

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Amikacin Noridem 125 mg/ml injekčný/infúzny roztok

Amikacin Noridem 250 mg/ml injekčný/infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml injekčného roztoku obsahuje 125 mg amikacínu (ako sulfát).

Jeden ml injekčného roztoku obsahuje 250 mg amikacínu (ako sulfát).

Jedna ampulka s 2 ml obsahuje 250 mg amikacínu.

Jedna ampulka s 2 ml obsahuje 500 mg amikacínu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Jeden ml obsahuje 1,5 mg disiričitanu sodného.

Jeden ml obsahuje 3 mg disiričitanu sodného.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný/infúzny roztok (injekcia/infúzia).

Číry, bezfarebný až svetložltý roztok, bez viditeľných častíc.

pH: 3,5 – 5,5

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Amikacín je indikovaný na krátkodobú liečbu nasledujúcich závažných infekcií kvôli citlivým kmeňom baktérií (pozri časť 5.1), keď menej toxické antimikrobiálne látky nie sú účinné:

- závažné infekcie dýchacieho traktu
- závažné infekcie kostí a kĺbov
- závažné infekcie centrálného nervového systému (vrátane meningitíd)
- závažné infekcie kože a mäkkých tkanív, vrátane rán po popáleninách
- intraabdominálne infekcie, vrátane peritonitídy
- pooperačné infekcie (vrátane kardiochirurgickej operácie)
- závažné komplikované infekcie močových ciest
- bakteriálna endokarditída

Liečba pacientov s bakteriémiou, ktorá sa vyskytuje v súvislosti s niektorou z vyššie uvedených infekcií alebo u ktorej existuje podozrenie, že s nimi súvisí.

Pri niektorých závažných infekciách, ako je neonatálna sepsa, môže byť vhodná súbežná liečba liekom penicilínového typu, pretože môže ísť o infekcie spôsobené grampozitívnymi mikroorganizmami, ako sú streptokoky a pneumokoky.

Je potrebné vziať do úvahy všeobecné zásady správneho používania antibiotík.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Amikacín sa bežne používa v kombinácii s inými vhodnými antibiotikami. Dávka amikacínu závisí od typu infekcie, zdravotného stavu pacienta a funkcie obličiek. Majú sa vziať do úvahy miestne terapeutické postupy.

Dávkovanie

Na výpočet správneho dávkovania je potrebné vedieť telesnú hmotnosť pacienta pred liečbou.

Stav funkcie obličiek sa má odhadnúť meraním koncentrácie kreatinínu v sére alebo výpočtom rýchlosti endogénneho klírensu kreatinínu. Počas liečby sa má pravidelne prehodnocovať funkcia obličiek. Meranie močoviny v krvi je pre tento účel oveľa menej spoľahlivé.

Koncentrácie amikacínu v sére sa majú merať vždy, keď je to možné, aby sa zabezpečili primerané, ale nie nadmerné hladiny. Počas liečby je žiaduce merať maximálne aj najnižšie koncentrácie prerušovane. Je potrebné vyhnúť sa maximálnym koncentráciám (30 – 90 minút po injekcii) nad 35 µg/ml a minimálnym koncentráciám (tesne pred ďalšou dávkou) nad 10 µg/ml. Dávkovanie sa má upraviť podľa indikácie. U pacientov s normálnou funkciou obličiek sa má použiť dávkovanie jedenkrát denne. Maximálne koncentrácie v týchto prípadoch môžu presiahnuť 35 µg/ml (pozri Jednorazové denné podanie a Porucha funkcie obličiek nižšie).

Dospelí a dospelievajúci starší ako 12 rokov:

Odporúčaná intramuskulárna alebo intravenózna dávka u dospelých a dospelievajúcich s normálnou funkciou obličiek (klírens kreatinínu ≥ 50 ml/min) je 15 mg/kg telesnej hmotnosti na deň, ktorá sa môže podať ako jedna denná dávka, alebo sa môže rozdeliť do 2 rovnakých dávok, to znamená 7,5 mg/kg telesnej hmotnosti každých 12 hodín. Celková denná dávka nesmie byť vyššia ako 1,5 g. U pacientov s endokarditídou a febrilnou neutropéniou sa má použiť dávkovanie dvakrát denne, keďže neexistujú dostatočné údaje o podávaní dávky jedenkrát denne.

Deti vo veku 4 týždne až 11 rokov:

Odporúčaná intramuskulárna alebo intravenózna dávka (pomalá intravenózna infúzia) u detí s normálnou funkciou obličiek je 15 – 20 mg/kg telesnej hmotnosti/deň, ktorá sa môže podať ako jedna denná dávka 15 – 20 mg/kg telesnej hmotnosti; alebo ako dávka 7,5 mg/kg telesnej hmotnosti každých 12 hodín. U pacientov s endokarditídou a febrilnou neutropéniou sa má použiť dávkovanie dvakrát denne, keďže neexistujú dostatočné údaje o podávaní dávky jedenkrát denne.

Novorodenci:

Po úvodnej nasycovacej dávke 10 mg/kg nasledujú dávky 7,5 mg/kg každých 12 hodín (pozri časti 4.4 a 5.2).

Predčasne narodené deti:

Odporúčaná dávka u nedonosených detí je 7,5 mg/kg každých 12 hodín (pozri časti 4.4 a 5.2).

Údaje o jednorazovom dennom podávaní pacientom s inými systémovými infekciami sú obmedzené (pozri tiež vyššie uvedené kontroly maximálnej a najnižšej koncentrácie amikacínu v sére).

Dĺžka liečby je 7 až 10 dní. Vo väčšine prípadov sú aminoglykozidy indikované len na začiatku liečby, keď je inokulum potenciálne vysoké a keď existujú pochybnosti o účinnosti liečby, a na trvanie liečby ≤ 5 dní vzhľadom na ich pomer prínos/bezpečnosť (baktericídny účinok /toxicita korelovaná s dĺžkou liečby). Celková denná dávka pri všetkých spôsoboch podávania nemá prekročiť 20 mg/kg/deň. Pri závažných a komplikovaných infekciách, kde liečba amikacínom trvá dlhšie ako 10 dní je nutné prehodnotiť vhodnosť liečby amikacínom, keďže prípadné pokračovanie v liečbe vyžaduje monitorovanie hladiny amikacínu v sére ako aj renálnych, sluchových a vestibulárnych funkcií.

U pacientov s infekciami vyvolanými citlivými baktériami má pri odporúčanom dávkovaní dôjsť k odpovedi na liečbu do 24 až 48 hodín. Ak nedôjde ku zlepšeniu klinického stavu ani po troch až piatich dňoch, liečba sa má ukončiť a citlivosť patogénu na antibiotikum sa má znovu otestovať.

Neschopnosť reagovať na infekciu môže byť spôsobená rezistenciou mikroorganizmu alebo prítomnosťou septických ložísk vyžadujúcich chirurgickú drenáž.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek, ktorá sa prejavuje klírensom kreatinínu nižším ako 50 ml/min, nie je podávanie odporúčanej celkovej dennej dávky amikacínu v jednorazových denných dávkach žiaduce, pretože títo pacienti budú mať dlhodobú expozíciu vysokým minimálnym koncentráciám. Úpravy dávkovania u pacientov s poruchou funkcie obličiek pozri nižšie.

U pacientov s poruchou funkcie obličiek, ktorí dostávajú zvyčajné dávky dvakrát alebo trikrát denne, sa majú koncentrácie amikacínu v sére monitorovať pomocou vhodných testovacích postupov. Dávky sa majú upraviť u pacientov s poruchou funkcie obličiek buď podávaním normálnych dávok v predĺžených intervaloch alebo podávaním znížených dávok v pevne stanovených intervaloch.

Obe metódy sú založené na klírense kreatinínu pacienta alebo hodnotách kreatinínu v sére, pretože sa zistilo, že tieto korelujú s polčasmi aminoglykozidov u pacientov so zníženou funkciou obličiek. Tieto dávkovacie schémy sa musia používať v spojení so starostlivými klinickými a laboratórnymi pozorovaniami pacienta a majú sa podľa potreby upraviť, vrátane úpravy pri vykonávaní dialýzy.

Zvyčajné dávkovanie v predĺžených intervaloch

Ak nie sú k dispozícii žiadne údaje o klírense kreatinínu a stav pacienta je stabilný, dávkovací interval v hodinách pre normálnu jednorazovú dávku (t.j. ktorá by sa podávala pacientom s normálnou funkciou obličiek v režime dvakrát denne, 7,5 mg/kg denne) sa vypočíta ako 9-násobok sérovej hladiny kreatinínu. Napríklad, ak je koncentrácia kreatinínu v sére 2 mg/100 ml, odporúčaná jednorazová dávka (7,5 mg/kg) sa má podávať každých 18 hodín.

Znížené dávkovanie v pevne stanovených časových intervaloch medzi dávkami

Ak sa má amikacín podávať v pevnom časovom intervale pri poruche funkcie obličiek, dávka sa musí znížiť. U týchto pacientov sa majú merať koncentrácie amikacínu v sére, aby sa zabezpečilo presné podávanie a aby sa predišlo nadmerným koncentráciám v sére. Ak nie sú dostupné stanovenia sérového testu a stav pacienta je stabilizovaný, hodnoty sérového kreatinínu alebo klírensu kreatinínu v sére sú najľahšie dostupné indikátory stupňa poškodenia obličiek, ktoré možno použiť ako návod na dávkovanie.

Najprv začnite liečbu podaním zvyčajnej dávky, 7,5 mg/kg, ako nasycovacej dávky. Táto dávka je rovnaká ako bežne odporúčaná dávka, ktorá by sa vypočítala pre pacienta s normálnou funkciou obličiek, ako je opísané vyššie.

Na určenie veľkosti udržiavacích dávok, ktoré sa majú podávať každých 12 hodín, sa má úvodná dávka znížiť úmerne zníženiu rýchlosti klírensu kreatinínu u pacienta:

Udržiavacia dávka každých 12 hodín =

$$\frac{\text{pozorovaný CrCL v ml/min} \times \text{vypočítaná nasycovacia dávka v mg}}{\text{normálny CrCL v ml/min}}$$

(CrCI = miera klírensu kreatinínu)

Alternatívnym návodom na stanovenie zníženého dávkovania v 12-hodinových intervaloch (pre pacientov, ktorých hodnoty sérového kreatinínu v rovnovážnom stave sú známe) je rozdelenie zvyčajne odporúčanej dávky sérovým kreatinínom pacienta.

Vyššie uvedené dávkovacie režimy nie sú zamýšľané ako prísne odporúčania, ale predstavujú návod na dávkovanie, keď meranie hladiny amikacínu v sére nie je možné.

Obézni pacienti

Amikacín prechádza do tukového tkaniva v malej miere. Primeraná dávka sa môže vypočítať na základe odhadovanej ideálnej telesnej hmotnosti pacienta plus 40 % prebytku ako hmotnosti, podľa ktorej sa má stanoviť mg/kg. Dávka sa má upraviť v závislosti od monitorovania plazmy. Maximálna denná dávka nesmie presiahnuť 1,5 g. Celková dĺžka liečby má byť obmedzená na 7 až 10 dní.

Pacienti s ascitom

Musia byť podávané vyššie dávky na dosiahnutie požadovaných sérových koncentrácií z hľadiska relatívne vyššej distribúcie v kompartmente extracelulárnej tekutiny.

Spôsob podávania

Amikacin Noridem sa podáva intramuskulárne alebo intravenózne. **Majú sa vziať do úvahy miestne terapeutické postupy.**

Intravenózne podanie

U dospelých sa môže podávať buď tak ako je (2 – 3 minúty) alebo pomalou infúziou v priebehu 30 až 60 minút.

Pomalú infúziu počas 30 minút okrem sérových koncentrácií amikacínu nameraných 30 minút po ukončení infúzie možno považovať za vhodný manažment, berúc do úvahy farmakokinetické/farmakodynamické ciele a koncentrácie liečiva monitorované v primeraných časoch štandardizovaným prístupom.

Špeciálne odporúčanie pre intravenózne použitie v pediatrickej populácii

U pediatrických pacientov závisí množstvo použitého roztoku na riedenie od množstva amikacínu tolerovaného pacientom. Roztok má byť podaný infúziou počas 30 až 60 minút. Dojčatám sa má podať 1- až 2-hodinová infúzia.

Amikacín sa nemá miešať s inými liekmi, ale môže sa podávať samostatne podľa odporúčanej dávky a spôsobu podania.

Pokyny na riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Injekcia amikacínu vo forme sulfátu je kontraindikovaná u pacientov s precitlivosťou na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Injekcia amikacínu vo forme sulfátu je kontraindikovaná u pacientov s precitlivosťou na iné aminoglykozidy z dôvodu známej krížovej citlivosti pacientov na lieky v tejto triede.

Okrem toho je injekcia amikacínu vo forme sulfátu kontraindikovaná:

- pri súbežnom užívaní atalurenu (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Opatrnosť je potrebná u pacientov s už existujúcou renálnou insuficienciou alebo už existujúcim sluchovým alebo vestibulárnym poškodením. Pacienti podstupujúci parenterálnu liečbu aminoglykozidmi majú byť dôkladne sledovaní z hľadiska možnej ototoxicity a nefrotoxicity súvisiacej s ich užívaním. Bezpečnosť liečby dlhšia ako 14 dní nebola stanovená.

Neurotoxita/ototoxita

U pacientov liečených aminoglykozidmi sa môže vyskytnúť neurotoxita, ktorá sa prejavuje ako vestibulárna a/alebo bilaterálna sluchová ototoxita. Riziko ototoxicity vyvolanej aminoglykozidmi je väčšie u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo u tých, u ktorých sa liečba predĺži o 5 – 7 dní, dokonca aj u zdravých osôb. Ako prvá sa zvyčajne objavuje porucha vnímania vysokých tónov a je zistiteľná len audiometrickým vyšetrením. Môže sa vyskytnúť vertigo a strata rovnováhy, a môžu byť

dôkazom vestibulárneho poškodenia. Ostatné prejavy neurotoxicity môžu zahŕňať znecitlivenie, mravčenie v koži, svalové záškľby a kŕče. U pacientov, u ktorých dôjde ku kochleárnemu alebo vestibulárnemu poškodeniu, sa počas liečby nemusia objaviť príznaky, ktoré by ich varovali pred rozvojom toxicity ôsmeho nervu, a po ukončení liečby sa môže objaviť úplná alebo čiastočná ireverzibilná bilaterálna hluchota alebo závažné vertigo. Ototoxicita vyvolaná aminoglykozidmi je zvyčajne ireverzibilná.

Existuje zvýšené riziko ototoxicity u pacientov s mutáciami mitochondriálnej DNA (najmä so substitúciou nukleotidu 1555 A za G v géne 12S rRNA), aj keď hladiny aminoglykozidov v sére sú počas liečby v odporúčanom rozsahu. U takýchto pacientov treba zvážiť alternatívne možnosti liečby. U pacientov s anamnézou relevantných mutácií alebo hluchoty indukovanej aminoglykozidmi sa má pred podaním zvážiť alternatívna liečba alebo genetické testovanie.

Neuromuskulárna toxicita

Po parenterálnej injekcii, topickej instilácii (ako pri ortopedickej a abdominálnej irigácii alebo pri lokálnej liečbe empyému) a po perorálnom užití aminoglykozidov bola hlásená neuromuskulárna blokáda a respiračná paralýza. Ak sa aminoglykozidy podávajú akoukoľvek cestou, najmä u pacientov dostávajúcich súbežne anestetiká alebo neuromuskulárne blokátory, má sa zvážiť možnosť respiračnej paralýzy (pozri časť 4.5). Ak sa vyskytne neuromuskulárna blokáda, respiračná paralýza sa môže zvrátiť soľami vápnika, ale môže byť nevyhnutná mechanická podpora ventilácie. Neuromuskulárna blokáda a paralýza svalov sa preukázali u laboratórnych zvierat, ktoré dostali vysoké dávky amikacínu.

Podávanie aminoglykozidov pacientom s neuromuskulárnym ochorením, ako je *myasthenia gravis* alebo parkinsonizmus, si vyžaduje osobitnú opatrnosť, pretože aminoglykozidy pôsobia na neuromuskulárne spojenia podobne ako kurare a môžu zhoršiť nervovosvalovú slabosť.

Renálna toxicita

Aminoglykozidy sú potenciálne nefrotoxické. Renálna toxicita nezávisí od dosiahnutej maximálnej plazmatickej koncentrácie ($C_{\max}$). Renálna toxicita je nezávislá od plazmy získanej na vrchole ($C_{\max}$). Riziko nefrotoxicity je vyššie u pacientov s poruchou funkcie obličiek a u tých, ktorí dostávajú vysoké dávky, alebo u tých, ktorých liečba je predĺžená.

Pacienti musia byť počas liečby dobre hydratovaní a funkcia obličiek sa má hodnotiť obvyklými metódami pred začatím liečby a denne počas liečby. Dávka sa má znížiť v prípade príznakov renálnej dysfunkcie, ako sú: cylindrúria, prítomnosť leukocytov alebo červených krviniek, albuminúria, zníženie klírensu kreatinínu, hypodenzita, hyperazotémia, zvýšenie sérového kreatinínu a oligúria. Liečba sa musí prerušiť, ak sa azotémia zvýši alebo ak objem moču postupne klesá.

Starší pacienti môžu mať zníženú funkciu obličiek, ktorá nemusí byť zjavná pri bežných skriningových vyšetreniach, ako je vyšetrenie hladín močoviny v krvi alebo sérovej hodnoty kreatinínu. Užitočnejšie môže byť stanovenie klírensu kreatinínu. Sledovanie funkcie obličiek u starších pacientov je počas liečby aminoglykozidmi mimoriadne dôležité.

Funkcia obličiek a funkcia ôsmeho lebečného nervu sa majú dôkladne sledovať, najmä u pacientov so známou alebo suspektou poruchou funkcie obličiek na začiatku liečby, ako aj u pacientov, ktorých funkcia obličiek je spočiatku normálna, ale počas liečby sa u nich objavujú príznaky dysfunkcie obličiek. Sérové koncentrácie amikacínu sa majú monitorovať vždy, keď je to možné, aby sa zabezpečili primerané hladiny a zabránilo sa potenciálne toxickým hladinám. Moč sa má vyšetriť na zníženú špecifickú hmotnosť, zvýšené vylučovanie bielkovín a prítomnosť buniek alebo odliatkov. Dusík močoviny v krvi, sérový kreatinín alebo klírens kreatinínu sa majú pravidelne merať. Opakované audiogramy sa majú získať, ak je to možné, u pacientov dostatočne starých na testovanie, najmä u vysokorizikových pacientov. Dôkaz ototoxicity (závrat, vertigo, tinitus, hučanie v ušiach a strata sluchu) alebo nefrotoxicity si vyžaduje vysadenie antibiotika alebo úpravu dávkovania.

Je potrebné vyhnúť sa súbežnému a/alebo následnému perorálnemu alebo lokálnemu použitiu iných neurotoxických alebo nefrotoxických liekov. Ďalšími faktormi, ktoré môžu zvýšiť riziko toxicity, sú dehydratácia v pokročilom veku a cirhóza stupňa B a C podľa Childovej-Pughovej klasifikácie.

Primiešanie aminoglykozidov s β -laktámovými antibiotikami (penicilínmi alebo cefalosporínmi) *in vitro* môže viesť k významnej vzájomnej inaktivácii. Zníženie sérovej aktivity sa môže vyskytnúť aj vtedy, keď sa antibiotikum aminoglykozidového alebo penicilínového typu podáva *in vivo* oddelenými cestami. Inaktivácia aminoglykozidov je klinicky významná len u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek. Inaktivácia môže pokračovať vo vzorkách telesných tekutín odobratých na analýzu, čoho výsledkom môžu byť nepresné hodnoty aminoglykozidov. S takýmito vzorkami treba primerane zaobchádzať (čo najrýchlejšie spracovať, zmraziť alebo ošetriť beta-laktamázu).

Alergické reakcie

Amikacin Noridem obsahuje disiričitan sodný, siričitan, ktorý môže u niektorých citlivých ľudí spôsobiť reakcie alergického typu, ako sú anafylaktické a život ohrozujúce symptómy alebo menej závažné astmatické epizódy. Senzitivita na siričitany v bežnej populácii nie je častá a celkový výskyt je pravdepodobne nízky. Senzitivita na siričitany je častejšia u astmatikov ako u neastmatikov.

Pediatrická populácia

Aminoglykozidy sa majú podávať s opatrnosťou u nedonosených detí a novorodencov, pretože v dôsledku nezrelosti obličiek sa predlžuje polčas týchto liečiv v sére.

Iné

Aminoglykozidy sa pri lokálnej aplikácii rýchlo a takmer úplne absorbujú, okrem močového mechúra v kombinácii s chirurgickými zákrokmi. Nezvratná hluchota, po irigácii bolo hlásené zlyhanie obličiek a smrť v dôsledku neuromuskulárnej blokády malých aj veľkých chirurgických polí s aminoglykozidovým prípravkom.

Tak ako pri iných antibiotikách, použitie amikacínu môže viesť k premnoženiu necitlivých organizmov. Ak k tomu dôjde, má sa začať vhodná liečba.

Po intravitreálnom podaní (injekčné podanie do oka) amikacínu bol hlásený infarkt makuly, ktorý v niektorých prípadoch viedol k trvalej strate zraku.

Pomocné látky

Sodík: Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) na ampulku, to znamená, že je v podstate „bez sodíka“.

Disiričitan sodný: Zriedkavo môže spôsobiť závažné reakcie z precitlivenosti a bronchospazmus.

4.5 Liekové a iné interakcie

Je potrebné sa vyhnúť súčasnému alebo sériovému užívaniu iných neurotoxických ototoxických (teikoplanín) alebo nefrotoxických liekov, najmä bacitracínu, cisplatiny, amfotericínu B, cyklosporínu, takrolimu, cefaloridínu, paromomycínu, viomycínu, polymyxínu B, kolistínu, vankomycínu alebo iných aminoglykozidov. pre aditívne účinky. Po súbežnom parenterálnom podaní aminoglykozidových antibiotík a cefalosporínov bola hlásená zvýšená nefrotoxicita. Súbežné užívanie cefalosporínov môže falošne zvýšiť hladiny kreatinínu v sére.

Je potrebné sa vyhnúť súčasnému použitiu injekcie amikacínium-sulfátu so silnými diuretikami (kyselina etakrynová alebo furosemid), pretože samotné diuretiká môžu spôsobiť ototoxicitu. Okrem toho, keď sa diuretiká podávajú intravenózne, môžu zvýšiť toxicitu aminoglykozidov zmenou koncentrácií antibiotík v sére a tkanive.

Zníženie sérovej aktivity sa môže objaviť, ak sú lieky aminoglykozidového alebo penicilínového typu podávané *in vivo* samostatne.

Bisfosfonáty

Pri súbežnom podávaní aminoglykozidov s bisfosfonátmi existuje zvýšené riziko hypokalciémie.

Pri podávaní aminoglykozidov so zlúčeninami platiny existuje zvýšené riziko nefrotoxicity a možno aj ototoxicity.

Súbežne podávaný tiamín (vitamín B1) môže byť neúčinný z dôvodu pôsobenia reaktívneho disiričitanu sodného, ktorý je súčasťou amikacínium-sulfátu.

Indometacín môže u novorodencov zvyšovať plazmatické koncentrácie amikacínu.

U pacientov, ktorí dostávajú anestetiká, neuromuskulárne blokátory, ako je sukcynylcholín, dekametónium, atrakúrium, rokurónium, vekurónium alebo u pacientov, ktorí dostávajú veľké transfúzie citrátovo-antikoagulovanej krvi, existuje riziko respiračnej paralýzy.

Amikacín/myorelaxanciá a iné liečivá

Pri súbežnom podávaní amikacínu s myorelaxanciami (napr. d-tubokurarín), látkami s kurarovým účinkom, botulínovým toxínom, polymyxínovými antibiotikami, prokaínamidom, veľkým množstvom citrátovej krvi alebo inhalačných anestetík (napr. halotan) sa musí predpokladať, že sa neuromuskulárna blokáda spôsobená týmito liečivami zvýši. V prípade chirurgického zákroku musí byť anesteziológ informovaný o podávaní tohto lieku. Neuromuskulárnu blokádu vyvolanú aminoglykozidmi je možné zvrátiť podaním injekcie solí vápnika (pozri časť 4.9).

Ataluren

Amikacín sa nemá podávať súbežne s atalurenom kvôli riziku zosilnenia aminoglykozidovej nefrotoxicity (pozri časť 4.3).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Amikacín sa má podávať tehotným ženám a novorodencom len vtedy, keď je to jednoznačne potrebné a pod lekársym dohľadom (pozri časť 4.4).

Existuje len obmedzené množstvo údajov o používaní aminoglykozidov u tehotných žien. Aminoglykozidy môžu spôsobiť poškodenie plodu. Aminoglykozidy prechádzajú placentou a boli hlásené prípady úplnej, ireverzibilnej, bilaterálnej kongenitálnej hluchoty u detí, ktorých matky dostávali streptomycín počas tehotenstva. Aj keď neboli hlásené nežiaduce účinky na plod alebo novorodencov pri liečbe tehotných žien inými aminoglykozidmi, potenciálne riziko poškodenia existuje. Ak je amikacín podávaný počas tehotenstva alebo ak pacientka otehotnie počas liečby týmto liekom, musí byť informovaná o možnom riziku pre plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa amikacín vylučuje do ľudského mlieka. Je potrebné rozhodnúť, či prerušiť dojčenie alebo ukončiť liečbu.

Fertilita

V reprodukčných toxikologických štúdiách na myšiach a potkanoch s parenterálne podávaným amikacínom nebol hlásený žiadny vplyv na fertilitu alebo fetálnu toxicitu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. V dôsledku výskytu niektorých vedľajších účinkov (pozri časť 4.8) môže byť ovplyvnená schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Všetky aminoglykozidy majú potenciál vyvolať ototoxicitu, renálnu toxicitu a neuromuskulárnu blokádu. Tieto toxicity sa vyskytujú častejšie u pacientov s poruchou funkcie obličiek, u pacientov

liečených inými ototoxickými alebo nefrotoxickými liekmi a u pacientov liečených dlhší čas a/alebo vyššími dávkami, ako sú odporúčané (pozri časť 4.4).

Zoznam je uvedený podľa tried orgánových systémov, preferovaného termínu MedDRA a podľa frekvencie s použitím nasledujúcich kategórií frekvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($> 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (častot' sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	MedDRA termín
Infekcie a nákazy	Menej časté	superinfekcie alebo kolonizácia s rezistentnou baktériou alebo kvasinkou ^a
Poruchy krvi a lymfatického systému	Zriedkavé	anémia, eozinofília, leukopénia, granulocytopenia, trombocytopenia
Poruchy imunitného systému	Neznáme	anafylaktická odpoveď (anafylaktická reakcia, anafylaktický šok a anafylaktoidná reakcia), reakcie z precitlivlosti
Poruchy metabolizmu a výživy	Zriedkavé	hypomagneziémia
Poruchy nervového systému	Menej časté	závrat ¹ , vertigo ¹
	Neznáme	paralýza ^a
	Zriedkavé	tremor ^a , parestézia ^a , bolesť hlavy, poruchy rovnováhy ^a , migréna
	Veľmi zriedkavé	neuromuskulárna blokáda
Poruchy oka	Menej časté	nystagmus ¹
	Zriedkavé	slepota ^b , infarkt sietnice ^b
Poruchy ucha a labyrintu	Zriedkavé	tinitus ^a , hypoakúzia ^a
	Neznáme	hluchota ^a , neurosenzorická hluchota ^a
Poruchy ciev	Zriedkavé	hypotenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Neznáme	apnoe, bronchospazmus
	Zriedkavé	respiračná funkčná depresia ³
	Veľmi zriedkavé	respiračná paralýza ³ (izolované prípady)
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Menej časté	nauzea, vracanie
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Zriedkavé	pruritus, urtikária, exantém, kožná vyrážka
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Zriedkavé	artralgia, svalové záškľby ^a
Poruchy obličiek a močových ciest	Menej časté	poškodenie renálnych tubulov ² , porucha funkcie obličiek ²
	Neznáme	akútne zlyhanie obličiek, toxická nefropatia, bunky v moči ^a
	Zriedkavé	oligúria ^a , zvýšenie sérového kreatinínu ^a , albuminúria ^a , azotémia ^a , erytrocyty v moči ^a , leukocyty v moči ^a
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Zriedkavé	pyrexia

Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Zriedkavé	Zvýšená hladina aspartátaminotransferázy, zvýšená hladina alanínaminotransferázy, zvýšená hladina alkalickéj fosfatázy (mierna a prechodná)
----------------------------------	-----------	---

^a Pozri časť 4.4

^b Amikacín nie je určený na intravitreálne použitie. Po intravitreálnej injekcii (injekcia do oka) amikacínu bola hlásená sietnicová slepota a infarkt sietnice.

(1) Tieto účinky sa pozorovali najmä pri podávaní vyšších dávok ako sú odporúčané dávky, pri liečbe dlhšej ako 10 dní, alebo pri neadekvátne zníženej dávke u pacientov s poruchou funkcie obličiek. Primárnymi príznakmi vestibulárnych porúch sú závrat, nauzea a vracanie. Klinické vyšetrenie často odhalí nystagmus. Vestibulárne poruchy sú vo väčšine prípadov reverzibilné. Prvým príznakom kochleárnej poruchy býva často strata vnímania vysokých tónov ($\geq 4\,000$ Hz), ktorá predchádza strate sluchu a je zistiteľná len audiometricky.

(2) Ďalším menej častým nežiaducim účinkom je poškodenie renálnych tubulov s poruchou funkcie obličiek. Mechanizmus poškodenia obličiek spočíva v akumulácii v lyzozómoch, inhibícii fosfolipázy a nekroze tubulárnych buniek po opakovanom podávaní amikacínu. Dávkovanie jedenkrát denne môže znížiť riziko nefrotoxicity. Poškodenie obličiek je v rôznej miere reverzibilné, ale zvyšuje riziko procesu kumulácie, ktorý môže spôsobiť alebo zosilniť ototoxické účinky. Možné je zvýšenie koncentrácie kreatinínu v sére, prítomnosť albumínu, červených a bielych krviniek alebo cylindrických valcov v moči, urémie a oligúria.

(3) V zriedkavých prípadoch, ak je intravenózna infúzia lieku príliš rýchla, môže dôjsť k vážnemu útlmu respiračných funkcií. V ojedinelých prípadoch to môže viesť k paralýze dýchania; riziko existuje aj vtedy, keď sa amikacín podáva v kombinácii s anestéziou a myorelaxanciami (pozri časť 4.5).

Zmeny vo funkcii obličiek sú zvyčajne reverzibilné po vysadení lieku.

Toxické účinky na ôsmy hlavový nerv môžu viesť k strate sluchu, strate rovnováhy alebo k obom. Amikacín ovplyvňuje hlavne sluchovú funkciu. Kochleárne poškodenie zahŕňa vysokofrekvenčnú hluchotu a zvyčajne sa vyskytuje pred klinickým zistením straty sluchu audiometrickým testom (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

V prípade predávkovania existuje všeobecné riziko nefro-, oto- a neurotoxických reakcií (neuromuskulárna blokáda). Neuromuskulárna blokáda so zástavou dýchania si vyžaduje vhodnú liečbu vrátane aplikácie iónového vápnika (napr. ako glukonát alebo laktobionát v 10 – 20 % roztoku) (pozri časť 4.4). V prípade predávkovania alebo toxickéj reakcie pomôže peritoneálna dialýza alebo hemodialýza.

Hladiny amikacínu sú tiež znížené počas kontinuálnej arteriovenózne hemofiltrácie. U novorodencov možno zvážiť aj výmennú transfúziu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antibiotiká na systémové použitie, aminoglykozidové antibiotiká, iné aminoglykozidy, ATC kód: J01GB06

Mechanizmus účinku

Amikacín pôsobí prostredníctvom inhibície syntézy proteínov v bakteriálnych ribozómoch cez interakciu s ribozomálnou RNA a následnou inhibíciou translácie u citlivých baktérii. To má za následok baktericídnu účinnosť.

FK/FD

Najdôležitejšie FK/FD parametre na predpovedanie baktericídneho účinku amikacínu sú pomer maximálnej koncentrácie v sére ($C_{\max}$) a minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) príslušného patogénu. Hodnota pomeru $C_{\max}/MIC$ 8:1 alebo 10:1 sa považuje za hodnotu, ktorá vedie k účinnému usmrteniu baktérií a predchádzaniu opätovnému množeniu baktérií.

Amikacín vykazuje in vitro a in vivo postantibiotický účinok. Postantibiotický účinok umožňuje predĺžiť dávkovací interval bez straty účinnosti proti väčšine gramnegatívnych baktérií.

Mechanizmus rezistencie

Rezistencia na amikacín môže byť spôsobená nasledujúcimi mechanizmami:

- Enzymatická inaktivácia: enzymatická modifikácia aminoglykozidových molekúl je najprevalentnejší mechanizmus rezistencie. Je sprostredkovaný acetyltransferázami, fosfotransferázami alebo nukleotidyltransferázami, ktoré sú kódované najmä plazmidmi. Ukázalo sa, že amikacín je účinný proti mnohým kmeňom rezistentným na aminoglykozidy z dôvodu jeho schopnosti odolávať degradácii pomocou enzýmov, ktoré inaktivujú aminoglykozidy.
- Znížená penetrácia a aktívny eflux: Tieto mechanizmy rezistencie sa pozorovali pri *Pseudomonas aeruginosa*. Najnovšie údaje indikujú podobné mechanizmy rezistencie pri *Acinetobacter* spp.
- Zmena cieľovej štruktúry: Modifikácie v rámci ribozómov sú príčinou rezistencie len ojedinele.

Vznik rezistencie počas liečby nie je bežný. Čiastočná skrížená rezistencia medzi amikacínom a inými aminoglykozidovými antibiotikami existuje.

Hraničné hodnoty

Európska komisia pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti (EUCAST) stanovila pre testovanie citlivosti amikacínu tieto interpretačné kritériá minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) a sú uvedené tu: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Rozsah účinku amikacínu:

Prevalencia získanej rezistencie sa môže pri vybraných druhoch líšiť geograficky a časovo, a preto je žiaduce získať miestne informácie o rezistencii, obzvlášť pri liečbe závažných infekcií. Podľa potreby sa má vyhľadať odporúčanie odborníka, ak je miestna prevalencia rezistencie taká, že prínos lieku je prinajmenšom pri niektorých typoch infekcií otázný.

Bežne citlivé druhy
<i>Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Staphylococcus hominis</i> ⁰
<i>Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy</i>
<i>Acinetobacter pittii</i>
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Citrobacter koseri</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>

<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Morganella morganii</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Proteus vulgaris</i> ⁰
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ¹
<i>Salmonella enterica</i> ⁰
<i>Serratia liquefaciens</i> ⁰
<i>Serratia marcescens</i>
<i>Shigella</i> spp.
Druhy, u ktorých získaná rezistencia môže byť problémom
Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy
<i>Acinetobacter baumannii</i>
Inherentne rezistentné organizmy
Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Streptococcus</i> spp.
Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy
<i>Burkholderia cepacia</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Anaeróby
<i>Bacteroides</i> spp.
<i>Prevotella</i> spp.
Iné mikroorganizmy
<i>Chlamydia</i> spp.
<i>Chlamydophila</i> spp.
<i>Mycoplasma</i> spp.
<i>Ureaplasma urealyticum</i>

¹ Miera rezistencie izolátov od osobitných skupín pacientov, napr. pacienti s cystickou fibrózou, je $\geq 10\%$.

⁰ V čase publikácie tejto tabuľky neboli k dispozícii žiadne aktualizované údaje. Citlivosť je predpokladaná na základe primárnej literatúry, štandardných prác a odporúčaní týkajúcich sa liečby.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Všeobecne:

U zdravých dospelých priemerný sérový polčas mierne presahuje 2 hodiny s priemerným celkovým zdanlivým distribučným objemom 24 litrov, približne 28 % telesnej hmotnosti. Väzba na plazmatické bielkoviny v sére sa pohybuje od 0 do 11 %. Priemerná rýchlosť sérového klirensu je približne 100 ml/min a rýchlosť renálneho klirensu je 94 ml/min u jedincov s normálnou funkciou obličiek.

Amikacín sa eliminuje glomerulárnou filtráciou ako prevládajúcou eliminačnou cestou. Pacienti s poruchou funkcie obličiek alebo zníženou glomerulárnou filtráciou vylučujú antibiotikum oveľa pomalšie, čím sa predlžuje sérový polčas. Preto sa má funkcia obličiek dôkladne sledovať a dávkovanie sa má podľa toho upraviť (pozri časť 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania, Porucha funkcie obličiek).

Po podaní odporúčanej dávky sa terapeutické hladiny amikacínu nachádzajú v kostiach, srdci, žľazách a pľúcnom tkanive spolu s významnými koncentráciami v moči, žlči, spúte, bronchiálnych sekrétoch, intersticiálnej, pleurálnej a synoviálnej tekutine.

Údaje zo štúdií s viacerými dennými dávkami ukazujú, že hladiny mozgovomiechového moku u normálnych dojčiat sú približne 10 až 20 % sérových koncentrácií a môžu dosiahnuť 50 % pri zápale mozgových blán.

Intramuskulárne podanie:

Amikacín sa po intramuskulárnom podaní rýchlo vstrebáva a je lokálne dobre tolerovaný. U zdravých dospelých dobrovoľníkov sa priemerné maximálne sérové koncentrácie približne 12, 16 a 21 µg/ml dosiahnu jednu hodinu po jednorazových intramuskulárnych dávkach 250 mg (3,7 mg/kg), 375 mg (5 mg/kg) a 500 mg (7,5 mg/kg). Po 10 hodinách sú plazmatické hladiny približne 0,3 µg/ml, 1,2 µg/ml a 2,1 µg/ml. Keď sa liek podáva v odporúčanej dávke, pri opakovaných dávkach počas 10 dní sa nepreukázala akumulácia.

U pacientov s normálnou funkciou obličiek sa 91,9 % intramuskulárnej dávky vylúči v nezmenenej forme močom počas prvých 8 hodín a 98,2 % počas 24 hodín. Priemerné koncentrácie v moči počas 6 hodín sú 563 µg/ml po 250 mg, 697 µg/ml po 375 mg a 832 µg/ml po 500 mg.

Intravenózne podanie:

Jednotlivé dávky 500 mg (7,5 mg/kg), ktoré boli podané zdravým dospelým dobrovoľníkom s 30-minútovou infúziou, poskytli priemerné maximálne sérové koncentrácie 38 µg/ml na konci infúzie a koncentrácie 24 µg/ml, 18 µg/ml a 0,75 µg/ml po 30 minútach, 1 hodine a 10 hodinách po infúzii. 84 % podanej dávky sa vylúčilo močom za 9 hodín a 94 % za 24 hodín. Opakované injekcie 7,5 mg/kg každých 12 hodín u normálnych dospelých boli dobre tolerované a neviedli k akumulácii liečiva.

Intravenózne podanie jednorazovej dávky 15 mg/kg počas 30 minút dospelým dobrovoľníkom s normálnou funkciou obličiek viedlo k priemerným maximálnym sérovým koncentráciam 77 µg/ml a hladinám 47 µg/ml a 1 µg/ml za 1 a 12 hodín po injekcii. Priemerné sérové koncentrácie 55 µg/ml sa pozorujú po infúzii 15 mg/kg počas 30 minút u starších pacientov (priemerný klírens kreatinínu 64 ml/min) so sérovými koncentráciami 5,4 µg/ml za 12 hodín a 1,3 µg/ml za 24 hodiny po infúzii. V štúdiách s viacerými dávkami sa nepreukázali žiadne kumulatívne účinky u pacientov s normálnou funkciou obličiek, ktorí dostávali jednorazové denné dávky 15 až 20 mg/kg.

Intramuskulárne a intravenózne podanie:

U novorodencov a najmä u predčasne narodených detí je renálna eliminácia amikacínu znížená.

V štúdiu u novorodencov (1 – 6 dní po narodení) boli novorodenci rozdelení do skupín podľa pôrodnej hmotnosti (< 2 000, 2 000 – 3 000 a > 3 000 g). Amikacín sa podával intramuskulárne a/alebo intravenózne v dávke 7,5 mg/kg. Klírens u novorodencov > 3 000 g bol 0,84 ml/min/kg a eliminačný polčas bol okolo 7 hodín. V tejto skupine bol počiatočný distribučný objem 0,3 ml/kg a distribučný objem v rovnovážnom stave 0,5 ml/kg. V skupinách s nižšou pôrodnou hmotnosťou bol klírens/kg nižší a polčas dlhší. Opakované podávanie dávky každých 12 hodín vo všetkých vyššie spomenutých skupinách nevykázali kumuláciu po 5 dňoch.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Karcinogenita

V 2-ročnej štúdiu inhalačnej karcinogenity s inhalačným lipozomálnym amikacínom u potkanov sa pozoroval skvamocelulárny karcinóm v pľúcach 2 zo 120 potkanov. Význam nálezov pľúcneho nádoru v súvislosti s ľudmi, ktorí dostávajú injekčne amikacín, nie je známy.

Genotoxická

V súbore testov *in vitro* a *in vivo* sa nepozorovali žiadne dôkazy mutagenity alebo genotoxicity v rámci štúdie genotoxicity s lipozomálnymi formami amikacínu.

Reprodukčná a vývojová toxicita

V reprodukčných toxikologických štúdiách na myšiach a potkanoch s parenterálne podávaným amikacínom nebol hlásený žiadny vplyv na fertilitu alebo fetálnu toxicitu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

dihydrát citrónanu sodného
disiričitan sodný
kyselina sírová (na úpravu pH)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

Primiešanie aminoglykozidov s β -laktámovými antibiotikami (penicilínmi alebo cefalosporínmi) *in vitro* môže viesť k významnej vzájomnej inaktivácii. Zníženie sérovej aktivity sa môže vyskytnúť aj vtedy, keď sa antibiotikum aminoglykozidového alebo penicilínového typu podáva *in vivo* oddelenými cestami. Inaktivácia aminoglykozidov je klinicky významná len u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek. Inaktivácia môže pokračovať vo vzorkách telesných tekutín odobratých na analýzu, čoho výsledkom môžu byť nepresné hodnoty aminoglykozidov. S takýmito vzorkami treba primerane zaobchádzať (čo najrýchlejšie spracovať, zmraziť alebo ošetriť beta-laktamázou).

Chemické inkompatibility sú známe pre amfotericín, chlórťazidy, erytromycín, heparín, nitrofurantoin, novobiocín, fenytoín, sulfadiazín, tiopental, chlórťetracyklín, vitamín B a vitamín C. Amikacín sa nesmie miešať s týmito liečivami.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorené: 2 roky

Po zriedení:

Zriedené roztoky s konečnými koncentráciami menšími ako 2,5 mg/ml sa majú použiť okamžite.

Chemická a fyzikálna stabilita bola preukázaná na 24 hodín pri 23 – 27 °C pod umelým svetlom a pri 2 – 8 °C v 0,9 % injekčnom roztoku chloridu sodného alebo injekčnom Ringerovom laktátovom roztoku s koncentráciou 2,5 mg/ml, 5 mg/ml, 7,5 mg/ml a 15 mg/ml amikacínu.

Chemická a fyzikálna stabilita bola preukázaná na 3 hodiny pri 23 – 27 °C pod umelým svetlom a 12 hodín pri 2 – 8 °C v 5 % injekčnom roztoku glukózy, 5 % injekčnom roztoku glukózy a 0,2 % injekčnom roztoku chloridu sodného, 5 % injekčnom roztoku glukózy a 0,45 % injekčného roztoku chloridu sodného alebo 5 % injekčnom roztoku glukózy s injekčným Ringerovým laktátovým roztokom s koncentráciou 2,5 mg/ml, 5 mg/ml, 7,5 mg/ml amikacínu.

Chemická a fyzikálna stabilita bola preukázaná na 6 hodín pri 23 – 27 °C pod umelým svetlom a 24 hodín pri 2 – 8 °C v 5 % injekčnom roztoku glukózy, 5 % injekčnom roztoku glukózy a 0,2 % injekčného roztoku chloridu sodného, 5 % injekčnom roztoku dextrózy a 0,45 % injekčného roztoku chloridu sodného alebo 5 % injekčnom roztoku dextrózy s injekčným Ringerovým laktátovým roztokom s koncentráciou 15 mg/ml amikacínu.

Z mikrobiologického hľadiska, pokiaľ spôsob otvárania nevylučuje riziko mikrobiálnej kontaminácie, sa má roztok použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávaní pred použitím zodpovedá používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote do 25 °C.

Podmienky na uchovávanie po zriedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Ampulky z číreho skla typu I v škatuliach po 1 a 10 ampulkách.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pred podaním sa má liek vizuálne skontrolovať na prítomnosť častíc a zmenu farby. Majú sa použiť iba číre roztoky bez častíc.

Len na jednorazové použitie.

Nepoužitý roztok sa má zlikvidovať.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Intravenózne podanie: *Príprava roztokov*

Roztok na intravenózne použitie sa pripraví pridaním požadovanej dávky do 100 ml alebo 200 ml sterilného rozpúšťadla, ako je roztok chloridu sodného alebo 5 % roztok glukózy vo vode alebo akýkoľvek iný kompatibilný roztok.

Amikacín 125 mg/ml a Amikacín 250 mg/ml sa riedia za aseptických podmienok s:

- 5 % injekčným roztokom glukózy
- 5 % injekčným roztokom glukózy a 0,2 % injekčným roztokom chloridu sodného
- 5 % injekčným roztokom glukózy a 0,45 % injekčným roztokom chloridu sodného
- 0,9 % injekčným roztokom chloridu sodného
- Ringerovom laktátovom injekčnom roztoku
- Ringerovom laktátovom injekčnom roztoku s 5 % roztoku glukózy

U pediatrických pacientov závisí množstvo použitého roztoku na riedenie od množstva amikacínu tolerovaného pacientom. Je postačujúce podať amikacín počas 30 až 60 minút.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Noridem Enterprises Ltd.,
Makariou & Evagorou 1,
Mitsi Building 3, Office 115,
Nicosia 1065,
Cyprus

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Amikacin Noridem 125 mg/ml injekčný/infúzny roztok: 15/0297/24-S

Amikacin Noridem 250 mg/ml injekčný/infúzny roztok: 15/0298/24-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11/2024