

## **PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE**

### **AMIKIN 500 mg, AMIKIN 1 g, injekční roztok** Amikacini disulfas

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

**V příbalové informaci naleznete:**

1. Co je přípravek AMIKIN 500 mg a AMIKIN 1 g a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek AMIKIN 500 mg nebo AMIKIN 1 g užívat
3. Jak se přípravek AMIKIN 500 mg a AMIKIN 1 g užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek AMIKIN 500 mg a AMIKIN 1 g uchovávat
6. Další informace

### **1. CO JE PŘÍPRAVEK AMIKIN 500 mg A AMIKIN 1 g A K ČEMU SE POUŽÍVÁ**

Amikacin je polo-syntetické aminoglykosidové antibiotikum se širokým spektrem a rychlým nástupem baktericidního účinku převážně proti gram-negativním bakteriím. Používá se ke krátkodobé léčbě závažných infekcí vyvolaných vnímavými mikroby rezistentními na jiné aminoglykosidy. Je účinný při bakteriemi a septikemii (i při novorozenecké sepsi), při těžkých infekcích dýchacího systému, kostí a kloubů, centrálního nervového systému (i při meningitidách), při infekcích kůže a měkkých tkání, při břišních infekcích (včetně zánětu pobřišnice), při popáleninách a pooperačních infekcích (např. i při infekcích po cévních operacích). Rovněž je používán při léčbě těžkých, komplikovaných a opakujících se infekcích močových cest. Přípravek lze podávat i dětem. Novorozencům a kojencům do 4 týdnů věku se podává jen v naprosto nezbytných případech.

### **2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE PŘÍPRAVEK AMIKIN 500 mg NEBO AMIKIN 1 g UŽÍVAT**

**Neužívejte přípravek AMIKIN 500 mg nebo AMIKIN 1 g,**

- jestliže jste alergický/á (přecitlivělý/á) na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku AMIKIN 500 mg a AMIKIN 1 g. Vzhledem k možnosti zkřížené alergie mezi aminoglykosidovými antibiotiky je použití přípravku AMIKIN kontraindikováno u pacientů s alergickou nebo závažnou toxickou reakcí na podání jakéhokoli aminoglykosidu v anamnéze.

**Zvláštní opatření při použití přípravku AMIKIN 500 mg nebo AMIKIN 1 g je zapotřebí**

- u pacientů s poruchou ledvinných funkcí,
- u dehydratovaných pacientů,
- u pacientů v pokročilém věku.
- Injekčně podávaná aminoglykosidová antibiotika vyžadují pečlivé sledování stavu pacienta pro možnost poškození sluchu a funkce ledvin. Pokud se takové příznaky vyskytnou, podávání přípravku musí být okamžitě ukončeno.
- Přípravek je třeba podávat s opatrností také pacientům se svalovým onemocněním, jako je např. myastenia gravis nebo parkinsonismus, u kterých může zhoršit svalovou slabost.

**Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky**

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Protibakteriální účinnost amikacinu se zvyšuje v kombinacích penicilinů se širokým spektrem nebo odpovídajících cefalosporinů. Toxicitu amikacinu zvyšuje současné nebo následné podání jiných aminoglykosidových antibiotik či dalších léků potenciálně poškozujících sluchové ústrojí nebo funkci ledvin (např. bacitracinu, cisplatiny, amphotericinu B, vankomycinu, cefaloridinu, paromomycinu, viomycinu, polymyxinu B a kolistinu) a silných diuretik (např. furosemidu nebo kyseliny etakrynové). Na možnost vzniku dechové paralýzy je nutné pamatovat při podání aminoglykosidů bez ohledu na způsob podání zvláště při současném podávání anestetik, nervosvalových blokátorů (tubokurarin, sukcinylcholin, dekametonium) nebo u pacientů dostávajících masivní krevní transfuze s citrátem.

### **Užívání přípravku AMIKIN 500 mg nebo AMIKIN 1 g s jídlem a pitím**

Není ovlivněno, protože přípravek je podáván injekčně.

### **Těhotenství a kojení**

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

Aminoglykosidy včetně amikacinu prostupují placentou, a proto mohou způsobit poškození plodu. Amikacin může být používán v době těhotenství pouze při život ohrožujících stavech nebo u závažných infekcí po zvážení možného toxického účinku na plod. Je-li žena léčená amikacinem těhotná nebo dojde-li k otěhotnění v průběhu léčby, je nutno ženu upozornit na možné riziko poškození plodu.

Vzhledem k možným vážným nežádoucím účinkům na kojené dítě je potřeba učinit rozhodnutí, zda přerušit kojení nebo ukončit terapii.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Pokud amikacin nevyvolal poruchy vestibulárního ústrojí spojené se závratí, lze jej považovat z tohoto hlediska za bezpečný. Vzhledem k velice nízkému výskytu těchto poruch je nepříznivé ovlivnění schopnosti řídit a obsluhovat stroje málo pravděpodobné.

## **3. JAK SE PŘÍPRAVEK AMIKIN 500 mg A AMIKIN 1 g UŽÍVÁ**

Vždy užívejte přípravek AMIKIN 500 mg nebo AMIKIN 1 g přesně podle pokynů svého lékaře.

Pokud si nejste jistý(á), poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

AMIKIN podává zdravotnický personál nitrosvalově nebo nitrožilně. Dávka, způsob podání a interval mezi jednotlivými dávkami závisí na závažnosti infekce, bakteriální citlivosti a zdravotním stavu pacienta. Správná dávka je vypočítána na základě pacientovy tělesné hmotnosti.

### **I.V. A I.M. DÁVKOVÁNÍ U PACIENTŮ S NORMÁLNÍ FUNKCÍ LEDVIN**

*Pacienti s normální funkcí ledvin (dospělí a starší děti):* Doporučená denní dávka i.m. nebo i.v. je 15 mg/kg/den rozdělená do 2 nebo 3 jednotlivých dávek podaných ve stejných časových intervalech t.j.: 7,5 mg/kg každých 12 hodin nebo 5 mg/kg každých 8 hodin. Celková denní dávka by neměla překročit 1,5 g, a to ani u pacientů s vyšší hmotností.

*U nedonošenců* je doporučena dávka 7,5 mg/kg každých 12 hodin.

*Novorozenci* dostanou úvodní dávku ve výši 10 mg/kg a pak 7,5 mg/kg každých 12 hodin.

*Kojencům starším než 2 týdny a dětem* se podává 7,5 mg/kg každých 12 hodin nebo 5 mg/kg každých 8 hodin. Podávání amikacinu nedonošeným a kojencům do 4 týdnů věku je třeba velmi pečlivě zvážit a lze jej podávat pouze ve zcela nezbytných případech, protože v důsledku nezralosti ledvin se prodlužuje vylučování amikacinu z organismu.

### **Podávání 1 x denně**

Toto dávkování lze zvážit u pacientů s normální funkcí ledvin. V tomto případě se podává amikacin intravenózně v dávce 15/mg/kg/den u dospělých nebo 20 mg/kg/den u dětí starších 4 týdnů. Tento režim podávání lze zvažovat u bakteriémie, septikémie, infekcí dýchacího ústrojí, komplikovaných infekcí močového ústrojí, nitrobřišních infekcí a u horečnatých stavů spojených s neutropenií. Trvání léčby by nemělo překročit 7-10 dní.

## PODÁVÁNÍ PŘI SNÍŽENÉ FUNKCI LEDVIN

Podávání amikacinu musí být provázeno pečlivým sledováním klinického stavu i laboratorních hodnot včetně hladiny amikacinu v séru proto, aby bylo možno upravit dávkování podle aktuálního stavu pacienta (včetně stavů vyžadujících dialýzu).

***Při snížení clearance kreatininu pod 50 ml/min se nedoporučuje podávat AMIKIN v jediné denní dávce, protože vzhledem k postižení ledvin by tito pacienti byli vystaveni působení vysoké koncentrace amikacinu v séru.*** Dávkování se upravuje buď snížením podané dávky při zachování intervalů podávání nebo prodloužením intervalů mezi jednotlivými dávkami při podání normálních dávek.

### ***Intravenózní infuze:***

Stanovené dávky se podávají v i.v. infuzi po předchozím zředění přípravku AMIKIN z originální lahvičky v některém z těchto infuzních roztoků: 5% roztok glukózy; 5% roztok glukózy s 0,2% chloridu sodného; roztok 5% glukózy s 0,45% chloridu sodného; 0,9% roztok chloridu sodného. AMIKIN je v koncentraci 0,25 až 5 mg/ml v těchto roztocích při teplotě do 25°C stabilní po dobu 24 hodin.

Z důvodů možné toxicity aminoglykosidů nejsou doporučovány žádné fixní dávky, pokud nejsou založeny na tělesné hmotnosti

Pro použití u dospělých se jednotlivá dávka naředí do 100 až 200 ml sterilního injekčního roztoku, např. fyziologického roztoku, 5% dextrózy nebo jiného vhodného roztoku; pro použití u dětí se objem vhodně zvolí podle tolerance dítěte.

U dospělých a u starších dětí se jednotlivá dávka podává infuzí trvající 30 až 60 minut. U kojenců je nutno podávat infuzi pomaleji, po dobu 1 až 2 hodiny.

Amikacin by neměl přijít do přímého kontaktu s jinými léky a měl by být podáván odděleně v doporučené dávce a doporučeným způsobem.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

## 4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i přípravek AMIKIN 500 mg a AMIKIN 1 g nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

Všechny aminoglykosidy mohou působit toxicky na sluchové ústrojí, na funkci ledvin nebo vyvolat nervosvalovou blokádu. Nežádoucí účinky jsou častější u pacientů s poruchou ledvinných funkcí, při současné léčbě jinými léky poškozujícími sluch či funkci ledvin, při dlouhotrvající léčbě nebo při podávání vyšších dávek, než jsou dávky doporučené.

**Poruchy statoakustického nervu:** mohou vést ke ztrátě sluchu, poruchám rovnováhy nebo obojímu. Amikacin primárně ovlivňuje sluchové funkce. Prvním příznakem postižení bývá ztráta vnímání vysokých tónů, která předchází ztrátě sluchu a je zjistitelná pouze audiometricky.

**Nervosvalová blokáda:** akutní svalové ochabnutí se zástavou dýchání může vzniknout jako následek léčby aminoglykosidy.

**Poruchy ledvin:** může se projevit změnami laboratorních parametrů, např. zvýšením sérového kreatininu, albuminurií, přítomností elementů v moči, azotemií a oligurií. Poruchy jsou obvykle přechodného rázu a po vysazení terapie se upravují.

V rámci postmarketinkových studií byly u amikacinu, jako u jiných aminoglykosidů, zaznamenány případy těžkého poškození a akutního selhání ledvin.

**Ostatní:** vzácně byly v souvislosti s léčbou amikacinem zaznamenány vyrážka, horečka, bolesti hlavy, brnění končetin, třes, nauzea (nevolnost) a zvracení, bolesti kloubů, anemie, snížení krevního tlaku a

snížené hodnoty magnézia. V rámci postmarketinkového sledování byly pozorovány reakce přecitlivělosti různého typu a stupně (anafylaktická reakce, anafylaktický šok, anafylaktoidní reakce), bronchospasmus, svědění a kopřivka.

### **Předávkování**

Při těžkém předávkování nebo toxické reakci pomůže odstranit amikacin z krve peritoneální dialýza nebo hemodialýza, u novorozenců i výměnná transfuze krve.

## **5. JAK PŘÍPRAVEK AMIKIN 500 mg A AMIKIN 1 g UCHOVÁVAT**

AMIKIN 500 mg a AMIKIN 1 g jsou dodávány ve formě sterilního bezbarvého roztoku, který nevyžaduje uchovávání v chladničce a je stabilní při doporučené kontrolované teplotě do doby použitelnosti uvedené na obalu.

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Přípravek AMIKIN 500 mg a AMIKIN 1 g nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na lahvičce za *Použitelné do*: . Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Po naředění v běžných infuzních roztocích (viz bod 3. Jak s přípravek AMIKIN užívá) na koncentrace 0,25 – 5,0 mg/ml (tj. 0,25-0,5%) za teploty do 25° C je roztok použitelný 24 hodin.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## **6. DALŠÍ INFORMACE**

### **Co přípravek AMIKIN 500 mg a AMIKIN 1 g obsahuje**

- Léčivou látkou je amikacini disulfas.
- Pomocnými látkami jsou hydrogensířičitan sodný, dihydrát citronanu sodný, kyselina sírová 95% (k úpravě pH) a voda na injekce.

### **Jak přípravek AMIKIN 500 mg a AMIKIN 1 g vypadá a co obsahuje toto balení**

**Obal:** zapertlovaná injekční lahvička z bezbarvého skla kategorie I, pryžová zátka, AL kryt, PP chránič (500 mg/2 ml modrý a 1 g/4 ml šedý), krabička

### **Druh a velikost balení:**

1x 2 ml/500mg, 10x 4 ml/1g, 1x 4 ml/1g

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **Držitel rozhodnutí o registraci:**

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o., Olivova 4, 110 00 Praha 1, Česká republika

### **Výrobce:**

1. Bristol-Myers Squibb S.R.L., Sermoneta (Latina), Itálie
2. Bristol-Myers Squibb S.R.L., Anagni, Itálie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o., Olivova 4, 110 00 Praha 1, Česká republika

Tel.: +420 221 016 111

Fax: +420 221 016 900

**Tato příbalová informace byla naposledy schválena: 3.6.2009**

<-----  
Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

### **Dávkování a způsob podání**

AMIKIN se podává i.m. anebo i.v.

Ke stanovení správného dávkování je nutné znát tělesnou hmotnost pacienta na počátku léčby. Před zahájením léčby je také nutné zkontrolovat stav renálních funkcí stanovením sérového kreatininu nebo výpočtem clearance endogenního kreatininu. Stanovení BUN je pro tyto účely méně vhodné. Během terapie je nutná pravidelná kontrola renálních funkcí. Kdykoliv je to možné, doporučuje se sledovat hladinu amikacinu v séru k zajištění její žádoucí výše. Je vhodné měřit jak maximální koncentraci amikacinu v séru (30-90 min po injekci), která by neměla přesáhnout 35 µg/ml, tak i koncentraci těsně před podáním další dávky, která by neměla být vyšší než 10 µg/ml. Jinak je doporučena úprava dávkování.

U pacientů s normální funkcí ledvin je možné i podávání 1 x denně a v tomto případě může maximální koncentrace amikacinu v séru přesáhnout 35 µg/ml (viz níže dávkování jednou denně). Obvyklá délka léčby je 7-10 dní a celková denní dávka u všech typů podání by neměla překročit 15-20 mg/kg/den.

U těžkých a komplikovaných infekcí, kde léčba amikacinem trvá déle než 10 dnů, je třeba znovu zvážit vhodnost léčby amikacinem, protože její případné pokračování vyžaduje sledování hladiny amikacinu v séru a kontrolu renálních, sluchových a vestibulárních funkcí.

U nekomplikovaných infekcí vyvolaných mikroorganismy citlivými na amikacin dochází k pozitivní reakci na léčbu během 24-48 hodin. Nedojde-li ke zlepšení klinického stavu ani po 3-5 dnech, mělo by být podávání přípravku AMIKIN přerušeno a znovu posouzena citlivost mikroorganismů.

Neúspěšnost léčby může být způsobena buď necitlivostí vyvolávajícího agens nebo přítomností septického ložiska, vyžadujícího chirurgickou intervenci.

### **I.V. A I.M. DÁVKOVÁNÍ U PACIENTŮ S NORMÁLNÍ FUNKCÍ LEDVIN.**

*Pacienti s normální funkcí ledvin (dospělí a starší děti):* Doporučená denní dávka i.m. nebo i.v. je 15 mg/kg/den rozdělená do 2 nebo 3 jednotlivých dávek podaných ve stejných časových intervalech, tj.: 7,5 mg/kg každých 12 hodin nebo 5 mg/kg každých 8 hodin. Celková denní dávka by neměla překročit 1,5 g, a to ani u pacientů s vyšší hmotností.

*U nedonošenců* je doporučena dávka 7,5 mg/kg každých 12 hodin.

*Novorozenci* dostanou úvodní dávku ve výši 10 mg/kg a pak 7,5 mg/kg každých 12 hodin.

*Kojencům starším než 2 týdny a dětem* se podává 7,5 mg/kg každých 12 hodin nebo 5 mg/kg každých 8 hodin.

Podávání amikacinu nedonošeným a kojencům do 4 týdnů věku je třeba velmi pečlivě zvážit a lze jej podávat pouze ve zcela nezbytných případech, protože v důsledku nezralosti ledvin se prodlužuje poločas amikacinu v séru.

### **Podávání 1 x denně**

Alternativní dávkování lze zvážit u pacientů s normální funkcí ledvin. V těchto případech se podává amikacin intravenózně v dávce 15/mg/kg/den u dospělých nebo 20 mg/kg/den u dětí ve věku 4 týdnů a starších. Tento režim podávání lze zvažovat u bakteriemie, septikemie, infekcí respiračního traktu, komplikovaných infekcí močového traktu, intraabdominálních infekcí a empiricky u febrilní neutropenie. Trvání léčby by nemělo překročit 7-10 dní. U těžkých a komplikovaných infekcí, kde léčba trvá déle než 10 dnů, je nutné znovu zvážit podávání amikacinu a v případě pokračování terapie monitorovat renální, sluchové a vestibulární funkce stejně jako hladinu amikacinu v séru.

### **PODÁVÁNÍ PŘI SNÍŽENÉ FUNKCI LEDVIN**

Podávání amikacinu musí být provázeno bedlivým sledováním klinického stavu i laboratorních hodnot proto, aby bylo možno upravit dávkování podle aktuálního stavu (včetně stavů vyžadujících dialýzu).

***Při snížení kreatininové clearance pod 50 ml/min se nedoporučuje podávat AMIKIN v jediné denní dávce, protože vzhledem k postižení ledvin by tito pacienti byli vystaveni působení vysoké koncentrace amikacinu v séru.*** U pacientů se sníženou funkcí ledvin je třeba při obvyklém dávkování 2-3x denně monitorovat vhodnou metodou sérové hladiny amikacinu.

U pacientů se sníženou funkcí ledvin se dávkování upravuje buď snížením podané dávky při zachování intervalů podávání nebo při podání normálních dávek prodloužením intervalů mezi jednotlivými dávkami. Tato dávkovací schémata musí být použita ve spojení s pečlivým klinickým a laboratorním sledováním pacientů a měla by být podle potřeby upravována včetně modifikace při dialýze.

***Normální dávky s delšími intervaly mezi jednotlivými dávkami:*** Není-li dostupná hodnota clearance kreatininu a pacientův stav je stabilizovaný, lze dávkovací interval v hodinách odhadnout vynásobením hladiny kreatininu (v mg/100ml) číslem 9. Jestliže např. hladina kreatininu je 2 mg/100 ml, pak doporučenou jednotlivou dávku (7,5 mg/kg) je třeba podat každých  $2 \times 9 = 18$  hodin.

***Snížené dávky s fixními intervaly:*** Tam, kde je u pacientů s postižením renálních funkcí nutno zachovat stávající intervaly, dávky musí být sníženy. Doporučuje se monitorování hladiny amikacinu v séru, aby nedošlo k jeho nepřiměřenému zvýšení. Nejsou-li dostupné hodnoty amikacinu v séru, pak hodnoty sérového kreatininu a kreatininové clearance jsou nejspíše dostupným ukazatelem stupně postižení ledvin a vodítkem ke stanovení výše dávek. I za těchto okolností se podává jako úvodní dávka normální zahajovací dávka, t.j. 7,5 mg/kg.

Udržovací dávky, podávané ve 12hodinových intervalech, by měly být sníženy úměrně k poklesu clearance kreatininu:

Udržovací dávka každých 12 hodin =

$$\frac{\text{nalezená clearance kreatininu (ml/min)} \times \text{vypočtená základní dávka v mg}}{\text{normální clearance kreatininu (ml/min)}}$$

Jiné přibližné vodítko pro stanovení sníženého dávkování ve 12hodinových intervalech, u pacientů, jejichž vyrovnaná hladina kreatininu je známa, je vydělit základní dávku přípravku AMIKIN hodnotou sérového kreatininu pacienta (v mg/100 ml).

Všechny tyto výpočetní přístupy představují jen všeobecné vodítko tam, kde není dostupné měření hladiny amikacinu v séru a nejsou žádným rigidním doporučením.

### ***Intravenózní infuze:***

Stanovené dávky se podávají v i.v. infuzi po předchozím zředění přípravku AMIKIN z originální lahvičky některým z těchto infuzních roztoků: 5% roztok glukózy; 5% roztok glukózy s 0,2% chloridu sodného; roztok 5% glukózy s 0,45% chloridu sodného; 0,9% roztok chloridu sodného. AMIKIN je v koncentraci 0,25 až 5 mg/ml v těchto roztocích při teplotě do 25°C stabilní po dobu 24 hodin.

Pro použití u dospělých se jednotlivá dávka naředí do 100 až 200 ml sterilního injekčního roztoku, např. fyziologického roztoku, 5% dextrózy nebo jiného vhodného roztoku; pro použití v pediatrii se objem vhodně zvolí podle tolerance dítěte.

U dospělých a u starších dětí se jednotlivá dávka podává infuzí trvající 30 až 60 minut. U kojenců je nutno podávat infuzi pomaleji, po dobu 1 až 2 hodin.

Amikacin by neměl přijít do přímého kontaktu s jinými léky a měl by být podáván odděleně v doporučené dávce a doporučeným způsobem.