај оние кои примаат високи дози, или кај оние чија терапија е продолжена во текот на 5-7 дена од третманот, дури и кај здрави пациенти. Глувоста со висока фреквенција обично се јавува



прво и може да се открие само со аудиометриско тестирање. Вертиго може да се појави и може да биде доказ за повреда на вестибуларниот апарат. Другите манифестации на невротоксичност може да вклучуваат вкочанетост, пецкање на кожата, гавирање на мускулите и конвулзии. Ризикот од ототоксичноста како резултат на аминокликозиди се зголемува со степенот на изложеност на или константна висока серумска концентрација. Пациентите кои развиваат кохлеарно или вестибуларно оштетување може да немаат симптоми за време на терапијата за да ги предупредат за развој на осмонервна токсичност, и може да се појави тотална или делумно неповратна билатерална глувост или вртоглавица откако ќе се прекине лекот. Оттоксичноста предизвикана од аминокликозид обично е неповратна.

Невромускулна токсичност

Пријавени се невромускулна блокада и респираторна парализа по парентерална инјекција, топикална инстилација (како кај ортопедско и абдоминално наводнување или во локално лекување на емпиема) и после орална употреба на аминокликозиди. Можноста за респираторна парализа треба да се земе предвид доколку аминокликозидите се администрираат по кој било пат, особено кај пациенти кои примаат анестетици, невромускулни блокатори, како што се тубокурарин, сукцинилхолин, декаметониум, атракуриум, рокурониум, векурониум или кај пациенти кои примаат масивни трансфузии на цитрат-антикоагулирана крв. Ако се појави невромускулна блокада, солите на калциум може да ја вратат респираторната парализа, но може да биде неопходна механичка респираторна помош. Невромускулна блокада и мускулна парализа е прикажано во лабораториски животни со високи дози на амикацин.

Амикацин не смее да се користи кај пациенти со мијастенија гравис. Аминокликозидите треба да се користат со претпазливост кај пациенти со мускулни нарушувања, како што е Паркинсонизам, бидејќи овие лекови може да ја влошат слаботата на мускулите, бидејќи имаат потенцијален “curare-like” ефект врз невромускулниот спој.

Алергиски реакции

Употребата на амикацин кај пациенти со историја на алергии на аминокликозиди или кај пациенти кои може имале субклиничко ренално оштетување или оштетување на осмиот нерв предизвикано од претходна употреба на нефротоксични или ототоксични агенси како што се стрептомицин, дихидрострептомицин, гентамицин, тобрамицин, канамицин, беканамицин,



неомицин, полимицин Б, колистин, цефалоридин или виомицин, треба да се разгледа со внимание, бидејќи може да доведе до дополнителна токсичност.

Кај овие пациенти амикациот треба да се употребува само ако според проценка на лекарот терапевтската придобивка го надминува потенцијалниот ризик.

Големи дози дадени во текот на хируршки зафати се покажале како одговорни за појава на минлив мијастеничен синдром.

Инјекцијата на амикацин сулфат во ампули содржи натриум бисулфит, сулфит што може да предизвика реакции од алергиски тип, вклучително анафилактички симптоми и опасни по живот или помалку тешки астматични епизоди кај одредени осетливи луѓе. Целокупната застапеност на чувствителноста на сулфит кај општата популација е невообичаена и веројатно мала. Чувствителноста на сулфит се забележува почесто кај астматични отколку кај неастматични субјекти.

Педијатриска употреба

Аминогликозидите треба да се користат со претпазливост кај недоносени и новороденчиња заради бубрежна незрелост на овие пациенти и како резултат на продолжување на траење на серумската концентрација на овие лекови.

Друго

Аминогликозидите брзо и скоро целосно се апсорбираат кога се применуваат топикално, освен на уринарниот мочен меур, при хируршки процедури. Неповратна глупост, бубрежна инсуфициенција и смрт поради невромускулна блокада се пријавени по наводнување и на мали и на големи хируршки полиња со аминогликозид.

Како и кај другите антибиотици, употребата на амикацин може да резултира во преголем пораст на неподложни организми. Доколку се случи ова, треба да се воведат соодветна терапија.

Пријавено е инфицирање на макуларен инфаркт, што понекогаш доведува до трајно губење на видот, после интравитерозна администрација (инјекција во окото) на амикацин.

4.5. ИНТЕРАКЦИЈА СО ДРУГИ ЛЕКОВИ И ДРУГИ ФОРМИ НА ИНТЕРАКЦИЈА

Истовремена или сериска употреба на други невротоксични, ототоксични или нефротоксични агенси, особено бацитрацин, цисплатин, амфотерицин Б,



циклоспорин, такролимус, цефалоридин, пармомицин, виомицин, полимиксин Б, колистин, ванкомицин, или други системи треба да се избегнуваат за системска употреба или топикална заради потенцијалниот адитивен ефект. Кога тоа не е можно, внимателно следете.

Забележана е зголемена нефротоксичност по истовремена парентерална администрација на аминогликозидни антибиотици и цефалоспорици. Истовремената употреба на цефалоспорин може да ги зголеми нивото на креатинин серум.

Треба да се избегне истовремената употреба на амикацин сулфат со моќни диуретици (етакринична киселина или фуросемид) бидејќи диуретиците сами по себе можат да предизвикаат ототоксичност. Покрај тоа, кога се администрира интравенски, диуретиците можат да ја подобрат токсичноста на аминогликозид со промена на концентрациите на антибиотици во серум и ткиво.

In vitro примената на аминогликозиди со бета-лактамски антибиотици (пеницилици или цефалоспорици) може да резултира во значителна меѓусебна инактивација. Намалување на серумската активност може да се појави и кога аминогликозид или лек од типот на пеницилин се администрира ин виво преку различни начини. Инактивацијата на аминогликозидот е клинички значајна само кај пациенти со тешко нарушена бубрежна функција. Инактивацијата може да продолжи кај телесни течности собрани за анализа, што резултира во неточни читања на аминогликозид. Ваквите примероци треба да бидат соодветно ракувани (анализирани навремено, замрзнати или третирани со бета-лактамаза).

Постои зголемен ризик од хипокалцемија кога се администрираат аминогликозиди со бифосфонати.

Постои зголемен ризик од нефротоксичност и евентуално од ототоксичност кога аминогликозиди се администрираат со платинум соединенија.

Истовремено администрираната тиамин (витамин Б1) може да биде уништена од реактивната компонента на натриум бисулфит на формулацијата на амикацин сулфат.

Интраперитонеална употреба на амикацин не се препорачува кај пациенти под дејство на анестетици или лекови за релаксирање на мускулите (вклучувајќи етер, халотан, д-тубокурарин, сукцинилхолин и декаметониум) како невромускулна блокада и последователна респираторна депресија.



Индометацин може да ја зголеми концентрацијата во плазмата на амикацин кај новороденчиња.

4.6. Бременост, лактација и плодност

Постојат ограничени податоци за употреба на аминогликозиди во бременоста. Амниогликозидите можат да предизвикаат оштетување на фетусот. Аминогликозиди ја преминуваат плацентата и има извештаи за тотална, неповратна, билатерална конгенитална глувост кај деца чии мајки добиле стрептомицин за време на бременоста. Иако не се пријавени несакани ефекти врз фетусот или новороденчињата кај бремени жени третирани со други аминогликозиди, постои потенцијал за штета. Во студиите за токсичност на репродукција кај глувци и стаорци не биле пријавени ефекти врз плодната или токсичноста на фетусот. Ако се користи амикацин за време на бременоста или ако пациентот забремене додека го употребува овој лек, на пациентот треба да му се укаже потенцијална опасност за фетусот.

Не е познато дали амикацинот се излучува во човечкото млеко. Треба да се донесе одлука дали да се прекине доењето или да се прекине терапијата.

Амикацин треба да се администрира кај бремени жени и новороденчиња само кога е јасно потребно и е под медицински надзор (види дел 4.4).

Безбедноста на амикацин во бременоста сè уште не е утврдена.

4.7. ЕФЕКТИ НА ЛЕКОТ ВРЗ УПРАВУВАЊЕТО СО МОТОРНИ ВОЗИЛА ИЛИ МАШИНИ

Не се извршени студии за ефектите врз можноста за возење и употреба машини. Поради појава на некои несакани реакции (види дел 4.8) можноста за возење и ракување со машини може да биде нарушена.

4.8. НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Овој список е претставен преку системска класа на органи, MedDRA термин со следната фреквенција: многу честа ($\geq 1 / 10$), вообичаена ($\geq 1 / 100$, $< 1/10$), невообичаена ($\geq 1 / 1000$, $< 1/100$), ретки ($1 / 10000$, $< 1/1000$), многу ретки ($< 1/10000$) и не се познати (не може да се проценат од достапните податоци).

Системска класа на органи	Фреквенција	MedDRA Term
Инфекции и инфестации	Невообичаено	Суперинфекции или колонизација со отпорни бактерии или квасец

Нарушувања на крвта и лимфниот систем	Ретко	Анемија, еозинофилија
Нарушувања на имунолошкиот систем	Непознат	Анафилактичка реакција (анафилактичка реакција, анафилактичен шок и анафилактоидна реакција), хиперсензитивност
Нарушувања на метаболизмот и исхраната	Ретко	Хипомагнезијемија
Нарушувања на нервниот систем	Непознато Ретко	Парализа Тремора, парестезија, главоболка, дисбаланс на рамнотежа
Нарушувања на очите	Ретко	Слепило, ретинален инфаркт
Нарушувања во ушите и лавиринтите	Непознат Ретко	Глувост, невросензорна глувост Тинитуса, хипоакузиса
Васкуларни нарушувања	Ретко	Хипотензија
Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања	Непознато	Апнеа, бронхопазам
Гастроинтестинални нарушувања	Невообичаено	Гадење, повраќање
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво	Ретко Невообичаено	Пруритус, уртикарија Осип
Нарушувања на мускулно-скелетот, сврзното ткиво и коските	Ретко	Артралгија, грчење на мускулите



Бубрежни и уринарни нарушувања	Ретко Непознат	Олигурија, креатинин во крвта зголемена, албуминурија, азотемија, црвени крвни клетки во урина, бели крвни клетки во урина Акутна бубрежна инсуфициенција, нефропатија токсична, клетки во урината
Општи нарушувања и состојби на место на администрацијата	Ретко	Пирексија

^aПогледнете го делот 4.4.

^bАмикацин не е формулиран за употреба на интравитреална употреба. Слепило и инфаркт на мрежницата се пријавени по интравитреални администрации (инјекција во окото) на амикацин.

Сите аминокликозиди имаат потенцијал да предизвикаат ототоксичност, бубрежна токсичност и невромускулна блокада. Овие токсичности се јавуваат почесто кај пациенти со бубрежно оштетување, кај пациенти третирани со други ауотоксични или нефротоксични лекови и кај пациенти третирани подолги периоди и / или со повисоки дози од препорачаните (види дел 4.4)

Промените во бубрежната функција обично се реверзибилни кога лекот се прекинува.

Токсичните ефекти врз осмиот кранијален нерв може да резултираат во губење на слухот, губење на рамнотежата или и двете. Амикацин првенствено влијае на аудитивната функција. Кохлеарното оштетување вклучува глувост со висока фреквенција и обично се појавува пред клиничкото губење на слухот да се открие со аудиометриско тестирање (види дел 4.4).

Пријавено е макуларен инфаркт, што понекогаш доведува до трајно губење на видот, после интравитреална администрација (инјекција во окото) на амикацин.

Кога ќе се следат препорачаните мерки на претпазливост и дози, инциденцата на токсични реакции, како што се тинитус, вртоглавица и делумна реверзибилна глувост, осип на кожата, треска од лекови, главоболка, парестезија, гадење и повраќање е мал. Пријавени се уринарни знаци на

бубрежна иритација (албумин, касти и црвени или бели клетки), азотамија и олигурија иако се ретки.

Пријавување на несакани реакции

По добивање на одобрение за ставање на лек во промет, важно е да се пријавуваат сомнежи за несакани реакции. Со пријавувањето на сомнителни реакции се овозможува континуирано следење на односот корист/ризик од употребата на лекот. Несаканите реакции од лековите може да ги пријавувате во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <https://malmed.gov.mk/>.

4.9. Предозирање

Во случај на предозирање, постои општ ризик за реакции на нефро, ото- и невротоксични (невромускулни блокада). При невромускулна блокада со респираторен арест е потребен соодветен третман, вклучително и примена на јонски калциум (на пример, глуконат или лактобионат во раствор од 10-20%) (видете дел 4.4). Во случај на предозирање или токсична реакција, перитонеална дијализа или хемодијализа ќе помогне при отстранување на амикацин од крвта. Нивото на амикацин е исто така намалено за време на континуираната артериовенска хемифилтрација. Кај новороденчето, може да се земе предвид и трансфузија.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1. Фармакодинамски својства

АТС код: J01GB06

Амикацин е полу-синтетски аминогликозиден антибиотик добиен од Канамицин А. Активен е против широк спектар на Грам-негативни организми, вклучувајќи *Pseudomonas*, *E.coli* и некои Грам-позитивни организми, како *staphylococcus aureus*.

Дејството на аминогликозидите е бактерицидно. Точниот механизам на дејство не е во потполност јасен, но јасно е дека лекот ја инхибира синтезата на



протеинот кај подложните бактерии, преку зголемување на иреверзибилното врзување за 30S рибозомалните подединици.

5.2. Фармакокинетски својства

Амикацинот многу брзо се апсорбира по интрамускулната инјекција. Пик плазма концентрацијата еквивалентна на околу 20 $\mu\text{g/ml}$ се постигнува по еден час од интрамускулната доза на 500 мг, намалувајќи на 2 $\mu\text{g/ml}$ 10 часа по инјекцијата.

Дваесет проценти или помалку се врзуваат за серумскиот протеин и серумската бактерицидна концентрација на лекот за осетливи микроорганизми се одржува 10 до 12 часа.

Единечна доза од 500 mg примена како интравенска инфузија во тек на период од 30 минути, произведува пик плазма концентрацијата од 38 $\mu\text{g/ml}$. Повторената инфузија не продуцира акумулација на лекот кај возрасните пациенти со нормална ренална функција. Меѓутоа, во услови на намалена ренална функција, ова доведува до акумулација,

Кај возрасните со нормална ренална функција, полувремето на елиминација на амикацинот обично е 2-3 часа. 94-98% од единечната ИМ или ИВ доза на амикацин се екскретира неизменета преку гломеруларна филтрација во рок од 24 часа. Средните уринарни концентрации на амикацин се 563 $\mu\text{g/ml}$ во првите 6 часа по единечна доза од 250 mg, од ИМ доза просечните уринарни концентрации се 832 $\mu\text{g/ml}$ кај возрасни со нормална ренална функција.

Амикацинот лесно се дифузира преку екстрацелуларните течности и се екскретира во урината непроменет примарно преку гломеруларната филтрација. По парентерална употреба, забележан е во плевралната течност, амниотската течност и перитонеалната шуплина.

Податоците од пробите со повеќекратни дневни дози покажуваат дека концентрацијата во спиналната течност кај нормални инфанти е приближно 10 до 20% од серумската концентрација и можеа дтигне 50% кај менингитис.

Интрамускулна и интравенска употреба

Кај новороденчињата, а особено кај предвремено родените бебиња, реналната елиминација на амикацинот е редуцирана.

Во една студија со новороденчиња (1-6 дена постнатална возраст) групирани според тежината при раѓањето (< 2000, 2000-3000 и >3000 g). Амикацинот бил администриран интрамускулно и / или интравенски со доза од 7,5mg/kg. Клиренсот кај новороденчињата > 3000 g бил 0.84 ml/kg и полувремето на елиминација било околу 7 часа. Во оваа група иницијалниот волумен на

дистрибуција и волуменот на дистрибуција во состојба на рамнотежа бил 0,3ml/kg и 0,5 mg/kg, соодветно. Кај групите со помала тежина при раѓање, вредноста на клиренсот/килограм била помала, а полувремето на елиминација подолго. Повторуваното дозирање на секои 12 часа кај сите горенаведени групи, не довело до акумулација на лекот, после 5 дена на примена.

5.3. Предклинички податоци за сигурноста на лекот

Нема дополнителни релевантни информации.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1. Листа на ексципиенси

Натриум цитрат дехидрат, натриум метабисулфит, концентрирана сулфурна киселина, вода за инјекции,

6.2. Инкомпатибилности

Селемицинот е некомпатибилен со некои пеницилини и цефалоспорини, амфотерицин натриум хлоротијазид, еритромицин глупцептат, хепарин, натриум нитрофурантион, натриум фенитоин, натриум тиопентон и натриум варфарин и зависно од составот и јачината на средството, тетрациклини, витамини од групата Б со витаминот Ц и потасиум хлоридот.

Понекогаш, селемицинот може да биде индициран како истовремена терапија со други антибактериски агенти при мешани или суперинфекции. Во вакви случаи, селемицинот не треба да биде физички мешан со други антибактериски агенти во шприцеви, шишиња за инфузија или некоја друга опрема. Секој лек треба да се употребува одделно.

6.3. Рок на траење

Пред првата употреба 48 месеци.

При употреба: 24 часа

6.4. Начин на чување

Пред првата употреба: Да се чува на температура до 30 °C. Да не се чува во фрижидер и да не се замрзнува.

При употреба: По растворањето со 0,9% натриум хлорид и 5% гликозен раствор, хемиската и физичката стабилност е докажана за 24 часа на температура не повисока од 25°C.



Од микробиолошки аспект, лекот треба да се употреби веднаш. Доколку тоа не се случи веднаш, времето и условите на чување се одговорност на корисникот и нормално не треба да бидат подолги од 24 часа, на температура од 2 до 8°C, освен доколку растворањето е направено во контролирани и валидирано асептични услови.

6.5. Пакување

Ампула тип 1 од прозирно стакло, со 2 ml капацитет, во пакување од 10 ампули.

6.6. Специјални мерки за чување

За еднократна употреба. Ослободете се од неискористената содржина.
Растворот може да добие потемна боја, од безбојност до бледо жолта, но ова не индицира губење на јачина.

7. ИМЕ И АДРЕСА НА НОСИТЕЛОТ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

СЕПТИМА ДООЕЛ
Ул. Христо Татарчев 13 бр.9
1000 Скопје

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ
15-1166/14

9. ДАТА НА ПРВА АВТОРИЗАЦИЈА / ДАТА НА ОБНОВУВАЊЕТО
13.10.2014

10. ДАТА НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ
АПРИЛ 2020



