

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Amikacin Kabi 5 mg/ml raztopina za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml raztopine za infundiranje vsebuje 5 mg amikacina (v obliki sulfata).

Ena steklenica s 50 ml vsebuje 250 mg amikacina.

Ena steklenica s 100 ml vsebuje 500 mg amikacina.

Ena steklenica z 200 ml vsebuje 1000 mg amikacina.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

1 ml raztopine za infundiranje vsebuje tudi 3,54 mg natrija (kar ustreza 0,154 mmol natrija).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za infundiranje

bistra, brezbarvna vodna raztopina

pH: 3,5 - 5,5

Osmolalnost: 270 - 330 mOsmol/kg.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Amikacin Kabi je indicirano za zdravljenje naslednjih hudih okužb pri odraslih in pediatričnih bolnikih (vključno z novorojenčki), kadar druge protimikrobne učinkovine niso učinkovite (glejte poglavje 5.1).

- Bolnišnične okužbe spodnjih dihal, vključno z bolnišnično pridobljeno pljučnico (HAP- *Hospital-acquired pneumonia*) in pljučnico zaradi uporabe respiratorja (VAP- *ventilator-associated pneumonia*),
- zapletene in ponavljajoče se okužbe sečil, vključno s pielonefritisom,
- zapletene intraabdominalne okužbe, vključno s peritonitisom,
- akutne bakterijske okužbe kože in mehkih tkiv, vključno z okužbami opeklin,
- bakterijski endokarditis (samo v kombinaciji z drugimi antibiotiki).

Zdravljenje bolnikov z bakteriemijo, ki se pojavi v povezavi s ali pri kateri obstaja sum na povezavo s katero koli zgoraj naštetjo okužbo.

Upoštevati je treba uradne smernice o ustrezni uporabi protimikrobnih učinkovin.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Zdravilo Amikacin Kabi se pogosto uporablja v kombinaciji z drugimi ustreznimi antibiotiki za uničevanje spektra bakterij, ki povzročajo določeno okužbo.

Odmerjanje in uporaba amikacina sta odvisna predvsem od vrste okužbe in bolnikovega stanja. Upoštevati je treba lokalne smernice za zdravljenje.

Bolniki z normalnim delovanjem ledvic

Odrasli in mladostniki ≥ 12 let (s telesno maso nad 33 kg):

Priporočeni intravenski odmerek pri odraslih in mladostnikih z normalnim delovanjem ledvic (očistek kreatinina ≥ 50 ml/min) je 15 mg/kg telesne mase na dan. Lahko ga damo v enem odmerku ali v 2 enakih odmerkih, to je 7,5 mg/kg telesne mase vsakih 12 ur.

Celotni dnevni odmerek ne sme presegati 1,5 g. Pri bolnikih z endokarditisom ali febrilno nevtropenijo je potrebno odmerek dajati dvakrat dnevno, saj ni na voljo dovolj dokazov, ki bi potrjevali uporabo enega odmerka na dan.

Dojenčki, malčki in otroci (stari od 4 tedne do 11 let):

Priporočeni intravenski odmerek (počasna intravenska infuzija) pri otrocih z normalnim delovanjem ledvic je 15 - 20 mg/kg/dan, ki ga lahko damo v odmerku 15 - 20 mg/kg enkrat na dan ali pa v odmerku 7,5 mg/kg vsakih 12 ur. Pri bolnikih z endokarditisom ali febrilno nevtropenijo je potrebno odmerek dajati dvakrat dnevno, saj ni na voljo dovolj dokazov, ki bi potrjevali uporabo enega odmerka na dan.

Novorojenčki (stari od 0 do 27 dni):

Začetni polnilni odmerek je 10 mg/kg, nato 7,5 mg/kg vsakih 12 ur (glejte poglavje 4.4 in 5.2).

Nedonošeni novorojenčki:

Priporočeni odmerek pri nedonošenih novorojenčkih je 7,5 mg/kg vsakih 12 ur (glejte poglavje 4.4 in 5.2).

Volumni infuzij pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic:

Odmerjanje mg na kg telesne mase		Telesna masa													
Amikacin 5 mg/ml		2,5 kg	5 kg	10 kg	12,5 kg	20 kg	30 kg	40 kg	50 kg	60 kg	70 kg	80 kg	90 kg	100 kg	
Amikacin v mg															
7,5	3,75	7,50	15,00	18,75	30,00	45,00	60,00	75,00	90,00	105,00	120,00	135,00	150,00	ml	
10	5,00	10,00	20,00	25,00	40,00	60,00	80,00	100,00	120,00	140,00	160,00	180,00	200,00		
15	7,50	15,00	30,00	37,50	60,00	90,00	120,00	150,00	180,00	210,00	240,00	270,00	300,00		
20	10,00	20,00	40,00	50,00	80,00	120,00	160,00	200,00	240,00	280,00	320,00	360,00	400,00		

Uporaba infuzijske črpalke omogoča bolj natančno odmerjanje zdravila Amikacin Kabi 5 mg/ml raztopina za infundiranje.

Največji dnevni odmerek:

Dnevni odmerek amikacina je odvisen od telesne mase, zato mora biti tudi največji dnevni odmerek določen glede na telesno maso, razen če obstaja utemeljitev za drugačno uporabo.

Pri življenjsko nevarnih okužbah in/ali okužbah, ki jih povzročajo *Pseudomonas*, *Acinetobacter* ali *Enterobacterales*, lahko odmerek povečamo na 1,5 g na dan, vendar tega odmerka ne smemo dajati dlje kot 10 dni in le pod stalnim nadzorom. Največjega skupnega odmerka pri odraslih, ki znaša 15 g, ne smemo preseči, pri tem izračunu pa je potrebno upoštevati tudi predhodno zdravljenje z aminoglikozidi.

Ker je odmerek potrebno prilagajati, se uporaba amikacina v enem odmerku na dan ne priporoča pri bolnikih s febrilno nevtropenijo in odpovedjo ledvic.

Trajanje zdravljenja

Celotno trajanje zdravljenja mora biti omejeno na 7 do 10 dni, odvisno od resnosti okužbe. Pri hudih in zapletenih okužbah, pri katerih zdravljenje z amikacinom traja dlje kot 10 dni, je potrebno ponovno premisliti o ustreznosti zdravljenja z amikacinom, saj je pri morebitnem nadaljevanju zdravljenja potrebno spremljati serumsko koncentracijo amikacina ter delovanje ledvic, sluha in vestibuluma.

Bolniki z okužbami, ki jih povzročajo občutljivi mikroorganizmi, bi se morali na zdravljenje odzvati v 24 do 48 urah pri uporabi priporočenega režima odmerjanja. Če po treh do petih dneh ni kliničnega odziva, je potrebno premisliti o drugem zdravljenju.

Nasvet o spremljanju

Na začetku zdravljenja je treba oceniti delovanje ledvic in nato še naprej v rednih intervalih med zdravljenjem.

Spremljanje plazemske koncentracije amikacina je močno priporočeno pri vseh bolnikih, še posebej pri starejših, novorojenčkih, predebelih bolnikih in bolnikih s cistično fibrozo.

Serumsko koncentracijo amikacina je treba spremljati drugi ali tretji dan po začetku zdravljenja in nato dvakrat na teden ter po spremembi odmerka (glejte poglavje 4.4). Vzorce krvi se vzame na koncu odmernega intervala (najnižja koncentracija) in 30 - 90 minut po koncu infundiranja (najvišja koncentracija). V primeru večkratnih dnevnih odmerkov največja koncentracija amikacina ne sme preseči 30 - 35 mikrogramov/ml. Najmanjša koncentracija mora biti manjša od 10 mikrogramov/ml. Pri uporabi enega odmerka na dan je potrebno upoštevati lokalne smernice za spremljanje serumske koncentracije.

Bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic

Delovanje ledvic je treba spremljati pri vseh bolnikih, ki dobivajo amikacin, in je obvezno pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic.

Opomba: Uporaba enega odmerka amikacina na dan se ne priporoča pri bolnikih z boleznimi ledvic (očistek kreatinina < 50 ml/min).

Pri okvari ledvic z glomerularno filtracijo manj kot 70 ml/minuto se priporoča zmanjšanje odmerka ali podaljšanje odmernih intervalov, saj lahko pričakujemo kopičenje amikacina. Pri bolnikih z okvaro ledvic je polnilni odmerek amikacina 7,5 mg/kg telesne mase. Odmerni interval za posameznega bolnika izračunamo kot 9-kratnik serumske koncentracije kreatinina. Če je na primer koncentracija kreatinina 2 mg/100 ml, je priporočeni posamezni odmerek (7,5 mg/kg telesne mase) potrebno dati vsakih 2 x 9 = 18 ur.

Pri bolnikih s kronično odpovedjo ledvic in znanim očistkom kreatinina se vzdrževalni odmerek, ki ga dajemo v intervalih na 12 ur, izračuna s formulo:

(bolnikov očistek kreatinina v ml/minuto ÷ normalen očistek kreatinina v ml/minuto) x amikacin 7,5 mg/kg telesne mase.

Vrednosti v spodnji tabeli lahko uporabimo kot smernice.

Očistek kreatinina [ml/min]	Dnevni odmerek amikacina [mg/kg telesne mase na dan]	Odmerek amikacina na 12 ur za bolnika s 70 kg telesne mase [mg]
70 – 80	7,6 – 8	266 – 280
60 – 69	6,4 – 7,6	224 – 266
50 – 59	5,4 – 6,4	186 – 224
40 – 49	4,2 – 5,4	147 – 186
30 – 39	3,2 – 4,2	112 – 147
20 – 29	2,1 – 3,1	77 – 112
15 – 19	1,6 – 2,0	56 – 77

Bolniki na hemodializi ali peritonealni dializi dobijo polovico normalnega odmerka po dializi.

Starejši bolniki

Pri starejših bolnikih je lahko delovanje ledvic okvarjeno.

Ker se amikacin izloča prek ledvic, je potrebno oceniti delovanje ledvic, kadar koli je to mogoče, in po potrebi prilagoditi odmerek.

Debeli bolniki

Amikacin slabo prehaja v maščobno tkivo. Pravilen odmerek lahko izračunamo na osnovi ocene bolnikove idealne telesne mase, ki ji prištejemo še 40 % presežka, da dobimo telesno maso za določanje mg/kg.

Odmerke je potrebno prilagajati glede na plazemsko koncentracijo, ki jo je potrebno spremljati.

Največjega odmerka 1,5 g na dan se ne sme prekoračiti. Trajanje zdravljenja mora biti omejeno na 7 do 10 dni.

Bolniki z ascitesom

Uporabiti moramo večje odmerke, da bi dosegli ustrezno serumsko koncentracijo, saj je treba upoštevati relativno večjo porazdelitev po zunajcelični tekočini.

Način uporabe

Samo za intravensko uporabo.

Zdravilo Amikacin Kabi se daje samo z intravensko infuzijo. Priporočen čas infundiranja je 30 minut, a lahko traja tudi do 60 min.

Posebna priporočila za intravensko uporabo pri pediatričnih bolnikih

Pri pediatričnih bolnikih bo količina uporabljene raztopine za redčenje odvisna od količine amikacina, ki jo bolnik prenaša. Raztopino je običajno treba infundirati v 30 do 60 minutah. Pri dojenčkih mora infundiranje trajati 1 do 2 uri.

Če se pri pediatričnih bolnikih priporoča redčenje, moramo raztopino za infundiranje pripraviti tako, da zelenemu odmerku dodamo enako količino (1 + 1 raztopina za redčenje) ene od raztopin za redčenje, omenjene v poglavju 6.6, da dobimo 0,25 % raztopino (2,5 mg/ml) amikacina (glejte poglavje 6.6).

Volumni infuzij razredčene raztopine amikacina 2,5 mg/ml:

Odmerjanje mg na kg telesne mase		Telesna masa													
		Razredčena raztopina amikacina na 2,5 mg/ml													
		2,5 kg	5 kg	10 kg	12,5 kg	20 kg	30 kg	40 kg	50 kg	60 kg	70 kg	80 kg	90 kg	100 kg	
Amikacin	v mg														
7,5		7,50	15,00	30,00	37,50	60,00	90,00	120,00	150,00	180,00	210,00	240,00	270,00	300,00	ml
10		10,00	20,00	40,00	50,00	80,00	120,00	160,00	200,00	240,00	280,00	320,00	360,00	400,00	
15		15,00	30,00	60,00	75,00	120,00	180,00	240,00	300,00	360,00	420,00	480,00	540,00	600,00	

20	20,00	40,00	80,00	100,00	160,00	240,00	320,00	400,00	480,00	560,00	640,00	720,00	800,00	
----	-------	-------	-------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Preobčutljivost na druge aminoglikozide.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Previdnost je potrebna pri uporabi zdravila pri bolnikih z okvaro ledvic, sluha ali vestibularnega organa, bolnikih z živčno-mišičnimi boleznimi in bolnikih, ki so se zdravili z drugim aminoglikozidom neposredno pred zdravljenjem z amikacinom.

Nevrotoksičnost/ototoksičnost

Pri bolnikih, ki se zdravijo z aminoglikozidi, se lahko pojavi nevtoksičnost, ki se kaže kot vestibularna in/ali bilateralna slušna ototoksičnost. Tveganje za pojav ototoksičnosti, ki jo povzročajo aminoglikozidi, je večje pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic, ali pri bolnikih, pri katerih zdravljenje traja dlje kot 5 - 7 dni, tudi pri zdravih bolnikih. Najprej se običajno pojavi izguba sluha za visoke frekvence, ki jo lahko ugotovimo samo z avdiometričnim testiranjem. Lahko se pojavita vrtoglavica in izguba ravnotežja, ki sta lahko znak okvare vestibuluma.

Drugi znaki nevtoksičnosti lahko vključujejo omrtvelost, mravljinčenje, trzanje mišic in konvulzije. Bolniki, pri katerih nastajajo poškodbe vestibularnega in kohlearnega živca, med zdravljenjem morda ne bodo imeli simptomov, ki bi opozarjali na toksičnost za osmi možganski živec, po koncu zdravljenja z zdravilom pa se lahko pojavi popolna ali delna ireverzibilna bilateralna gluhost ali onesposobljujoča vrtoglavica.

Ototoksičnost, ki jo povzročajo aminoglikozidi, je običajno ireverzibilna.

Pri bolnikih z anamnezo alergije na aminoglikozide ali bolnikih, ki imajo lahko subklinično okvaro ledvic ali osmega možganskega živca, ki jo je povzročila predhodna uporaba nefrotoksičnih in/ali ototoksičnih zdravil, je potrebno uporabo amikacina skrbno pretehtati, saj je toksičnost lahko kumulativna.

Pri teh bolnikih lahko amikacin uporabimo le, če prednosti zdravljenja po mnenju zdravnika odtehtajo morebitno tveganje.

Pri bolnikih z mutacijami v mitohondrijski DNK (zlasti z nadomestitvijo nukleotida 1555 A z G v genu za rRNK 12S) obstaja povečano tveganje za ototoksičnost, tudi če so serumske ravni aminoglikozidov med zdravljenjem v priporočenem območju. Pri takih bolnikih je treba razmisliti o drugih možnostih zdravljenja.

Pri bolnikih z družinsko anamnezo pomembnih mutacij ali z aminoglikozidom inducirane gluhosti je treba pred uporabo razmisliti o drugih oblikah zdravljenja ali genetskem testiranju.

Ledvična toksičnost

Aminoglikozidi so potencialno nefrotoksični. Ledvična toksičnost je neodvisna od največje plazemske koncentracije (C_{max}).

Toksični učinki aminoglikozidov, vključno z amikacinom, so pogostejši pri bolnikih z okvaro ledvic, če uporabimo odmerke, večje od priporočenih, in če prekoračimo priporočeno trajanje zdravljenja. Varnost zdravljenja, ki traja dlje kot 14 dni, ni bila potrjena. Drugi dejavniki, ki povečajo tveganje za toksičnost aminoglikozidov, vključujejo visoko starost in dehidracijo. V primeru znakov ledvične disfunkcije, kot so: cilindrija, prisotnost levkocitov ali rdečih krvnih celic, albuminurija, zmanjšan očistek kreatinina, hipodenznost, hiperazotemija, povečana serumska koncentracija kreatinina in oligurija, je potrebno dnevne odmerke zmanjšati in/ali povečati odmerni interval. Če se azotemija poveča ali če se volumen izločenega urina postopoma zmanjša, je zdravljenje treba prekiniti.

Starejši bolniki imajo lahko zmanjšano delovanje ledvic, kar morda ni razvidno pri rutinskih presejalnih testih, kot je sečninski dušik v krvi (BUN) ali serumska koncentracija kreatinina. Očistek kreatinina bo morda uporabnejši. Pri starejših bolnikih je spremljanje delovanja ledvic med zdravljenjem z aminoglikozidi še posebej pomembno.

Bolnik mora biti med zdravljenjem dobro hidriran. Na začetku zdravljenja je treba oceniti delovanje ledvic, še posebej pri bolnikih z okvaro ledvic. Delovanje ledvic je treba natančno spremljati tudi med zdravljenjem.

Priporočeni so redni avdiometrični testi, še posebej pri bolnikih, pri katerih obstaja veliko tveganje. Kadar je to mogoče, je priporočeno spremljanje serumske koncentracije amikacina dvakrat na teden, da bi se izognili prevelikim koncentracijam, ki so potencialno toksične (glejte poglavje 4.2). Če se pojavijo znaki ototoksičnosti (omotica, vrtoglavica, tinitus, bučanje v ušesih in izguba sluha) ali nefrotoksičnosti, je zdravljenje z zdravilom potrebno prekiniti ali prilagoditi odmerjanje.

Inaktivacija aminoglikozida je klinično pomembna le pri bolnikih s hudo okvaro ledvic. Inaktivacija je lahko še naprej prisotna v vzorcih telesnih tekočin, odvzetih za preiskave, zaradi česar so lahko vrednosti aminoglikozidov določene narobe. S takimi vzorci je potrebno ustrezno ravnati (jih nemudoma analizirati, zamrzniti ali jim dodati betalaktamazo).

Živčno-mišična toksičnost

Poročali so o zavori živčno-mišičnega prenosa in respiratorni paralizi po parenteralnem injiciranju zdravila, lokalni uporabi (na primer za izpiranje sklepov in abdomna ali lokalnem zdravljenju empiemov) ali peroralni uporabi aminoglikozidov. Možnost pojava respiratorne paralize je potrebno upoštevati pri aplikaciji aminoglikozidov po kateri koli poti, še posebej pri bolnikih, ki dobivajo anestetike ali živčno-mišične blokatorje (glejte poglavje 4.5). Če pride do zavore živčno-mišičnega prenosa, je respiratorna paraliza reverzibilna s kalcijevimi solmi, vendar bo morda potrebna mehanska ventilacija.

Zavora živčno-mišičnega prenosa in mišična paraliza sta bili opaženi pri laboratorijskih živalih, ki so dobile velike odmerke amikacina.

Pri uporabi aminoglikozidov pri bolnikih z živčno-mišično boleznijo, kot je miastenija gravis ali Parkinsonova bolezen, je potrebna skrajna pazljivost, saj aminoglikozidi vplivajo na živčno-mišični prenos podobno kot kurare in lahko zato poslabšajo šibkost mišic.

Aminoglikozidi, ki jih apliciramo lokalno med kirurškim posegom, se absorbirajo hitro in skoraj v celoti (razen v mehurju). V povezavi z izpiranjem operativnega polja s preparati, ki vsebujejo aminoglikozide (ne glede na razsežnost), so poročali o pojavu ireverzibilne gluhosti, odpovedi ledvic in smrti zaradi zavore živčno-mišičnega prenosa.

Pediatrična populacija

Pri nedonošenih novorojenčkih in novorojenčkih je aminoglikozide treba uporabljati previdno zaradi nezrelosti ledvic teh bolnikov in posledično daljšega serumskega razpolovnega časa teh zdravilnih učinkovin.

To zdravilo vsebuje 177/354/708 mg natrija na 50/100/200 ml, kar ustreza 8,85/17,7/35,4 % največjega dnevnega vnosa natrija pri odraslih, ki po priporočilih WHO znaša 2 g.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Amikacin ima v kombinaciji z betalaktamskimi antibiotiki sinergistični protimikrobni učinek.

Sočasni ali zaporedni ter sistemski ali topikalni uporabi nevrotoksičnih, ototoksičnih ali nefrotoksičnih učinkovin se je potrebno izogniti zaradi možnosti aditivnih učinkov.

Toksičnost amikacina lahko povečajo naslednje nevrotoksične, ototoksične in nefrotoksične učinkovine:

- drugi aminoglikozidi

- drugi protimikrobni kemoterapevtiki, npr. bacitracin, amfotericin B, cefalosporini, vankomicin, kanamicin, paromomicin, polimiksin B, kolistin
- Obstaja povečano tveganje za nefrotoksičnost in morebitno ototoksičnost, kadar aminoglikozide uporabljamo skupaj s citostatiki, ki vsebujejo platino: karboplatin (v velikih odmerkih), cisplatin, oksaliplatin (še posebej v primeru predhodno obstoječe ledvične insuficience).
- Zdravila za zaviranje imunske odzivnosti: ciklosporin, takrolimus.
- Diuretiki s hitrim delovanjem, npr. furosemid ali etakrinska kislina (funkcionalna ledvična insuficienca zaradi dehidracije, ta zdravila imajo že sama po sebi ototoksično delovanje). Lahko pride do ireverzibilne gluhosti.

Če amikacin uporabljamo v kombinaciji s potencialno nefrotoksičnim ali ototoksičnim zdravilom, moramo skrbno spremljati delovanje sluha in ledvic. Če amikacin uporabljamo sočasno z diuretikom s hitrim delovanjem, moramo spremljati bolnikovo stanje hidracije.

Amikacin/anestezija z metoksifluranom

Aminoglikozidi lahko povečajo škodljiv učinek metoksiflurana na ledvice. Pri sočasni uporabi so mogoče izjemno hude nevropatije.

Amikacin/mišični relaksanti in druge učinkovine

Pri sočasnem zdravljenju z amikacinom in mišičnimi relaksanti (npr. d-tubokurarinom), mišičnimi relaksanti kurarinskega tipa, botulinskim toksinom, polimiksinskimi antibiotiki, prokainamidom, velikimi količinami citratne krvi ali inhalacijsko anestezijo (npr. halotan) moramo pričakovati, da bo zavora živčno-mišičnega prenosa, ki jo povzročajo te učinkovine, močnejša. V primeru operacije je anesteziista treba obvestiti, da bolnik prejema to zdravilo. Zavora živčno-mišičnega prenosa je reverzibilna z injekcijo kalcijevih soli (glejte poglavje 4.9).

Pri *in vivo* uporabi aminoglikozida in zdravila penicilinskega tipa po ločenih poteh lahko pride do zmanjšanja serumske aktivnosti.

Pri dajanju aminoglikozidov s bisfosfonati obstaja povečano tveganje za hipokalcemijo.

Pri sočasni uporabi amikacina in tiamina (vitamina B1) lahko natrijev bisulfit, reaktivna komponenta amikacinijevega sulfata, uniči tiamin.

Indometacin lahko poveča plazemsko koncentracijo amikacina pri novorojenčkih.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

O uporabi aminoglikozidov pri nosečnicah so na voljo omejeni podatki.

Aminoglikozidi imajo lahko škodljiv učinek na plod. Aminoglikozidi prehajajo placento. Poročali so o popolni ireverzibilni, bilateralni prirojeni gluhosti pri otrocih, katerih matere so med nosečnostjo prejemale streptomycin. Čeprav pri nosečnicah, zdravljenih z drugimi aminoglikozidi, niso poročali o neželenih učinkih na plod ali novorojenčke, lahko pride do morebitnih škodljivih učinkov. Če amikacin uporabljamo med nosečnostjo ali če bolnica zanosi med zdravljenjem z amikacinom, jo je potrebno seznaniti s potencialno nevarnostjo za plod.

Zdravila Amikacin Kabi ne smemo uporabljati med nosečnostjo, razen če klinično stanje bolnice zahteva zdravljenje z amikacinom. Če je zdravljenje potrebno, lahko poteka le pod zdravniškim nadzorom (glejte poglavje 4.4).

Dojenje

Ni znano, ali se amikacin/njegovi presnovki izločajo v materino mleko. Odločiti se je treba, ali bo prekinjeno dojenje ali zdravljenje z zdravilom Amikacin Kabi oziroma se zdravljenja ne bo uvedlo. Pri tem je potrebno upoštevati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Amikacin se sme uporabljati pri nosečnicah in novorojenčkih le, če je to nedvoumno potrebno in pod zdravniškim nadzorom (glejte poglavje 4.4).

Plodnost

V študijah reproduktivne toksičnosti pri miših in podganah niso poročali o nobenih učinkih na plodnost ali toksičnosti za plod.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja strojev niso izvedli.

V primeru ambulantno zdravljenjih bolnikov je potrebna previdnost pri vožnji in upravljanju strojev zaradi možnih neželenih učinkov, kot so motnje ravnotežja.

4.8 Neželeni učinki

Pod določenimi pogoji ima amikacin ototoksične in/ali nefrotoksične učinke. Pri bolnikih, ki se zdravijo z amikacinom, se občasno pojavi okvara ledvic, ki je običajno reverzibilna po prekinitev uporabe zdravila.

Pomembna opomba glede zdravljenja:

Z upoštevanjem previdnostnih ukrepov se lahko večinoma izognemo okvari ledvic in sluha zaradi nevroloških učinkov. Pred, med in po zdravljenju je treba nadzirati delovanje ledvic, sluh in ravnotežje. Potrebno je ohranjati zadostno hidracijo in nastajanje urina. Pri bolnikih, pri katerih obstaja povečano tveganje, je potrebno spremljati koncentracijo učinkovine v serumu (glejte poglavje 4.2). Neželeni učinki, za katere se meni, da obstaja vsaj morebitna povezava z zdravljenjem, so navedeni spodaj glede na organski sistem in absolutno pogostnost. Pogostnosti neželenih učinkov so opredeljene kot:

- zelo pogosti ($\geq 1/10$)
- pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
- občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)
- redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)
- zelo redki ($< 1/10.000$)
- neznan (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

<i>Infekcijske in parazitske bolezni:</i>	
Občasni:	superinfekcije ali kolonizacije (z odpornimi mikroorganizmi ali kvasovkam podobnimi glivicami)
<i>Bolezni krvi in limfatičnega sistema:</i>	
Redki:	anemija, levkopenija, granulocitopenija, trombocitopenija, eozinofilija
<i>Bolezni imunskega sistema:</i>	
Redki:	preobčutljivostne reakcije ³
Zelo redki:	anafilaktični šok
Neznana:	navzkrižna alergija med aminoglikozidi
<i>Presnovne in prehranske motnje:</i>	
Redki:	hipomagneziemija
<i>Bolezni živčevja:</i>	
Občasni:	omotica ¹ , vrtoglavica ¹
Redki:	glavobol, migrene, parestezija, tremor
<i>Očesne bolezni:</i>	
Občasni:	nistagmus ¹
Redki:	slepota ⁵ , okluzija mrežničnih žil ⁵
<i>Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta:</i>	

Občasni:	tinitus ¹ , tlak v ušesih ¹ , okvara sluha ¹
Zelo redki:	gluhost ¹
<i>Žilne bolezni:</i>	
Redki:	hipotenzija
<i>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora:</i>	
Redki:	depresija dihanja ⁴
Zelo redki:	respiratorna paraliza ⁴
Neznana:	apneja, bronhospazem,
<i>Bolezni prebavil:</i>	
Občasni:	slabost ¹
Redki:	bruhanje
<i>Bolezni kože in podkožja:</i>	
Redki:	kožni izpuščaj, eksantem, srbenje, urtikarija (preobčutljivostne reakcije) ³
<i>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva:</i>	
Redki:	artralgija
Zelo redki:	zavora živčno-mišičnega prenosa
<i>Bolezni sečil:</i>	
Občasni:	poškodba ledvičnih tubulov ² , okvara ledvic ²
Zelo redki:	toksična nefropatija, akutna odpoved ledvic
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije:</i>	
Redki:	z zdravilom povezana povišana telesna temperatura ³
<i>Preiskave:</i>	
Redki:	povečana koncentracija aspartat-aminotransferaze, povečana koncentracija alanin-aminotransferaze, povečana koncentracija alkalne fosfataze (majhno in prehodno povečanje)

Nadaljnje informacije o določenih neželenih učinkih

- (1) Ti neželeni učinki so bili opaženi predvsem, kadar je bilo preseženo priporočeno odmerjanje, pri zdravljenju, ki traja dlje kot 10 dni ali kadar odmerek pri bolnikih z ledvično disfunkcijo ni bil ustrezno zmanjšan. Začetni simptomi motenj vestibuluma so omotica, slabost in bruhanje. S kliničnim pregledom pogosto ugotovimo nistagmus. Motnje vestibuluma so reverzibilne v praktično vseh primerih. Prvi simptomi kohlearne disfunkcije pogosto vključujejo izgubo sluha za visoke frekvence (≥ 4.000 hercev), ki jo je mogoče ugotoviti samo z avdiometrijo, sledi pa ji izguba sluha.
- (2) Drug občasen neželeni učinek je poškodba ledvičnih tubulov z okvaro ledvic. Mehanizem nastanka poškodbe ledvic po večkratni uporabi amikacina vključuje kopičenje v lizosomih, zaviranje fosfolipaze in nekrozo celic ledvičnih tubulov. Uporaba enega odmerka na dan lahko zmanjša tveganje za nefrotoksičnost. Poškodba ledvic je do različne mere reverzibilna, vendar se poveča tveganje za kopičenje, kar lahko povzroči ali poveča ototoksični učinek. Lahko pride do povečanja serumske koncentracije kreatinina, prisotnosti albumina, rdečih in belih krvnih celic ali cilindrov v urinu, uremije in oligurije.
- (3) Redki neželeni učinki so preobčutljivostne reakcije, kot so eksantem, srbenje, urtikarija in z zdravilom povezana povišana telesna temperatura.
- (4) Če je intravensko infundiranje zdravila prehitro, lahko v redkih primerih pride do hude depresije dihanja. V posameznih primerih lahko to vodi do respiratorne paralize; tveganje obstaja tudi pri uporabi amikacina v kombinaciji z anestezijo in mišičnimi relaksanti (glejte poglavje 4.5).
- (5) Amikacin ni primeren za intravitrealno uporabo. Po intravitrealni uporabi (injiciranju v oko) amikacina so poročali o slepoti in okluziji mrežničnih žil.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na: Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco,

4.9 Preveliko odmerjanje

Preveliko odmerjanje lahko povzroči nefrotoksičnost, ototoksičnost ali kurariformni učinek (zavora živčno-mišičnega prenosa).

Zdravljenje

V primeru prevelikega odmerjanja ali toksične reakcije je infundiranje amikacina potrebno prekiniti. Za pospeševanje odstranjevanja amikacina iz krvi lahko po potrebi uporabimo prisilno diurezo. Peritonealna dializa ali hemodializa lahko pomagata izločiti amikacin, ki se kopiči v krvi. Hemodializa je učinkovitejša kot peritonealna dializa pri odstranjevanju amikacina iz krvi.

Pri novorojenčkih lahko razmislimo o izmenjevalni transfuziji, vendar je pred takim ukrepom potreben posvet s strokovnjakom.

Kalcijeve soli so indicirane za nevtraliziranje kurariformnega učinka. Pri respiratorni paralizi je lahko potrebna mehanska ventilacija.

5. FAMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za sistemsko zdravljenje bakterijskih infekcij, aminoglikozidni antibiotiki, drugi aminoglikozidni antibiotiki oznaka ATC: J01GB06

Amikacin je polsintetični aminoglikozidni antibiotik, pridobljen iz kanamicina. Nastane z acilacijo amino-hidroksi-butanojske kisline na C-1 aaminsko skupino 2-deoksistreptaminske enote.

Mehanizem delovanja

Amikacin učinkuje tako, da zavira sintezo beljakovin na bakterijskem ribosomu s pomočjo interakcije z ribosomsko RNK, ki ji sledi zaviranje translacije v dovzetnih mikroorganizmih. To ima baktericidno delovanje.

Razmerje farmakokinetika/farmakodinamika

Najpomembnejši farmakokinetični/farmakodinamični parameter za napovedovanje baktericidnega učinka amikacina je razmerje med največjo koncentracijo v serumu (C_{max}) in minimalno inhibitorno koncentracijo (MIK) določenega patogena. Uničevanje bakterij in preprečevanje njihove ponovne rasti naj bi bilo učinkovito pri razmerju C_{max}/MIK 8:1 ali 10:1.

Amikacin kaže postantibiotični učinek *in vitro* in *in vivo*. Postantibiotični učinek omogoča povečanje odmernega intervala, ne da bi se učinkovitost proti gramnegativnim bakterijam zmanjšala.

Mehanizmi odpornosti

Odpornost na amikacin je lahko posledica naslednjih mehanizmov:

- Inaktivacija z encimi: Encimska modifikacija strukture aminoglikozidnih molekul je najpogostejši mehanizem odpornosti. Posredujejo jo acetiltransferaze, fosfotransferaze ali nukleotidiltransferaze, ki jih večinoma kodirajo plazmidi. Amikacin je pokazal učinkovitost proti številnim na aminoglikozide odpornim sevom, saj ga encimi, ki inaktivirajo aminoglikozide, ne morejo razgraditi.
- Zmanjšana penetracija in aktivni efluks: Ta mehanizma odpornosti sta bila opažena pri *Pseudomonas aeruginosa*. Zadnji podatki kažejo podoben mehanizem odpornosti pri *Acinetobacter spp.*
- Sprememba ciljne strukture: Spremembe v ribosomih so zgolj občasno vzrok za odpornost. Pojav odpornosti med zdravljenjem je neobičajen. Obstaja delna navzkrižna odpornost med amikacinom in drugimi aminoglikozidnimi antibiotiki.

Mejne vrednosti

Po EUCAST (verzija 10.0, veljavna od 01. 01. 2020) veljajo za amikacin naslednje mejne vrednosti:

Organizem	Mejne vrednosti po EUCAST*	
	(mg/l)	
	Dovzeten ≤	Odporen >
<i>Enterobacterales</i> ¹		
sistemske okužbe	8 ²	8 ²
okužbe, ki izvirajo iz sečil	8	8
<i>Pseudomonas spp.</i>		
sistemske okužbe	16 ²	16 ²
okužbe, ki izvirajo iz sečil	16	16
<i>Acinetobacter spp.</i>		
sistemske okužbe	8 ²	8 ²
okužbe, ki izvirajo iz sečil	8	8
<i>Staphylococcus spp.</i>		
<i>S. aureus</i> ³	8 ²	8 ²
koagulaza-negativni stafilokoki ³	8 ²	8 ²
Mejne vrednosti za nespecifične vrste	1	1

¹ Mejne vrednosti ne veljajo za *Plesiomonas shigelloides*, saj imajo aminoglikozidi nizko intrinzično delovanje proti tej vrsti.

² Pri sistemskih okužbah je aminoglikozide treba uporabljati v kombinaciji z drugim aktivnim zdravljem. V tem primeru lahko mejne vrednosti/epidemološke mejne vrednosti (ECOFF) v oklepajih uporabimo za razlikovanje med organizmi s pridobljeno odpornostjo in občutljivimi organizmi. Za občutljive izolate dodajte komentar v poročilu: »Aminoglikozide se pogosto daje v kombinaciji z drugimi zdravili, in sicer za podporo delovanju aminoglikozidov ali za širši spekter delovanja. Pri sistemskih okužbah je aminoglikozide treba uporabljati skupaj z drugim aktivnim zdravljem.« Za več informacij glejte http://www.eucast.org/guidance_documents/.

³ Odpornost na amikacin lahko najzanesljiveje določimo s testom s kanamicinom (MIK > 8 mg/l). Ustrezen premer območja za 30 µg disk kanamicina je R < 18 mm za *S. aureus* in R < 22 mm za koagulaza-negativni stafilokok.

Spekter delovanja amikacina:

Prevalenca pridobljene odpornosti se lahko pri določenih vrstah spreminja geografsko in s časom, zato je zaželeno, da dobite lokalne podatke o odpornosti mikroorganizmov, še posebej pri zdravljenju hudih okužb. Če je lokalna prevalenca odpornosti takšna, da je uporabnost tega zdravila vsaj pri nekaterih vrstah okužb vprašljiva, je treba poiskati nasvet strokovnjaka.

Vrste, ki so navadno občutljive
Gram-pozitivne aerobne vrste
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Staphylococcus hominis</i> ^o
Gram-negativne aerobne vrste
<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> [°]
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ¹
<i>Salmonella enterica (Enteritis-Salmonellen)</i> [°]
<i>Serratia liquefaciens</i> [°]
<i>Serratia marcescens</i>
<i>Shigella</i> spp.
Vrste, pri katerih je lahko problem pridobljena odpornost
Gram-pozitivne aerobne vrste
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
Gram-negativne aerobne vrste
<i>Acinetobacter baumannii</i>
Naravno odporne vrste
Grampozitivne aerobne vrste
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Streptococcus</i> spp.
Gramnegativne aerobne vrste
<i>Burkholderia cepacia</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Anaerobne vrste
<i>Bacteroides</i> spp.
<i>Prevotella</i> spp.
Drugi mikroorganizmi
<i>Chlamydia</i> spp.
<i>Chlamydophila</i> spp.
<i>Mycoplasma</i> spp.
<i>Ureaplasma urealyticum</i>

[°] Ob objavi te preglednice ni bilo na voljo nobenih aktualnih podatkov. Najpomembnejša literatura, standardna dela in priporočila za zdravljenje predpostavljajo občutljivost.

¹ Delež odpornih izolatov posebnih skupin bolnikov, npr. bolnikov s cistično fibrozo, je $\geq 10\%$.

Druge opombe:

Aminoglikozidi so primerni za uporabo v kombinaciji z drugimi antibiotiki proti gram-pozitivnim kokom.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorbcija

Pri peroralni uporabi se ne absorbira praktično nič amikacina; apliciramo ga lahko le parenteralno. Največje serumske koncentracije so dosežene 1 - 2 uri po infundiranju. Serumski razpolovni čas je 2,2 - 2,4 ure. Pri bolnikih z odpovedjo ledvic in nedonošenih novorojenčkih ali novorojenčkih lahko pričakujemo daljši razpolovni čas.

Po infundiranju odmerka 7,5 mg/kg z neprekinjeno 30-minutno intravensko infuzijo je serumska koncentracija amikacina 38 µg/ml na koncu infundiranja. Pri zdravih prostovoljcih je po infundiranju odmerka 15 mg/kg z neprekinjeno 30-minutno intravensko infuzijo serumska koncentracija amikacina približno 77 µg/ml na koncu infundiranja, 47 µg/ml 1 uro po koncu infundiranja in 1 µg/ml 12 ur po koncu infundiranja.

Pri starejših bolnikih, ki imajo povprečen očistek kreatinina 64 ml/min, je po infundiranju odmerka 15 mg/kg z neprekinjeno 30-minutno intravensko infuzijo serumska koncentracija amikacina 55 µg/ml na koncu infundiranja, 5,4 µg/ml 12 ur po koncu infundiranja in 1,3 µg/ml 24 ur po koncu infundiranja.

V več študijah odmerkov niso opazili nobenih učinkov kopičenja pri ljudeh z normalnim delovanjem ledvic, ki so dobivali enkratne dnevne odmerke 15 do 20 mg/kg.

Porazdelitev

Navidezni volumen porazdelitve amikacina je približno 24 l (28 % telesne mase). Vezava na beljakovine v plazmi je 4 - 10 %.

Po uporabi priporočenega odmerka so terapevtske koncentracije amikacina v kosteh, srcu, žolčniku, pljučnem tkivu, urinu, žolču, izločkih bronhijev, sputumu, intersticijski tekočini, plevralni tekočini in sinovijski tekočini.

Amikacin zadostno prehaja v likvor vnetih možganskih ovojnic. Približno 10 do 20 % serumske koncentracije amikacina preide skozi zdrave možganske ovojnice, kar se lahko poveča do 50 %, kadar so možganske ovojnice vnete.

Amikacin se kopiči v ledvični skorji in tekočini v notranjem ušesu, iz teh globokih predelov pa se zgolj počasi izloča.

Amikacin prehaja placentarno bariero in se izloča v materino mleko. V krvi ploda in amnijski tekočini so bile najdene koncentracije, ki dosežajo do 20 % koncentracije pri materi.

Biotransformacija

Amikacin se ne presnavlja v človeškem telesu.

Izločanje

Pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic je povprečen serumski očistek amikacina 100 ml/min in ledvični očistek 94 ml/min. Amikacin se izloča z glomerularno filtracijo kot glavno potjo izločanja.

Večina volumna (60 - 82 %) se izloči nespremenjenega v urinu v prvih 6 urah. Zgolj majhne količine se izločijo v žolč. Pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic se 91 % odmerka amikacina (i.m.) izloči nespremenjenega v 8 urah, 95 % pa v 24 urah.

Amikacin lahko izločimo s hemodializo, počasneje pa s peritonealno dializo. V 8 urah se s hemodializo izloči 50 % (29 - 81 %) uporabljenega odmerka, s peritonealno dializo pa 40 - 80 % uporabljenega odmerka.

Pediatrični bolniki

Podatki o preskušanjih z večkratnimi dnevnimi odmerki kažejo, da znaša koncentracija amikacina v tekočini hrbtnjače pri normalnih novorojenčkih približno 10 - 20 % serumske koncentracije in lahko doseže do 50 % pri meningitisu.

Intravenska uporaba

Pri novorojenčkih, še zlasti pri nedonošenih je izločanje amikacina prek ledvic zmanjšano.

V študiji, opravljeni pri novorojenčkih (s postnatalno starostjo 1 - 6 dni), ki so bili porazdeljeni v skupine glede na porodno težo (< 2000 g, 2000 - 3000 g, > 3000 g), je bil amikacin uporabljen intramuskularno in/ali intravensko v odmerku 7,5 mg/kg. Pri novorojenčkih, težjih od 3000 g, je bil očistek 0,84 ml/min/kg in končni razpolovni čas 7 ur. V tej skupini je bil začetni porazdelitveni volumen 0,3 ml/kg in porazdelitveni volumen v mirovanju 0,5 mg/kg. V skupini z manjšo porodno težo je bil očistek/kg manjši in razpolovni čas daljši. Pri vseh navedenih skupinah ponavljajoče odmerjanje vsakih 12 ur po 5 dneh ni pokazalo kopičenja.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V študijah toksičnosti ponavljajočih odmerkov sta bila glavna učinka nefrotoksičnost in ototoksičnost. Študije mutagenega ali karcinogenega potenciala niso bile izvedene.

V študijah reproduktivne toksičnosti je amikacin pri brejih podganah in njihovih plodih povzročil z odmerkom povezano nefrotoksičnost, študije reproduktivne toksičnosti pri mladičih miši, podgan in zajcev pa so pokazale povečano število smrti ploda. Obstaja potencialno tveganje za okvaro notranjega ušesa in ledvic pri plodu, kot je bilo opaženo za skupino aminoglikozidnih antibiotikov.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev klorid
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravilo Amikacin Kabi je pripravljeno za uporabo in ga ne smemo mešati z drugimi zdravili (razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6), temveč ga moramo aplicirati posebej v skladu s priporočenim odmerjanjem in načinom uporabe.

Aminoglikozidov ne smemo pod nobenim pogojem mešati v raztopini za infundiranje z betalaktamskimi antibiotiki (npr. penicilini, cefalosporini), saj lahko to povzroči njihovo kemično-fizikalno inaktivacijo.

Kemična inkompatibilnost je znana za amfotericin, klorotiazid, eritromicin, heparin, nitrofurantoin, novobiocin, fenitoin, sulfadiazin, tiopenton, klortetraciklin, vitamin B in vitamin C. Amikacina pred uporabo ne smemo mešati s temi zdravili.

Inaktivacija, do katere pride pri mešanju aminoglikozidov z betalaktamskimi antibiotiki, je lahko še naprej prisotna, ko jemljemo vzorce za merjenje serumske koncentracije antibiotikov, zato so lahko vrednosti napačno prenizko ocenjene in odmerki napačno določeni, zaradi česar se pojavi tveganje za toksičnost. Z vzorci je treba ravnati hitro in jih dati na led ali jim dodati betalaktamazo.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Rok uporabnosti med uporabo (po prvem odprtju/redčenju):

Kemična in fizikalna stabilnost med uporabo sta bili dokazani za 6 ur pri temperaturi 25°C.

Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj, razen če postopek odprtja/razredčenja preprečuje tveganje mikrobiološke kontaminacije. Če zdravilo ni uporabljeno takoj, je za čas in pogoje shranjevanja med uporabo odgovorno zdravstveno osebje.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju zdravila in redčenju glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Raztopina za infundiranje je v plastenkah iz polietilena nizke gostote, zaprtih s pokrovčkom, ki vsebuje gumijasto zaporko za vstavljanje igle.

Velikosti pakiranja: 10 x 50 ml, 10 x 100 ml, 10 x 200 ml raztopine za infundiranje.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Pred uporabo je treba rekonstituirane in razredčene raztopine vizualno pregledati glede delcev in spremembe barve.

Uporabiti se sme le bistro raztopino brez delcev.

Raztopina mora biti uporabljena s sterilno opremo in uporabo aseptične tehnike. Opremo je treba napolniti z raztopino, da preprečimo vstop zraka v sistem.

Neuporabljeno raztopino morate zavreči.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi takoj po uporabi.

Zdravilo Amikacin Kabi je kompatibilno z naslednjimi raztopinami za infundiranje:

- Ringerjeva raztopina,
- raztopina Ringerjevega laktata,
- 9 mg/ml (0,9 %) raztopina natrijevega klorida za injiciranje,
- 5 mg/l (5 %) raztopina glukoze za injiciranje,
- 10 mg/l (10 %) raztopina glukoze za injiciranje.

Navodilo za redčenje

Za koncentracijo amikacina 2,5 mg/ml moramo želenemu odmerku amikacina 5 mg/ml (v ml) dodati enako količino ene izmed zgoraj omenjenih raztopin za infundiranje.

Za nadaljnje informacije glejte poglavje 4.2

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kröner-Str. 1
61352 Bad Homburg v.d.H.
Nemčija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/20/02740/001-003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 8.9.2020

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

4. 5. 2023