

I PRIEDAS**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Biodacyna 250 mg/ml injekcinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

1 ml injekcinio tirpalo yra 250 mg amikacino (sulfato pavidalu).

Vienoje 2 ml ampulėje yra 500 mg amikacino.

Vienoje 4 ml ampulėje yra 1000 mg amikacino.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas: natrio metabisulfitas (E223), natrio.

Kiekviename tirpalo mililitre yra 8,31 mg (0,36 mmol) natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas.

Tirpalas yra vandeningas, bespalvis arba šiek tiek gelsvas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Amikacinui jautrių bakterijų (žr 5.1 sk.) sukeltų sunkių infekcinių ligų, kai neveiksmingi kiti, mažiau toksiški antibakteriniai vaistiniai preparatai, gydymas:

- hospitalinių apatinių kvėpavimo takų infekcinių ligų, įskaitant sunkias pneumonijas;
- pilvaplėvės ertmės infekcinių ligų, įskaitant peritonitą; komplikuočių ir pasikartojančių šlapimo takų infekcinių ligų;
- odos ir poodinio audinio infekcinių ligų, įskaitant infekuotą nudegimą;
- bakterinio endokardito;
- pooperacinių pilvaplėvės ertmės infekcijų.

Reikia atsižvelgti į oficialias tinkamo antibakterinių vaistinių preparatų vartojimo rekomendacijas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Paprastai, daugelio infekcinių ligų gydymui, vaistinis preparatas leidžiamas į raumenis, bet gyvybei pavojingų infekcinių ligų atvejais, ar pacientams, kuriems vaisto leisti į raumenis negalima, galima lėtai suleisti į veną (per 2 - 3 minutes) arba infuzuoti (0,25% tirpalą per 30 minučių).

Vartojimas leidžiant į raumenis ar į veną

Biodacyna galima leisti į raumenis arba į veną.

Nekomplikotos infekcinės ligos, sukeltos amikacinui jautrių mikroorganizmų, vartojant rekomenduojamas dozes, turi pagerėti per 24 – 48 val. nuo gydymo pradžios.

Jei per 3 – 5 paras klinikinė būklė nepagerėja, reikia apmąstyti kitokį gydymą.

Prieš gydymą reikia pacientą pasverti, kad būtų galima nustatyti tinkamą dozę.

Reikia ištirti inkstų funkciją, tiriant serumo kreatinino koncentraciją arba apskaičiuojant endogeninio kreatinino klirensą. Urėjos kraujyje tyrimas šiuo atveju nėra patikimas. Inkstų funkciją gydymo metu reikia tirti periodiškai.

Kai tik galima, reikia tirti amikacino koncentraciją serume, kad būtų užtikrinta pakankama, bet ne per didelė jo koncentracija. Rekomenduojama gydymo metu periodiškai tirti didžiausią ir mažiausią

koncentraciją serume. Reikia vengti didžiausios koncentracijos (30 – 90 min. po injekcijos) virš 35 µg/l ir žemiausios koncentracijos (prieš kitą dozę) virš 10 µg/l. Dozę reikia koreguoti kaip nurodyta. Pacientams, kurių inkstų funkcija nesutrikusi vaistinio preparato vartojama vieną kartą per parą; tokiu atveju vaistinio preparato koncentracija neturi būti didesnė kaip 35 µg/l.

Paprastai gydymo trukmė yra nuo 7 iki 10 parų. Paros dozė, nepaisant vartojimo būdo, negali viršyti 15 – 20 mg/kg. Esant sunkioms ir komplikuotoms infekcinėms ligoms, kai gali prireikti ilgesnio nei 10 parų gydymo, reikia apsvarstyti amikacino vartojimą, ir, jei gydymą nusprendžiama tęsti, reikia stebėti inkstų, klausos ir pusiausvyros organo funkciją ir tirti amikacino koncentraciją serume. Amikacino nerekomenduojama vartoti ilgiau nei 14 dienų.

Jei reikšmingas klinikinis pagerėjimas per 3 – 5 paras nepasireiškia, gydymą reikia nutraukti, ir ištirti mikroorganizmo jautrumą antibiotikams. Gydymas gali būti neveiksmingas dėl mikroorganizmo atsparumo antibiotikui, arba dėl infekcijos židinio, kurį gali prireikti gydyti chirurginiu būdu.

Suaugusieji ir vyresni nei 12 metų paaugliai

Rekomenduojama dozė suaugusiems ir paaugliams, kurių inkstų funkcija normali (kreatinino klirensas ≥ 50 ml/min), yra 15 mg/kg per parą, kurią galima leisti į raumenis arba į veną vieną kartą per parą, arba ją padalyti į dvi lygias dalis t.y. 7,5 mg/kg kas 12 valandų. Paros dozė negali viršyti 1,5 g. Endokarditu sergantiems pacientams, ir karščiuojantiems pacientams, kuriems yra neutropenija, vaistinio preparato būtina vartoti 2 kartus per parą, nes nėra pakankamai duomenų, kad dozę būtų galima skirti vieną kartą per parą.

Kūdikiams, vaikams ir paaugliams nuo 4 savaičių iki 12 metų

Rekomenduojama dozė kūdikiams, vaikams ir paaugliams, kurių inkstų funkcija normali, yra 15 – 20 mg/kg per parą, kurią galima leisti į raumenis arba į veną (lėtos infuzijos būdu) vieną kartą per parą; arba 7,5 mg/kg kas 12 valandų. Endokarditu sergantiems pacientams ir karščiuojantiems pacientams, kuriems yra neutropenija, vaistinio preparato būtina vartoti 2 kartus per parą, nes nėra pakankamai duomenų, kad dozę būtų galima skirti vieną kartą per parą.

Naujagimiai

Pradinė įsotinamoji dozė yra 10 mg/kg, vėliau 7,5 mg/kg kas 12 valandų (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Neišnešioti naujagimiai

Rekomenduojama dozė neišnešiotiems naujagimiams yra 7,5 mg/kg kas 12 valandų (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Senyvi pacientai

Amikacinas šalinamas per inkstus. Reikia tirti inkstų funkciją ir koreguoti dozę pagal nurodymus esant sutrikusiai inkstų funkcijai.

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientams, kurių sutrikusią inkstų funkciją sutrikusi, kreatinino klirensas mažesnis kaip 50 ml/min, rekomenduojamą amikacino dozę vartoti vieną kartą per parą nerekomenduojama, nes jiems ilgai išsilaikys didelė vaistinio preparato koncentracija. Kaip koreguoti dozę pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, žiūrėti žemiau.

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, rekomenduojamą amikacino dozę vartojant per du ar tris kartus per parą, kai tik galima, reikia tinkamais metodais tirti amikacino koncentraciją serume. Pacientams, inkstų funkcija sutrikusi, dozę reikia koreguoti skiriant įprastinę dozę ilgesniais intervalais, arba skirti mažesnes dozes įprastais intervalais.

Abu metodai pagrįsti paciento, kurio sutrikusi inkstų funkcija kreatinino klirensu arba kreatinino koncentracijos serume reikšmėmis, nes jie koreliuoja su aminoglikozidų pusinės eliminacijos laiku. Šiuos dozavimo režimus reikia taikyti kartu su atidžiu klinikiniu ir laboratoriniu paciento stebėjimu, ir jei reikia, juos koreguoti, taip pat juos koreguoti, jei taikoma dializė.

Vartojimas įprastinėmis dozėmis pailgintais intervalais.

Jei kreatinino klirensas nežinomas ir paciento būklė stabili, intervalas tarp įprastų dozių (t.y. tokių, kurios turi būti vartojamos pacientams, kurių inkstų funkcija normali, du kartus per parą, 7,5 mg/kg), gali būti apskaičiuojamas dauginant paciento kreatinino koncentraciją serume (mg/100ml) iš devynių; pvz., jei kreatinino koncentracija serume yra 2 mg/100 ml, rekomenduojama dozė (7,5 mg/kg) turėtų būti vartojama kas 18 valandų.

Kreatinino koncentracija serume (mg/100ml)		Intervalas tarp 7.5 mg/kg amikacino dozių (val.) vartojant į raumenis
1,5	× 9 =	13,5
2,0		18
2,5		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

Vartojimas sumažintomis dozėmis įprastiniais intervalais.

Kai inkstų funkcija yra sutrikusi, ir norima amikacino sulfatą leisti įprastiniais laiko intervalais, reikia sumažinti dozę. Norint išvengti per didelį serumo koncentracijų, šiems pacientams turi būti tiriama amikacino koncentracija serume. Jei koncentracijos serume tyrimų negalima atlikti, o paciento būklė stabili, dozei nustatyti reikia naudoti kreatinino koncentracijos serume ir kreatinino klirenso reikšmes, kurios parodo inkstų funkcijos sutrikimo laipsnį.

Pirmiausiai gydymas pradedamas įprastine 7,5 mg/kg įsotinamąja doze. Ši dozė yra tokia pati, kaip ir rekomenduojama dozė pacientams, kurių inkstų funkcija normali, apskaičiuota aukščiau.

Norint apskaičiuoti palaikomąją dozę, vartojamą kas 12 valandų, reikia įsotinamąją dozę mažinti proporcingai pagal sumažėjusį kreatinino klirensą.

Palaikomoji dozė kas 12 valandų =

$$\frac{(\text{Nustatytas CrCl ml/min} \times \text{apskaičiuota įsotinamoji dozė mg})}{\text{Normalus CrCl ml/min}}$$

(CrCl = kreatinino klirensas)

Alternatyviai apytikriai sumažintą dozę, skiriamą kas 12 valandų (pacientams kurių pusiausvyrinė kreatinino koncentracija serume žinoma), galima apskaičiuoti įprastą rekomenduojamą dozę dalinant iš paciento kreatinino koncentracijos serume.

Viršuje pateiktas dozavimo grafikas nėra griežtai rekomenduojamas, o yra kaip dozavimo gairės, kai amikacino koncentracijos serume negalima apskaičiuoti.

Kadangi inkstų funkcija gydymo metu gali kisti, kreatinino koncentraciją serume nustatinėti reikia dažnai, ir pagal poreikį keisti dozavimą.

Pacientai, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Duomenų nėra.

Specialiosios rekomendacijos vaistinio preparato vartojant į veną

Suaugusiesiems tirpalas suleidžiamas per 30 – 60 minučių.

Vaikams naudojamas skiediklio kiekis priklausys nuo paciento toleruojamo amikacino kiekio. Tirpalas paprastai infuzuojamas per 30 – 60 minučių. Kūdikiams infuzija turi trukti 1 – 2 valandas.

Amikacino negalima maišyti su kitais vaistinėmis preparatais. Jį reikia leisti rekomenduojama doze ir būdu atskirai nuo kitų vaistinių preparatų.

Gyvybei pavojingos infekcinės ligos ir (arba) pseudomonų sukeltos infekcinės ligos.

Suaugusiesiems gali reikėti dozę padidinti iki 500 mg kas 8 valandas, bet ji neturi viršyti 1,5 g per parą, ir gydymas neturi trukti ilgiau nei 10 parų. Maksimali bendroji gydymui suvartota dozė neturi viršyti 15 g.

Šlapimo takų infekcinės ligos (išskyrus sukeltas pseudomonų)

7,5 mg/kg du kartus per parą (suaugusiems atitinka 250 mg du kartus per parą). Kadangi padidėjus pH, padidėja amikacino poveikis, kartu galima vartoti šlapimą šarminančių vaistinių preparatų.

Vartojimo metodas

Leisti į veną ar į raumenis.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Dėl anksčiau pasireiškusio padidėjusio jautrumo aminoglikozidams ar toksinio jų poveikio, gali pasireikšti kryžminis jautrumas šios klasės vaistiniams preparatams.

Generalizuota miastenija (*myasthenia gravis*).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pacientus su inkstų funkcijos nepakankamumu ar klausos ar pusiausvyros organo pažeidimu gydyti reikia atsargiai. Pacientus, gydomus parenteriniu aminoglikozidu, reikia atidžiai stebėti, nes su jų vartojimu siejama ototoksinio ir nefrotoksinio poveikio rizika. Ilgesnio nei 14 dienų gydymo saugumas nėra įvertintas. Reikia atidžiai dozuoti ir stebėti, kad būtų suvartojama pakankami skysčių. Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi ar glomerulų filtracija sumažėjusi, prieš pradedant gydymą ir reguliariai jo metu reikia įprastiniais metodais tirti inkstų funkciją. Atsižvelgiant į kreatinino koncentraciją serume, paros dozę reikia sumažinti ir (arba) pailginti laiko tarpą tarp dozių, kad kraujyje nesusidarytų nenormaliai didelė koncentracija ir ototoksinio poveikio rizika būtų sumažinta. Reguliarus vaisto koncentracijos serume ir inkstų funkcijos stebėjimas yra ypač svarbus senyviems pacientams, kuriems inkstų funkcijos sumažėjimo neįmanoma nustatyti įprastais tyrimais pvz. šlapalo koncentracijos kraujyje ir kreatinino koncentracijos serume.

Jei pacientams su sutrikusia inkstų funkcija gydymas trunka septynias dienas ar ilgiau, ar 10 dienų kitiems pacientams, prieš gydymą ir jo metu reikia atlikti audiogramą. Jei pasireiškia spengimas ausyse ar subjektyvus klausos praradimas, arba jei audiograma rodo ryškų atsako į aukštus dažnius susilpnėjimą, gydymą amikacinu reikia nutraukti.

Pasireiškus inkstų pakenkimo požymiams (pvz. albumino, cilindų, raudonųjų ar batųjų kraujo kūnelių atsiradimas šlapime), reikia padidinti skysčių suvartojimą ir gali prireikti sumažinti dozę. Pabaigus gydymą šie požymiai paprastai išnyksta. Tačiau, jei pasireiškia azotemija ar išskiriamas šlapimo kiekis progresyviai mažėja, gydymą reikia nutraukti.

Neurotoksinis ar ototoksinis poveikis

Neurotoksinis poveikis pasireiškia vestibulariniu ir (arba) bilateraliniu auditoriniu ototoksiniu poveikiu ir gali pasireikšti pacientams, gydomiems aminoglikozidais. Aminoglikozidų sukulto ototoksinio poveikio rizika yra didesnė pacientams su sutrikusia inkstų funkcija ir vartojantiems dideles dozes, ar kurių gydymo trukmė yra ilga. Paprastai pirmiausiai pasireiškia aukštų dažnių kurtumas, kuris gali būti nustatytas tik audiometrinio tyrimu. Gali pasireikšti svaigimas (*vertigo*) ir tai gali būti vestibulinio organo pažeidimo požymis. Kiti neurotoksinio poveikio požymiai gali būti tirpimas, odos dilgčiojimas, raumenų trūkčiojimas ir traukuliai. Aminoglikozidų sukulto ototoksinio poveikio rizika didėja, jei ilgą laiką maksimali ir minimali koncentracija serume yra aukšta.

Pacientams, kuriems vystosi klausos ar pusiausvyros organo pažeida, gydymo metu simptomų, įspėjančių apie toksinį poveikį aštuntajam nervui, gali ir nebūti. Visiškas ar dalinis negrįžtamas apkurtimas abiejomis ausimis ar lygsvaros praradimas gali pasireikšti po vaisto vartojimo nutraukimo. Aminoglikozidų sukeltas ototoksinis poveikis paprastai yra negrįžtamas.

Pacientams, kuriems nustatytos mitochondrinės DNR mutacijos (ypač nukleotido 1555 A–G pakeitimas 12S rRNR gene), kyla didesnė ototoksiškumo rizika, net jei gydymo metu aminoglikozidų

kiekis serume atitinka rekomenduojamą intervalą. Tokiems pacientams reikėtų apsvastyti kitas gydymo galimybes.

Reikėtų apsvastyti galimybę pacientams, kurių giminėje yra nustatyta atitinkamų genų mutacijų arba kuriems aminoglikozidai sukėlė kurtumą, taikyti kitus gydymo būdus arba prieš vartojant šio vaistinio preparato atlikti genetinius tyrimus.

Amikacino reikia vartoti atsargiai pacientams, kuriems anksčiau yra pasireiškusi alergija aminoglikozidams, kuriems yra subklinikinė inkstų ar aštuntojo nervo pažaida atsiradusi prieš nefrotoksinio ir (arba) ototoksinio preparato, pvz. streptomicino, dihidrostreptomicino, gentamicino, tobramicino, kanamicino, bekanamicino, neomicino, polimiksino B, kolistino, cefaloridino ar viomicino, pavartojimą, nes toksinis poveikis gali sumuotis.

Šiems pacientams amikacino galima vartoti tik jei gydytojas nusprendžia, kad terapinė nauda yra didesnė už potencialią riziką.

Toksinis poveikis nervo ir raumens jungčiai

Pranešama apie nervo ir raumens jungties blokadą ir kvėpavimo paralyžių aminoglikozidų vartojant parenterine injekcija, lokaliai (pvz. ortopedinė ar pilvo irigacija ar vietinis empiemos gydymas) ir geriant. Bet kokių būdu vartojant amikacino reikia apsvastyti kvėpavimo paralyžiaus riziką, ypač pacientams vartojantiems anestetikų, nervo ir raumens jungtį blokuojančių vaistinių preparatų pvz. tobokurarino, sukcinilcholino, dekametonijaus, ar pacientams gaunantiems dideles citrais antikoaguliuto kraujo transfuzijas. Jei pasireiškia nervo ir raumens jungties blokada, kvėpavimo paralyžių gali pašalinti kalcio druskos, bet gali reikėti ir dirbtinio kvėpavimo palaikymo. Nervo ir raumens blokados ir raumenų paralyžiaus atsiradimas įrodytas laboratoriniams gyvūnams skyrus aukštas amikacino dozes.

Aminoglikozidų reikia vartoti atsargiai pacientams su tokiais raumenų sutrikimais kaip generalizuota miastenija ar parkinsonizmas, nes šie vaistiniai preparatai gali sustiprinti raumenų silpnumą dėl į kurarę panašaus poveikio nervo ir raumens jungčiai.

Toksinis poveikis inkstams

Aminoglikozidai gali turėti toksinį poveikį inkstams. Nefrotoksinio poveikio rizika yra didesnė pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, vartojantiems dideles dozes ar esant ilgam gydymui. Gydymo metu pacientai turi gauti pakankamai skysčių ir, prieš pradedant gydymą ir kiekvieną dieną jo metu, reikia įprastiniais metodais tirti inkstų funkciją. Jei atsiranda inkstų funkcijos sutrikimų požymių, pvz. cilindų, baltųjų ar raudonųjų kraujo kūnelių atsiradimas šlapime, albuminurija, sumažėjęs kreatinino klirensas, sumažėjęs šlapimo savitasis tankis, padidėjusi urėjos koncentracija, serumo kreatininas ar oligurija, reikia sumažinti dozę. Jei azotemija padidėja, ar jei progresyviai mažėja išskiriamo šlapimo kiekis, gydymą reikia nutraukti. Senyviems pacientams inkstų funkcijos sumažėjimas gali būti nenustatomas įprastais tyrimais, kaip urėjos ar kreatinino koncentracija serume. Kreatinino klirenso tyrimas yra naudingesnis. Senyviems pacientams stebėti inkstų funkciją gydymo aminoglikozidais metu yra ypatingai svarbu.

Pacientams, kuriems gydymo pradžioje nustatytas ar įtariamas inkstų sutrikimas, taip pat tiems, kurių inkstų funkcija normali, bet gydymo metu atsiranda funkcijos sutrikimo požymių, reikia atidžiai stebėti inkstų ir aštunto galvos nervo funkciją. Jei įmanoma, reikia stebėti amikacino koncentraciją serume, kad būtų užtikrinta normali koncentracija ir būtų išvengta potencialiai toksiškų koncentracijų. Reikia tirti šlapimą dėl specifinio tankio sumažėjimo, padidėjusio baltymų išsiskyrimo, ir ląstelių ar cilindų atsiradimo. Reikia reguliariai tirti šlapalo azoto kiekį kraujyje, kreatinino koncentraciją serume ar kreatinino klirensą. Jei įmanoma, tokio amžiaus pacientams, kuriems jau galima atlikti tyrimą, reikia atlikti audiogramų seriją, ypač jei pacientai yra padidėjusios rizikos grupėje. Atsiradus ototoksinio (galvos svaigimas, pusiausvyros praradimas (*vertigo*), skambėjimas ausyse ir klausos praradimas) ar nefrotoksinio poveikio požymiams, gydymą reikia nutraukti arba koreguoti dozę. Reikia vengti vartoti sisteminių, geriamųjų ar kitų vietinio vartojimo vaistinių preparatų, pasižyminčių neurotoksinio ar nefrotoksiniu poveikiu, ypač bacitracino, cisplatinos, amfotericino B, cefaloridino, paromiksino, viomicino, polimiksino B, kolistino, vankomicino ar kitų aminoglikozidų, kartu ir (arba) iš karto po amikacino vartojimo. Kiti toksinio poveikio riziką didinantys veiksniai yra amžius ir dehidratacija.

Alerginės reakcijos

Amikacino sulfato injekcinio tirpalo buteliuke yra natrio bisulfito, kuris kai kuriems jautriems žmonėms gali sukelti alerginio tipo reakcijas, įskaitant anafilaksijos simptomus ir gyvybei pavojingą ar mažiau pavojingą astmos priepuolį. Bendras jautrumo sulfitams paplitimas nėra žinomas ir tikriausiai yra žemas. Jautrumas sulfitams paprastai dažniau pastebimas astma sergantiems pacientams.

Kita

Chirurginių procedūrų metu aminoglikozidai greitai ir beveik visiškai absorbuojami vartojant lokaliai, išskyrus šlapimo pūslėje. Pranešama, kad negrįžtamas kurtumas, inkstų nepakankamumas ir nervo ir raumens jungties blokados sukelta mirtis pasireiškia aminoglikozidų vaistinių preparatų vartojant ir mažo ir didelio ploto chirurginei irigacijai.

Kaip ir vartojant kitų antibiotikų, amikacino vartojimas gali sukelti nejautrių mikroorganizmų augimą. Tam pasireiškus, reikia taikyti atitinkamą gydymą.

Neišnešiotiems kūdikiams ir naujagimiams aminoglikozidų skirti reikia atsargiai, nes jų inkstai nėra pakankami išsivystę ir dėl to šių vaistinių preparatų serumo pusinis eliminacijos periodas pailgėja.

Pranešama apie geltonosios dėmės infarktą, kartais sukeliantį negrįžtamą regėjimo praradimą, pasireiškusį po amikacino injekcijos į akį.

Vaikų populiacija

Aminoglikozidai turi būti atsargiai vartojami neišnešiotiems naujagimiams ir kūdikiams, nes jų inkstai nesubrendę, todėl šių vaistinių preparatų pusinės eliminacijos laikas kraujyje yra ilgesnis.

Pagalbinės medžiagos

Vaistinio preparato sudėtyje yra natrio metabisulfito (E223)

Retais atvejais gali sukelti sunkių padidėjusio jautrumo reakcijų ir bronchų spazmą.

Vaistinio preparato sudėtyje yra natrio

Šio vaistinio preparato 1 ml injekcinio tirpalo yra 8,31 mg natrio, tai atitinka 0,416% didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiems, kuri yra 2 g natrio.

Šį vaistinį preparatą galima skiesti – žr. 6.6 skyrių.

Apskaičiuojant bendrą paruošto injekcinio tirpalo natrio kiekį, reikia atsižvelgti į skiediklio natrio kiekį. Norėdami gauti išsamesnės informacijos apie natrio kiekį tirpale, naudojamame gaminiui skiesti, skaitykite naudojamo skiediklio produkto savybes.

4.5. Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Reikia vengti vartoti su kitais, sisteminiais ar vietiniais, galimai nefrotoksiniiais ar ototoksiniiais vaistiniais preparatais, dėl galimo suminio poveikio. Kartu su parenteriniais aminoglikozidais vartojant cefalosporinų, pastebėtas nefrotoksinio poveikio padidėjimas. Vartojant kartu su cefalosporiniais kreatinino koncentracijos serume tyrimo rezultatai gali būti klaidingai padidėję. Kitais atvejais reikia atidžiai stebėti. Amikacino vartojant kartu su greito veikimo diuretikais, ypač jei diuretikas leidžiamas į veną, ototoksinio poveikio rizika padidėja. Diuretikai gali padidinti aminoglikozidų toksinį poveikį keisdami antibiotiko koncentraciją serume ir audiniuose. Tokie vaistiniai preparatai yra furozemidas ir etakrino rūgštis, sukelianti ototoksinį poveikį. Gali atsirasti negrįžtamas kurtumas.

Nerekomenduojama amikacino leisti į pilvo ertmę pacientams, vartojusiems anestetikų ar raumenis atpalaiduojančių vaistinių preparatų (įskaitant eterio, halotano, d-tubokurarino, sukcinilcholino ir dekamentonijaus), nes gali atsirasti nervo ir raumens jungties blokada ir kvėpavimo slopinimas.

Indometacinas naujagimiams gali padidinti amikacino koncentraciją plazmoje.

Pacientams, kurių instų funkcija stipriai sutrikusi, vartojant penicilino grupės antibiotikų sumažėja aminoglikozidų efektyvumas.

In vitro sumaišius aminoglikozidų su beta laktaminiais antibiotikais (penicilinais ar cefalosporinais), abi medžiagos gali prarasti aktyvumą. Taip pat gali pasireikšti aktyvumo sumažėjimas serume, jei

aminoglikozidas ir penicilinų grupės vaistinis preparatas į organizmą patenka skirtingais keliais. Aminoglikozido aktyvumo sumažėjimas kliniškai reikšmingas tik pacientams, sergantiems sunkiu inkstų funkcijos pažeidimu. Aktyvumo mažėjimas gali tęstis kūno skysčių mėginiuose, paimtuose analizei, todėl rezultatai gali būti netikslūs. Su tokiais mėginiais reikia tinkamai elgtis (tirti greitai, užšaldyti ar apdoroti beta laktamaze).

Aminoglikozidų vartojant kartu su bifosfonatais, padidėja hipokalcemijos rizika.

Aminoglikozidų vartojant kartu su platinos junginiais, padidėja nefrotoksinio ir galimai ototoksinio poveikio rizika.

Kartu vartojamą tiaminą (vitaminą B1) gali suardyti reaktyvus natrio bisulfitas, amikacino sulfato sudėtinė dalis.

Amikacino vartojant kartu su raumenis atpalaiduojančiais vaistiniais preparatais ar anestetikais (įskaitant eterį, halotaną, tubokurariną, sukcinilcholiną, dekametonių), gali atsirasti nervo ir raumens jungties blokada ir kvėpavimo raumenų paralyžius, kartu su ciklopropanu gali atsirasti apnėja.

4.6. Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėščiai moteriai arba naujagimiui amikacino skiriama tik tada, kai tai tikrai būtina ir tikrai gydytojui prižiūrint (žr. 4.4 skyrių).

Nėštumas

Duomenys apie aminoglikozidų skyrimą nėštumo metu yra riboti. Aminoglikozidai gali pakenkti vaisiui. Aminoglikozidai patenka per placentą, yra pranešimų apie visišką, nepraeinantį, abipusį įgimtą kurtumą vaikams, kurių motinoms nėštumo metu buvo skiriama streptomicino. Nors nėra pranešimų apie nepageidaujamą poveikį vaisiui ar naujagimiams nėščias moteris gydant kitais aminoglikozidais, pažeidimų galimybė egzistuoja. Toksinio poveikio reprodukcijai tyrimo su pelėmis ir žiurkėmis metu, nepastebėta jokio poveikio vaisingumui ar fetotoksiškumo. Jeigu amikacino vartojama nėštumo metu arba moteris pastoja vartodama šį vaistinį preparatą, ją reikia informuoti apie galimą pavojų vaisiui. Nėščiai moteriai arba naujagimiui amikacino skiriama tik tada, kai tai tikrai būtina ir tikrai gydytojui prižiūrint (žr. 4.4 skyrių).

Žindymas

Nėra žinoma, ar amikacinas išsiskiria į motinos pieną. Reikia nuspręsti ar nutraukti žindymą ar nutraukti gydymą amikacinu.

Vaisingumas

Atliekant reprodukcinio toksiškumo tyrimus su pelėmis ir žiurkėmis poveikio vaisingumui nebuvo pastebėta.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Kai kuris galimas nepageidaujamas poveikis (žr. 4.8 skyrių) gali paveikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Tam tikromis sąlygomis amikacinui būdingas ototoksinis ir/arba nefrotoksinis poveikis. Amikacinu gydomiems pacientams inkstų pažeidimai pasireiškia retai ir paprastai išnyksta nutraukus vaistinio preparato vartojimą.

Svarbi pastaba dėl gydymo:

Inkstų ir klausos pažeidimų dėl neurologinio poveikio daugeliu atvejų galima išvengti imantis atsargumo priemonių. Prieš gydymą, jo metu ir po jo būtina kontroliuoti inkstų būklę, taip pat klausos

jutimus ir pusiausvyrą. Palaikyti tinkamą hidraciją ir šlapimo išsiskyrimą. Stebėti vaisto koncentraciją serume pacientams, kuriems galima tam tikra rizika, ir atitinkamai koreguoti dozę (žr. 4.2 skyrių). Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$), labai retas ($< 1/10000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

<i>Infekcijos ir infestacijos:</i>	
Reti:	superinfekcija arba kolonizacija (atspariais mikroorganizmais arba į mieles panašiais grybeliais ^a)
<i>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai:</i>	
Reti:	anemija, eozinofilija
<i>Imuninės sistemos sutrikimai:</i>	
Dažnis	Anafilaksinis atsakas (anafilaksijos reakcija, anafilaktinis šokas ir anafilaktoidinė
nežinomas:	reakcija), padidėjęs jautrumas
<i>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai:</i>	
Reti:	Hipomagnemija
<i>Nervų sistemos sutrikimai:</i>	
Reti:	Galvos skausmas, migrena, parestezija ^a , tremoras ^a , lygsvaros sutrikimas ^a
Dažnis	Paralyžius ^a
nežinomas:	
<i>Akių sutrikimai:</i>	
Reti:	Apakimas, tinklainės infarktas
<i>Ausų ir labirintų sutrikimai:</i>	
Reti:	Spengimas ausyse ^a , prikurtimas ^a
Dažnis	Kurtumas, neurosensorinis kurtumas ^a
nežinomas:	
<i>Kraujagyslių sutrikimai:</i>	
Reti:	Hipotenzija
<i>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai:</i>	
Dažnis	Apnėja, bronchų spazmas
nežinomas:	
<i>Virškinimo trakto sutrikimai:</i>	
Nedažni:	Pykinimas, vėmimas
<i>Odos ir poodinio audinio sutrikimai:</i>	
Nedažni:	Bėrimas
Reti:	Niežulys, dilgėlinė
<i>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai:</i>	
Reti:	Artralgija, raumenų trūkčiojimas ^a
<i>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai:</i>	
Reti:	Oligurija ^a , padidėjęs kreatinino koncentracija kraujyje ^a , albuminurija ^a , azotemija ^a , raudonieji kraujo kūneliai šlapime ^a , baltieji kraujo kūneliai šlapime ^a
Dažnis	Inkstų nepakankamumas, ūmi toksinė nefropatija, ląstelės šlapime ^a
nežinomas:	
<i>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai:</i>	
Reti:	Karščiavimas

^a Žr. 4.4 skyrių.

Visi aminoglikozidai gali sukelti ototoksinį poveikį, toksinį poveikį inkstams ir nervo ir raumens jungties blokadą. Šis toksinis poveikis dažniau pasireiškia pacientams su inkstų funkcijos sutrikimu, pacientams gydomiems kitais ototoksinais ar nefrotoksinais vaistinėmis preparatais ir pacientams gydytiems ilgiau ir (arba) didesnėmis dozėmis nei rekomenduojama (žr. 4.4 skyrių).

Inkstų funkcijos pokyčiai paprastai atsistato nutraukus vaistinio preparato vartojimą.

Toksinis poveikis aštuntam galvos nervui gali sukelti kurtumą ir (arba) pusiausvyros praradimą.

Amikacinas pirmiausiai paveikia klausą. Klausos pažeidimas, įskaitant aukštų tonų suvokimo praradimą, parastai prasideda anksčiau, nei jį galima nustatyti audiometriniais tyrimais (žr. 4.4 skyrių). Suleidus amikacino į akies skystį, pranešama apie geltonosios dėmės infarktą, kartais sukeliantį negrįžtamą aklumą.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją, pastebėtas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokią įtariamą nepageidaujamą reakciją, užpildę ir pateikę pranešimo formą Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklalapyje <https://vvkt.lrv.lt/lt/> nurodytais būdais.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimas gali sukelti nefrotoksinį, ototoksišką ir kurarės tipo poveikį (neuroraumeninę blokadą).

Nervo ir raumens jungties blokada su kvėpavimo nepakankamumu gali prireikti atitinkamo gydymo, įskaitant joninį kalcį (pvz. 10-20% gliukonato ar laktobionato tirpale) (žr. 4.4 skyrių).

Gydymas

Perdozavus arba pasireiškus toksinei reakcijai amikacino vartojimą būtina nutraukti, jeigu reikia, gali būti taikoma forsuota diurezė, kad pagreitintų amikacino pašalinimą iš kraujo. Peritoninė dializė arba hemodializė gali pagreitinti amikacino, kuris kaupiasi kraujyje, pašalinimą. Hemodializė veiksmingesnė už peritoninę dializę šalinant amikaciną iš kraujo.

Naujagimiams svarstyti kraujo perpilimo galimybė, tačiau prieš taikant šią priemonę būtina specialisto konsultacija.

Kalcio druskos vartotinos siekiant neutralizuoti kurarizuojantį poveikį. Kvėpavimo paralyžiaus atveju gali reikėti dirbtinės ventiliacijos.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė - sisteminio poveikio antribakteriniai preparatai, kiti aminoglikozidai, ATC kodas: J01GB06.

Amikacino sulfatas yra aminoglikozidų grupės antibiotikas, veiksmingas prieš plataus spektro Gram-neigiamus organizmus, įskaitant *Pseudomonas* spp, *Escherichia coli*, indolui teigiamas ir indolui neigiamas *Proteus* spp. *Klebsiella-Enterobacter-Serratia* spp, *Salmonella*, *Shigella*, *Mima-Herellae*, *Citrobacter Freundii* ir *Providencia* spp.

Daug šių Gram-neigiamų organizmų padermių, kurios yra atsparios gentamicinui ir tobramicinui, gali būti jautrios amikacinui *in vitro*. Pagrindinis Gram-teigiamas organizmas, jautrus amikacinui, yra *Staphylococcus aureus*, įskaitant meticilinui atsparias padermes. Amikacinas veikia kai kuriuos kitus Gram-teigiamus organizmus, įskaitant tam tikras *Streptococcus pyogenes*, enterokokų ir *Diplococcus pneumoniae* padermes.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Po injekcijos į raumenis, amikacinas absorbuojamas greitai. Didžiausia koncentracija serume susidaro praėjus vienai valandai nuo 250 mg ir 500 mg dozės injekcijos į raumenis – maždaug 11 mg/l ir 23 mg/l atitinkamai. Praėjus 10 valandų po injekcijos, koncentracija yra atitinkamai 0,3 mg/l ir 2,1 mg/l.

Su serumo baltymais susijungia 20 % ar mažiau, ir serumo koncentracija išlieka baktericidinio poveikio diapazone nuo 10 iki 12 valandų.

Amikacinas ekstraląstelinėje skystyje pasiskirsto greitai ir su šlapimu (daugiausiai glomerulų filtracija) šalinamas nepakitęs. Pacientams su normalia inkstų funkcija pusinės eliminacijos periodas yra nuo 2 iki 3 valandų.

Į raumenis suleidus 250 mg dozę, per 6 valandas pašalinama maždaug 65 % ir per 24 valandas – 91 %. Koncentracija šlapime pirmąsias šešias valandas vidutiniškai yra 563 mg/l, praėjus 6-12 valandų – 163 mg/l. Pirmąsias šešias valandas po 500 mg dozės i.m. vidutinė koncentracija yra 832 mg/l.

Suaugusiems leidžiant vienkartinę 500 mg dozės 30 min. trukmės intraveninę infuziją, infuzijos pabaigoje maksimali koncentracija serume yra 38 mg/l. Pakartotinės infuzijos nesukelia vaistinio preparato kaupimosi.

Amikacino vartojant parentaliai, jis randamas nugaros smegenų skystyje, pleuros skystyje, amniotiniame skystyje ir peritoninėje ertmėje.

Duomenys, gauti tiriant kelių dozių per parą skyrimą rodo, kad kūdikių nugaros smegenų skystyje yra maždaug nuo 10 iki 20 % serumo koncentracijos ir gali padidėti iki 50 % meningito atveju.

Vartojimas į raumenis ir į veną

Naujagimiams ir ypač neišnešiotiems naujagimiams amikacino išsiskyrimas per inkstus yra mažesnis.

Vieno klinikinio tyrimo metu, tiriant naujagimius (1–6 dienų po gimimo), suskirstytų pagal kūno svorį (<2000, 2000-3000 ir >3000g), buvo skiriama 7,5 mg/kg amikacino dozė į raumenis ir/arba į veną. Naujagimių, kurie svėrė >3000 g, klirensas buvo 0,84 ml/min./kg, o galutinis pusinės eliminacijos periodas – maždaug 7 valandos. Šioje grupėje pradinis pasiskirstymo tūris ir pastovus pasiskirstymo tūris buvo atitinkamai 0,3 ml/kg ir 0,5 mg/kg. Mažesnio gimimo svorio grupėse klirensas/kg buvo mažesnis, o pusinės eliminacijos periodas – ilgesnis. Skiriant pakartotines dozes kas 12 valandų visose šiose grupės nenustatyta susikaupimo po 5 dienų.

5.3 Iki klinikinių saugumo tyrimų duomenys

Atliekant pakartotinių dozių toksiškumo tyrimus pagrindinis poveikis buvo nefrotoksiškumas ir ototoksiškumas.

Nebuvo atlikta tyrimų siekiant nustatyti galimą amikacino mutageninį ar kancerogeninį poveikį. Atliekant toksinio poveikio dauginimosi funkcijai tyrimus amikacinas sukėlė su doze susijusį nefrotoksiškumą vaikingoms žiurkėms ir jų vaisiams, o reprodukcinio toksiškumo tyrimuose su pelių, žiurkių ir triušių palikuonimis nustatytas padidėjęs vaisiaus mirčių skaičius. Galima vaisiaus vidinės ausies ir inkstų pažeidimo rizika, kuri būdinga aminoglikozidų klasės antibiotikams.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio citrato dihidratas
Natrio metabisulfitas (E223)
Sulfato rūgštis (pH koregavimui)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima. Jei amikacino vartojama kartu su kitais antibiotikais, jų injekuoti reikia į skirtingas vietas arba infuzuoti skirtingomis infuzijų sistemomis.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Pradėtas vartoti arba praskiestas 0,9 % natrio chlorido, 5 % gliukozės, 5 % gliukozės - 0,9 % natrio chlorido tirpalu (santykiu 2:1), 5 % gliukozės - 0,2 % natrio chlorido tirpalu arba Ringerio laktato

tirpalu vaistinis preparatas, laikant jį ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje, išlieka chemiškai ir fiziškai stabilus 24 valandas.

Mikrobiologiniu požiūriu, atidarius/ praskiedus preparatą reikia vartoti nedelsiant. Jei jis tuoj pat nevartojamas, už laikymo trukmę ir sąlygas atsako gydantis medikas. Paprastai ilgiau negu 24 val. 2 - 8°C temperatūroje laikyti negalima, nebent praskiedimas/ paruošimas buvo atliktas kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Pradėto vartoti vaistinio preparato laikymo sąlygos nurodytos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Kartoninė dėžutė, kurioje yra dešimt bespalvio I tipo stiklo ampulių.
Injekcinio tirpalo kiekis ampulėje: 2 ml, 4 ml.
Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Specialių reikalavimų nėra.

Vartojimas į raumenis

Prieš injekciją į raumenis vaisto skiesti nereikia.

Vartojimas į veną

Ruošiant infuzinį tirpalą ampulės turinį reikia praskiesti vienu iš toliau išvardytų infuzinių tirpalų, kad antibiotiko koncentracija būtų 2,5 – 5 mg/ml, pvz., 250 mg/ml 2 ml ampulės turinį reikia skiesti 100 ml arba 200 ml: 0,9 % natrio chlorido, 5 % gliukozės, 5 % gliukozės - 0,9 % natrio chlorido tirpalu (santykis 2:1), 5 % gliukozės - 0,2 % natrio chlorido tirpalu arba Ringerio laktato tirpalu. Naujagimiams, kūdikiams ir vaikams reikia infuzuoti mažesnę kiekį, kuris nustatomas atsižvelgiant į kūno svorį.

Vienkartinio vartojimo preparatas. Nesuvartotą preparato likutį išmesti.
Vartoti tik skaidrų, be dalelių tirpalą.

7. REGISTRUOTOJAS

Pharmaceutical Works POLPHARMA SA
ul. Pelplińska 19
83-200 Starogard Gdański
Lenkija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

LT/1/02/2973/005 – ampulė (2 ml), N10
LT/1/02/2973/006 – ampulė (4 ml), N10

9. REGISTRAVIMO/ PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2002 m. vasario mėn. 06 d.
Paskutinio perregistravimo data 2012 m. birželio mėn. 15 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

2026 m. sausio 30 d.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklalapyje <https://vvkt.lrv.lt/lt/>.