

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

AMİKETEM 500 mg/2 ml enjeksiyonluk çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 2 ml'lik ampul, 500 mg amikasin baz aktivitesine eşdeğer miktarda amikasin sülfat içerir.

Yardımcı maddeler:

Sodyum bisülfid	13.2 mg
Sodyum sitrat	50.0 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Amikasin sülfat, *Pseudomonas* türleri, *Eschericia coli*, indol-pozitif ve indol-negatif *Proteus* türleri, *Klebsiella-Enterobacter-Serratia* türleri, *Salmonella*, *Shigella*, *Minea-Herellae*, *Citrobacter freundii* ve *Providencia* türlerini de kapsayan geniş bir gram-negatif organizma spektrumuna karşı etkili, aminoglikozit grubu bir antibiyotiktir.

Bu gram-negatif organizmaların gentamisin ve tobramisine karşı dirençli birçok suşu amikasinine *in vitro* olarak duyarlılık gösterebilir. Amikasinine karşı duyarlı başlıca gram-pozitif organizma, metisinle karşı dirençli suşlar da dahil olmak üzere, *Staphylococcus aureus*'tur. Amikasin, bazı *Streptococcus pyogenes*, *Enterococci* ve *Diplococcus pneumoniae* suşları da dahil, diğer gram-pozitif organizmalara karşı belirli bir düzeyde aktiviteye sahiptir.

AMİKETEM, duyarlı gram-negatif bakteri suşlarına bağlı ciddi enfeksiyonların kısa vadeli tedavisinde endikedir. Ayrıca, blinen ya da şüpheli stafilokok kökenli hastalıkların tedavisinde de kullanılabilir.

Tedavide, antibakteriyel ilaçların doğru kullanımına ilişkin resmi kılavuzlar dikkate alınmalıdır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler ve 12 yaş üzeri çocuklar:

Normal böbrek fonksiyonuna sahip (kreatinin klirensi ≥ 50 ml/dak) yetişkinler ve ergenler için önerilen intramusküler ya da intravenöz doz, günde tek bir doz olarak ya da 2 eşit doza bölünerek (12 saatte bir 7,5 mg/kg) uygulanabilen 15 mg/kg/gün'dür. Toplam günlük doz 1,5 gram geçmemelidir. Günde bir kere uygulamayı destekleyen yeterli veri mevcut olmadığı için, endokarditli ve ateşli nötropenik hastalarda doz uygulaması günde iki kere gerçekleştirilmelidir.

Yaşamı tehdit edici enfeksiyonlar ve/veya Pseudomonas kökenli enfeksiyonlar

Yetişkin dozu her 8 saatte bir 500 mg'a çıkarılabilmekle birlikte, günde 1,5 g'ı geçmemeli ya da 10 günden fazla bir süre uygulanmamalıdır. Toplamda maksimum 15 g'lık bir yetişkin dozu geçilmemelidir.

Üriner sistem enfeksiyonları (pseudomonas enfeksiyonları dışında)

İki eşit doza bölünmüş 7,5 mg/kg/gün (yetişkinlerde günde iki kere 250 mg'a eşdeğer). Amikasinin aktivitesi pH'ın artırılması ile yükseldiği için, üriner alkalileştirici bir ajan eş zamanlı olarak uygulanabilir.

Uygulama şekli

Çoğu enfeksiyon için intramusküler yol tercih edilse de, yaşamı tehdit edici enfeksiyonlarda ya da intramusküler enjeksiyonun uygulanamadığı hastalarda, yavaş bolus (2 ila 3 dakika) ya da infüzyon (30 dakikada %0,25) olarak intravenöz uygulama gerçekleştirilebilir.

Intramusküler ve intravenöz uygulama

Önerilen doz düzeyinde, duyarlı organizmalara bağlı komplike olmayan enfeksiyonlar tedavisi 24 ila 48 saat içerisinde yanıt vermelidir.

3 ila 5 gün içerisinde klinik yanıt elde edilmediği takdirde, alternatif tedavi düşünülmelidir.

Intraperitoneal kullanım

Belirlenmiş peritonit için araştırmayı takiben ya da cerrahi sırasında dışkı yayılmasına bağlı peritoneal kontaminasyondan sonra, AMİKETEM anestezinin etkisi geçtikten sonra irigasyon ajanı olarak, %0,25 konsantrasyonunda (2,5 mg/ml) kullanılabilir.

Yetişkinlerde damlatma uygulaması isteniyorsa, 500 mg'lık tek bir doz 20 ml distile su içerisinde seyreltilerek, yaraya dikilen bir polietilen kateter aracılığıyla damlatılabilir. Mümkünse, damlatma anestezinin ve kas gevşetici ilaçların etkileri tamamen ortadan kalkana kadar ertelenmelidir.

Diğer uygulama yolları

Apse boşlukları, plevral boşluk, periton ve serebral ventriküllerde irigasyon çözeltisi olarak %0,25 konsantrasyonunda AMİKETEM etkili bir şekilde kullanılabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, ilacın birikmesini önlemek için günlük doz azaltılmalı ve/veya dozlar arasındaki aralıklar artırılmalıdır. Böbrek fonksiyonunda bilinen ya da şüpheli bir azalma olan hastalarda dozun hesaplanması için önerilen bir yöntem serum kreatinin konsantrasyonunun (mg/100ml olarak) 9 ile çarpılması ve elde edilen rakamın saat cinsinden dozlar arasındaki aralık olarak kullanılmasıdır.

Serum Kreatinin Konsantrasyonu (mg/100ml)		7.5 mg/kg/IM Amikasin dozları arasındaki aralık (saat)
1.5	X 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

Böbrek fonksiyonu tedavi sırasında gözle görünür derecede değişebileceği için, serum kreatinin değeri sıkça ölçülmeli ve doz rejimi gerektiği gibi ayarlanmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

4 haftalık ile 12 yaş arası çocuklar:

Normal böbrek fonksiyonuna sahip çocuklar için önerilen intramusküler ya da intravenöz doz (yavaş intravenöz infüzyon), günde bir kere 15-20 mg/kg ya da 12 saatte bir 7,5 mg/kg olarak uygulanabilen 15-20 mg/kg/gün'dür. Günde bir kere uygulamayı destekleyen yeterli veri mevcut olmadığı için, endokarditli ve ateşli nötropenik hastalarda doz uygulaması günde iki kere gerçekleştirilmelidir.

Yenidoğanlar:

Önerilen doz 10 mg/kg'lık bir başlangıç yükleme dozunu takiben, 12 saatte bir 7,5 mg/kg'dır (bkz. bölüm 4.4 ve 5.2).

Prematüre bebekler:

Prematüre bebeklerde önerilen doz 12 saatte bir 7,5 mg/kg'dır (bkz. bölüm 4.4 ve 5.2).

Intravenöz uygulama için özel öneriler:

Pediyatrik hastalarda, kullanılan seyreltici miktarı hastanın tolere ettiği amikasin miktarına bağlıdır. Çözelti normalde 30 ila 60 dakikalık bir sürede infüzyon olarak uygulanmalıdır. Bebeklere 1 ila 2 saatlik bir infüzyon uygulanmalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Amikasin böbrekler yoluyla atılır. Böbrek fonksiyonu mümkün olan her fırsatta değerlendirilmeli ve dozaj yaşlı hastalarda böbrek fonksiyonu bozukluğunda açıklandığı gibi ayarlanmalıdır.

4.3 Kontrendikasyonlar

Ürünün bileşenlerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık
Myasthenia gravis

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Hastalarda amikasin tedavisi sırasında yeterli hidrasyon sağlanmalıdır.

Böbrek fonksiyonu bozukluğu ya da azaltılmış glomerüler filtrasyonu olan hastalarda, amikasin dikkatle kullanılmalıdır. Bu hastalarda, böbrek fonksiyonu tedaviden önce ve tedavi sırasında periyodik olarak olağan yöntemlerle değerlendirilmelidir. Günlük dozlar, anormal derecede yüksek kan düzeylerinin birikmesini önlemek ve ototoksikite riskini minimuma indirmek için, serum kreatinin konsantrasyonlarına göre azaltılmalı ve/veya dozlar arasındaki aralık uzatılmalıdır.

Diğer aminoglikozitlerde olduğu gibi, amikasin kullanımına bağlı olarak ototoksikite ve/veya nefrotoksikite ortaya çıkabilir.; dozaj ve yeterli hidrasyonla ilgili önlemler uygulanmalıdır.

Böbrek iritasyonuna dair belirtiler (albümin, silindir, kırmızı ya da beyaz kan hücreleri) ortaya çıktığı takdirde, hidrasyon artırılmalıdır; ayrıca dozajda bir azaltma uygun olabilir. Bu bulgular genellikle tedavi tamamlandığında ortadan kalkar. Fakat azotemi ya da idrar çıkışında ilerleyici bir azalma meydana geldiği takdirde, tedavi kesilmelidir.

İlave bir toksikite oluşabileceği için, amikasinin aminoglikozite karşı alerji öyküsü olan hastalarda ya da geçmişte streptomisin, dihidrostreptomisin, gentamisin, tobramisin, kanamisin, bekanamisin, neomisin, polimiksin B, kolitsin, sefaloridin ya da viomisin gibi nefrotoksik ve/veya ototoksik ajanların uygulanması ile indüklenen subklinik renal ya da sekizinci sinir hasarı olabilecek hastalarda kullanımı dikkatle değerlendirilmelidir.

Bu hastalarda, amikasin yalnızca eğer hekimin görüşüne göre tedavinin sağlayacağı avantajlar potansiyel risklerden ağır basıyorsa kullanılmalıdır.

Aminoglikozitler nöromusküler iletimi bozabileceği için, parkinsonizm gibi kaslar bozuklukları olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Cerrahi sırasında verilen yüksek dozlar geçici bir miyastenik sendroma neden olmuştur.

Bu ürün 13.2 mg sodyum bisülfid içerir. Nadir olarak şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonları ve bronkospazma neden olabilir.

Bu tıbbi ürün, her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani sodyum içermediği kabul edilebilir.

Pediyatrik kullanım

Aminoglikozitler bu hastaların renal immatüritesi ve sonuçta bu ilaçların serum yarılanma ömründe ortaya çıkan uzama nedeniyle prematüre ve yeni doğan bebeklerde dikkatle kullanılmalıdır.

Küçük çocuklarda amikasinin intraperitoneal kullanımı önerilmez.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Potansiyel olarak nefrotoksik ya da ototoksik diğer etkin maddelerle eş zamanlı kullanımdan kaçınılmalıdır. Bu mümkün olmadığında, hastalar dikkatle izlenmelidir. Amikasin hızlı etkili diüretik ilaçlarla birlikte kullanıldığında, özellikle de diüretik intravenöz olarak uygulandığında, ototoksisite riski artmaktadır. Bu maddeler arasında, kendileri de birer ototoksik ajan olan furosemid ve etakrinik asit yer almaktadır. Geri dönüşümsüz sağırlıkla sonuçlanabilir.

Nöromusküler blokaj ve takiben solunum sıkıntısı oluşabileceği için, anestezi ya da kas gevşetici ilaçların (eter, halotan, d-tubokürarin, süksinilkolin ve dekametanyum) etkisi altında olan hastalarda amikasinin intraperitoneal kullanımı önerilmez.

İndometazin yenidoğanlarda amikasinin plazma konsantrasyonunu artırabilir.

Böbrek fonksiyonu şiddetli düzeyde bozulmuş hastalarda, penisilin tipi ilaçların eş zamanlı kullanımı ile aminoglikozitlerin aktivitesinde bir azalma meydana gelebilir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel Tavsiye

Gebelik kategorisi: D

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Amikasin gebelik sırasında kullanılırsa ya da bu ilacı kullanırken hasta gebe kalırsa, hasta fütusta meydana gelebilecek potansiyel hasar konusunda uyarılmalıdır.

Gebelik dönemi

Aminoglikozitlerin gebelik sırasında kullanımına ilişkin sınırlı düzeyde veri mevcuttur. Aminoglikozitler fütusa zarar verebilir. Aminoglikozitler plasentayı geçebildiğinden, anneleri gebelik sırasında streptomisin kullanan çocuklarda total, geri dönüşümsüz, iki taraflı konjenital sağırlık vakaları bildirilmiştir. Diğer aminoglikozitlerle tedavi edilen gebe kadınlarda fetus ya da yeni doğan üzerinde advers etkiler bildirilmemiş olsa da, hasar görme potansiyeli mevcuttur.

Laktasyon dönemi

Amikasin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Emzirmeye mi yoksa tedaviye mi son verilmesi gerektiği konusunda bir karar verilmelidir.

Amikasin gebe kadınlara ve yeni doğan bebeklere yalnızca kesinlikle gerekli olduğunda ve tıbbi gözetim altında uygulanmalıdır (bkz. bölüm 4.4)

Üreme yeteneği/Fertilite

Bu konuda çalışma yoktur.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Herhangi bir etki belirtilmemiştir.

4.8 İstenmeyen etkiler

AMİKETEM kullanımına ilişkin istenmeyen etkiler için aşağıdaki terimler ve sıklık dereceleri kullanılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kulak ve iç kulak bozuklukları

Bilinmiyor: Kulak çınlaması, vertigo, kısmi geri dönüşümlü ya da dönüşümsüz sağırılık

Böbrek ve idrar yolu bozuklukları

Bilinmiyor: Renal iritasyon ile ilişkili üriner belirtiler (serum kreatinin düzeylerinde artış, albüminüri, silindir ve kırmızı ya da beyaz kan hücreleri), azotemi ve oliguri

Sinir sistemi bozuklukları

Bilinmiyor: Akut müsküler paraliz

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal bozukluklar

Bilinmiyor. Apne, bronkospazm

Göz hastalıkları

Bilinmiyor. İntravitreal amikasin enjeksiyonunu takiben retinal toksisite

Gastro-intestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Bulantı ve kusma

Deri ve deri altı doku bozuklukları

Bilinmiyor: Şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonları

Genel bozukluklar ve uygulama alanı koşulları

Bilinmiyor: Deri döküntüsü, ilaç ateşi, baş ağrısı, parestezi, eozinofili, artralji, anemi ve hipotansiyon

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı ya da toksik reaksiyon durumunda, peritoneal diyaliz ya da hemodiyaliz amikasinin kandan atılmasına yardımcı olacaktır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Aminoglikozid antibakteriyeller
ATC Kodu: J01GB06

Amikasin sülfat, Pseudomonas türleri, Escherichia coli, indol-pozitif ve indol-negatif Proteus türleri. Klebsiella - Enterobacter - Serratia türleri, Salmonella, Shigella, Minea-Herellae, Citrobacter freundii ve Providencia türlerini de kapsayan geniş bir gram-negatif organizma spektrumuna karşı etkili, aminoglikozid grubu bir antibiyotiktir.

Bu gram-negatif organizmaların gentamisin ve tobramisine karşı dirençli birçok suşu amikasine *in vitro* olarak duyarlılık gösterebilir. Amikasine karşı duyarlı başlıca gram pozitif organizma, metisiline karşı dirençli suşlar da dahil olmak üzere, Staphylococcus aureus'tur. Amikasin, bazı Streptococcus pyogenes, Enterococci ve Diplococcus pneumoniae suşları da dahil, diğer gram-pozitif organizmalara karşı belirli bir düzeyde aktiviteye sahiptir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

AMİKETEM intramusküler enjeksiyonu takiben hızla emilir. 250 mg ve 500 mg'lık i.m. dozların uygulanmasından 1 saat sonra sırasıyla yaklaşık 11 mg/l ve 23 mg/l'lik pik serum düzeylerine ulaşılır. Enjeksiyondan 10 saat sonra gözlenen düzeyler sırasıyla 0,3 mg/l ve 2.1 mg/l'dir.

Dağılım:

Normal yetişkinlere 30 dakikalık bir sürede intravenöz infüzyon olarak uygulanan 500 mg'lık tek doz infüzyonun sonunda ortalama 38 mg/l'lik bir pik serum konsantrasyonu oluşturur. Tekrarlanan infüzyonlar ilaç birikimine neden olmaz.

AMİKETEM parenteral uygulamayı takiben serebrospinal sıvıda, plevral sıvıda, amniyotik sıvıda ve peritoneal boşlukta saptanmıştır.

Çoklu günlük doz çalışmalarından elde edilen veriler normal bebeklerde spinal sıvı düzeylerinin serum konsantrasyonlarının yaklaşık %10 ila 20'si olduğunu ve menenjitte %50'ye ulaşabileceğini göstermektedir.

Biyotransformasyon:

%20 ya da daha düşük bir bölümü serum proteinine bağlanmaktadır ve serum konsantrasyonları duyarlı organizmalar için 10 ila 12 saat bakterisidal aralıkta kalmaktadır.

AMİKETEM ekstraselüler sıvılardan kolaylıkla yayılmakta ve başlıca glomerüler filtrasyon yoluyla idrardan değişmemiş olarak atılmaktadır. Normal renal fonksiyonları olan kişilerde yarılanma ömrü iki ila üç saattir.

Eliminasyon:

250 mg'lık bir dozun intramusküler uygulamasını takiben, yaklaşık %65'lik bir bölüm 6 saatte ve %91'lik bir bölüm 24 saat içerisinde atılmaktadır. İdrar konsantrasyonları ilk 6 saatte ortalama 563 mg/l ve 6 ila 12 saatte 163 mg/l'dir. 500 mg'lık i.m. bir dozu takiben ortalama idrar konsantrasyonları ilk 6 saatte ortalama 832 mg/l'dir.

İntramusküler ve intravenöz uygulama

Yenidoğanlarda ve özellikle de prematüre bebeklerde, amikasin renal eliminasyonu azalmaktadır.

Doğum ağırlıklarına göre gruplandırılan (<2000, 2000-3000 ve >3000g) yenidoğanlarda gerçekleştirilen tek bir çalışmada (postnatal yaş: 1-6 gün), Amikasin 7.5 mg/kg'lık bir dozda intramusküler ve/veya intravenöz olarak uygulanmıştır. 3000 g'ın üzerindeki yeni doğanlarda klirens 0.84 ml/dak/kg ve terminal yarılanma ömrü yaklaşık 7 saat bulunmuştur. Bu grupta, başlangıç dağılım hacmi ve kararlı durumdaki dağılım hacmi sırasıyla 0.3 ml/kg ve 0.5 mg/kg olarak saptanmıştır. Daha düşük doğum ağırlığına sahip gruplarda, klirens/kg daha düşük ve yarılanma ömrü daha uzun saptanmıştır. Yukarıdaki tüm gruplarda 12 saatte bir tekrarlanan doz uygulaması 5 günün sonunda birikmeye neden olmamıştır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

İlave bilgi mevcut değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum bisülfid
Sodyum sitrat
Sülfürik asit çözeltisi (%10)
Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Uygulanabilir değildir.

6.3 Raf Ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Ampul: Renksiz, Tip I cam
2 ml x 1 ampul içeren ambalajlarda

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

İ.E.ULAGAY İlaç Sanayii TÜRK A.Ş.

Maslak Mah. Sümer Sok. No: 4

Maslak Office Building Kat: 7-8

34485 Maslak, Sarıyer/İstanbul

Tel.: 0 212 467 11 11

Faks: 0 212 467 12 12

8. RUHSAT NUMARASI

182/63

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 04.06.1997

Ruhsat yenileme tarihi: 28.05.2015

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

Aralık 2014