

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

AMEXOT 500mg/2ml IM/IV Enjeksiyonluk Çözelti

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM Etkin madde :

Her 2 ml'lik ampul, 500 mg amikasin baz aktivitesine eşdeğer miktarda 667,28 mg amikasin sülfat içerir.

Yardımcı maddeler:

Sodyum metabisülfid 13,2 mg

Trisodyum sitrat dihidrat 50,0 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik Endikasyonu

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, aminoglikozit 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, metilisine 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.

AMEXOT duyarlı gram-negatif bakteri suşlarına bağlı ciddi enfeksiyonların kısa vadeli tedavisinde endikedir. Ayrıca, bilinen 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 gramı 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. %0.9 NaCl ve %5 dekstroz çözeltileri ile geçimlidir.

Intramusküler ve intravenöz uygulama

Önerilen doz düzeyinde, duyarlı organizmalara bağlı komplike olmayan enfeksiyonlar tedaviye 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, Amikasin 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 steril 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 AMEXOT etkili bir şekilde kullanılabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek ve Karaciğer yetmezliği

Böbrek fonksiyonu 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/100 ml olarak) 9 ile çarpılması ve elde edilen rakamın saat cinsinden dozlar arasındaki aralık olarak kullanılmasıdır.

| Serum Kreatinin Konsantrasyonu (mg / 100 ml) | | 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 görülür 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).

İntravenöz 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.

Geriyatrik 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 azalmış 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 ototoksosite riskini minimuma indirmek için, serum kreatinin konsantrasyonlarına göre azaltılmalı ve/veya dozlar arasındaki aralık uzatılmalıdır.

Diğer aminoglikozitlerde olduğu gibi, amikasin kullanımına bağlı olarak ototoksosite ve/veya nefrotoksosite 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 toksisite 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 musküler bozuklukları olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Cerrahi sırasında verilen yüksek dozlar geçici bir miyastenik sendroma neden olmuştur.

Bu ürün 13.2 mg (14.48 mg sodyum bisülfite eşdeğer) sodyum metabisülfid 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 dekametonyum) etkisi altında olan hastalarda amikasinin intraperitoneal kullanımını önerilmez.

İndometazin yenidoğanlarda amikasinin plazma konsantrasyonunu artırabilir.

Böbrek fonksiyonu şiddetli düzeyde bozulmuş hastalarda, penisilin tipi ilaçların eş zamanlı kullanımını 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 fetusta meydana gelebilecek potansiyel hasar konusunda uyarılmalıdır.

Gebelik dönemi

Aminoglikozitlerin gebelik sırasında kullanımına ilişkin sınırlı düzeyde veri mevcuttur. Aminoglikozitler fetusa zarar verebilir. Aminoglikozitler plasentayı geçebildiğinden, anneleri gebelik sırasında streptomisin kullanan çocuklarda total, geri dönüşümsüz, iki taraflı konjenital sağırılık 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

Amikasinin 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 kullanımını üzerindeki etkiler

Herhangi bir etki belirtilmemiştir.

4.8 İstenmeyen etkiler

AMEXOT 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 kreatin 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 bozukluklar:

Bilinmiyor: Bulantı ve kusma

Deri ve deri altı doku bozuklukları:

Bilinmiyor: Şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonları

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

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

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, aminoglikozit 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, metilisine 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

Amikasin 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.

Amikasin 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.

Amikasin 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, amikasinin renal eliminasyonu azalmaktadır.

Doğum ağırlıklarına göre gruplandırılan (<2000, 2000-3000 ve >3000g) yeni doğanlarda 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 klerens 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, klerens/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 ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum metabisülfid

Trisodyum sitrat dihidrat

Sülfürik asit (pH ayarı için)

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Uygulanabilir değildir.

6.3. Raf mr

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C' nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

AMEXOT, %0.9 NaCl ve %5 dekstroz zlteleri ile karıştırdığında oda ısısında (25°C'nin altında) 24 saat süreyle fiziksel, kimyasal ve mikrobiyolojik yönden stabildir.

6.5 Ambalajın nitelięi ve içerięi

2 ml zlti içeren Tip I renksiz cam ampullerde ambalajlanmaktadır. Her kutu 1 ampul içermektedir.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi rnlerin Kontrolü Yönetmelięi” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelięi”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

MS Pharma İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Ulaş OSB Mah. D100 Cad. No:28/1, Ergene
2 OSB Ergene / Tekirdaę
Tel: (0282) 655 55 05
Faks: (0282) 655 55 32

8. RUHSAT NUMARASI

22.01.2019

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 2019/33

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'N YENİLENME TARİHİ

-