Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/387/amijeksin-500-mg-2-ml-im-iv-enjektor-sol-iceren-
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/J01GB06

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

AMİJEKSİN® 500 mg/2 ml IM/IV enjeksiyonluk çözelti
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
Her 2 ml'lik ampul, 500 mg amikasine eşdeğer miktarda amikasin sülfat içerir.

Yardımcı maddeler:
Sodyum metabisülfit (E223)..... 13,2 mg

Sodyum sitrat ..... 50,2 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

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.

AMİJEKSİN, duyarlı gram-negatif bakteri suşlarına bağlı ciddi enfeksiyonların kısa süreli 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 intavenöz uygulama gerçekleştirilebilir.

İntramusküler 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.

İntraperitoneal kullanım
Belirlenmiş peritonit için araştırmayı takiben ya da cerrahi sırasında dışkı yayılmasına bağlı peritoneal kontaminasyondan sonra, AMİJEKSİN anestezinin etkisi geçtikten sonra irigasyon ajanı olarak, %0,25 konsantrasyonda (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 konsantrasyonda AMİJEKSİN 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.

Kreatin klirensi 50 ml/dk'dan az olan böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, yüksek konsantrasyonlara maruz kalınacağından amikasinin önerilen günlük toplam dozunun, günlük tek doz olarak uygulanması istenmez. Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doz ayarlaması için aşağıdaki tabloya bakınız.

Günde iki yada üç doz ilaç alan böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, mümkünse, serum amikasin konsantrasyonları uygun yöntemlerle izlenmelidir. Bu hastalarda, uzayan zaman aralıklarında normal doz uygulanarak ya da sabit zaman aralıklarında azaltılmış doz uygulanarak doz ayarlanmalıdır.

Her iki yöntem de hastanın kreatin klirensi veya serum kreatin değerine dayanır, çünkü bu değerler ile böbrek fonksiyonları azalan hastalarda aminoglikozitlerin yarılanma ömrü arasında korelasyon bulunmuştur. Dozaj çizelgeleri hastanın klinik ve laboratuvar gözlemleri ile birlikte dikkatli kullanılmalıdır, gerekirse değişiklik yapılmalıdır.

Dozlama Arasındaki Uzamış Zaman Aralıklarında Normal Doz: Kreatin klirens oranı mevcut değilse ve hastanın durumu stabil ise, hastanın serum kreatin konsantrasyonun (mg/100 ml) 9 ile çarpılmasıyla, normal tek doz için saat cinsinden dozaj aralığı (normal böbrek fonksiyonu olan hastalara günde iki kez, 7,5 mg/kg olarak verilen doz) hesaplanabilir. Örneğin serum kreatin konsantrasyonu 2 mg/100 ml ise, önerilen tek doz (7,5 mg/kg) her 18 saatte bir uygulanır.

Serum Kreatinin Konsantrasyonu (mg/100 ml)		**7,5 mg/kg/IM Amikasin dozları arasındaki aralık (saat)**
1,5		13,5
2,0		18
2,5	X 9 =	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.

Dozlama Arasındaki Sabit Zaman Aralıklarında Azaltılmış Doz: Böbrek fonksiyonu bozulduğunda ve amikasin sülfat enjeksiyonunun belirli bir zaman aralığında uygulanması istenilirse dozun azaltılması gerekir. Bu hastalarda ilacın doğru uygulanmasını sağlamak ve aşırı serum konsantrasyonlarından kaçınmak için serum amikasin konsantrasyonları ölçülmelidir. Serum tayini sonuçları mevcut değilse ve hastanın durumu stabil ise, dozaj

çizelgesinin kullanımında serum kreatinin ve kreatinin klirens değerleri böbrek yetmezliği derecesini gösteren en uygun göstergedir.

Öncelikle, yükleme dozu olarak 7,5 mg/kg'lık normal bir doz uygulaması ile tedavi başlatılır. Bu doz, yukarıda tarif edildiği gibi normal böbrek fonksiyonu olan bir hasta için hesaplanan önerilen doz ile aynıdır.

Her 12 saatte bir uygulanan idame dozlarının büyüklüğünü belirlemek için, yükleme dozu hastanın kreatinin klirensindeki düşüş ile orantılı olarak azaltılmalıdır:

Her 12 saatte bir idame dozu =

$$\frac{\textit{ml/dk'da gözlenen CrCl x mg olarak hesaplanan yükleme dozu}}{\textit{Normal CrCl ml/dk}}$$

(CrCI: kreatinin klerens oranı)

On iki saatlik aralıklarla azaltılmış dozajı belirlemek için alternatif bir yöntem de, normal olarak önerilen dozun hastanın (sabit durumdaki hastalar için serum kreatinin değerleri bilinen) serum kreatininine bölünmesidir.

Yukarıdaki dozaj çizelgesi kesin bir öneri değildir, ancak amikasin serum seviyelerinin ölçümü mümkün olmadığında kullanılabilen dozaj çizelgesi olarak temin edilmiştir.

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:
İntravenöz kullanım için çözelti, istenen dozun, % 0,9 NaCI, su içinde ki % 5 dekstroz veya başka herhangi bir uygun çözelti gibi steril seyrelticilerin 100 ml veya 200 ml'sine eklenmesiyle hazırlanır.

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.

Amikasin diğer ilaçlarla fiziksel olarak önceden karıştırılmamalı, önerilen doz ve uygulama yoluna göre ayrı ayrı 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.

Aminoglikozitlere karşı aşırı duyarlılık veya ciddi toksik reaksiyon öyküsü olan hastalarda (Bu sınıftaki hastaların ilaçlara karşı bilinen çapraz duyarlılıkları nedeniyle başka bir aminoglikozit kullanımı da kontrendikedir).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri
Önceden böbrek yetmezliği olan veya önceden var olan işitme ve vestibüler hasara sahip olan hastalara dikkat edilmelidir. Parenteral aminoglikozitlerle tedavi edilen hastalar, potansiyel ototoksisite ve nefrotoksisite nedeniyle yakın klinik gözlem altında olmalıdır. 14 günden uzun tedavi süreleri için güvenlik kanıtlanmamıştır. Dozaj ve yeterli hidratasyonla ilgili önlemler uygulanmalıdır.

Böbrek fonksiyon bozukluğu veya azalmış glomerüler filtrasyonu olan hastalarda, bilinen yöntemlerle, tedaviden önce ve tedavi sırasında periyodik olarak renal fonksiyon değerlendirilmelidir. İlacın anormal derecede yüksek kan düzeylerinin birikmesini önlemek ve ototoksisite riskini minimuma indirmek için günlük dozlar serum kreatinin konsantrasyonlarına göre azaltılmalı ve/veya dozlar arasındaki aralık uzatılmalıdır. Serum ilaç konsantrasyonunun ve böbrek fonksiyonunun, kanda üre ve serum kreatinin gibi rutin tarama test sonuçlarının belirgin olmadığı böbrek fonksiyonları azalan yaşlı hastalarda düzenli olarak izlenmesi özellikle önemlidir.

Tedavinin, böbrek yetmezliği olan hastalarda yedi gün veya daha fazla sürmesi veya diğer hastalarda 10 gün sürmesi bekleniyorsa, tedaviye başlamadan önce odyogram alınmalı ve tedavi süresince tekrarlanmalıdır. Kulak çınlaması veya belirgin bir işitme kaybı meydana gelirse veya takip edilen odyogramlarda hastanın yüksek frekansa tepkisinde önemli bir kayıp tespit edilirse amikasin tedavisi durdurulmalıdır.

Nörotoksisite
Nörotoksisite, aminoglikozitlerle tedavi edilen hastalarda vestibüler ve/veya bilateral işitsel ototoksisite olarak ortaya çıkabilir. Aminoglikozit kaynaklı ototoksisite riski, böbrek fonksiyon bozukluğu olan, yüksek doz ilaç alan ya da tedavisi 5-7 gün arasında süren hastalarda daha fazladır. Genellikle, yüksek frekans sağırlık önce oluşur ve yalnızca odyometrik testle tespit

edilebilir. Vertigo ortaya çıkabilir ve vestibüler yaralanmanın kanıtı olabilir. Nörotoksisitenin diğer belirtileri arasında uyuşukluk, deride karıncalanma, kas seğirmesi ve konvülsiyonlar bulunabilir. Aminoglikozitlere bağlı ototoksisite riski, sürekli yüksek pik veya yüksek dip serum konsantrasyonlarına maruz kalma derecesi ile artar. Tedavi sırasında gelişen koklear veya vestibüler hasar semptomlarına sahip olmayan hastalar, sekizinci sinir toksisitesinin gelişmesi, ilaç kesildikten sonra total veya parsiyel geri dönüşümsüz bilateral sağırlık veya vertigo gelişmesi konusunda uyarılmalıdırlar. Aminoglikozit kaynaklı ototoksisite genellikle geri dönüşümsüzdür.

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

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

Nöromusküler toksisite

Parenteral enjeksiyon, topikal damlatma (ortopedik ve abdominal irrigasyonda veya ampiyemin lokal tedavisinde olduğu gibi) ve aminoglikozitlerin oral kullanımını takiben nöromusküler blokaj ve solunum felci bildirilmiştir. Aminoglikozitler, anestezik ilaç uygulanan hastalarda, nöromusküler bloke edici ajan alan hastalarda (bkz. Bölüm 4.5) veya yüksek miktarda sitrat-antikoagüle kan nakli yapılan hastalarda herhangi bir yoldan uygulanacaksa solunum felci olasılığı dikkate alınmalıdır. Nöromusküler blokaj meydana gelirse, kalsiyum tuzları solunum felcini tersine çevirebilir ancak mekanik solunum yardımı gerekli olabilir. Yüksek dozlarda amikasin verilen laboratuvar hayvanlarında nöromusküler blokaj ve kas felci gözlenmiştir.

Amikasin, Myastenia Gravis'li hastalarda kullanılmamalıdır. Aminoglikozitler, nöromusküler kavşakta kürar benzeri potansiyel etkileri nedeniyle kas güçsüzlüğünü artırabileceklerinden, parkinsonizm gibi kas bozuklukları olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Renal Toksisite

Aminoglikozitler potansiyel olarak nefrotoksiktir. Renal toksisite, pik plazma (C_{max}) konsantrasyonundan bağımsızdır. Nefrotoksisite riski, böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, yüksek doz ilaç alan veya tedavi süresi uzamış olan hastalarda daha fazladır. Tedavi sırasında hastaların su ihtiyaçları giderilmelidir ve böbrek fonksiyonu olağan yöntemlerle tedaviye başlamadan önce veya tedavi süresince günlük olarak değerlendirilmelidir. İdrarda tortu, beyaz veya kırmızı hücreler, albüminüri, azalan kreatinin klirensi, azalan idrar özgül ağırlığı, artan BUN değeri, serum kreatinin veya oligüri varlığı gibi böbrek fonksiyon bozuklukları meydana gelirse dozun azaltılması gerekir. Azotemi artarsa veya idrar çıkışında progresif bir azalma olursa tedavi durdurulmalıdır.

Yaşlı hastalar, BUN veya serum kreatinin gibi rutin tarama testlerinde belirlenemeyen, azalmış renal fonksiyona sahip olabilirler. Bu durumda kreatinin klirensinin belirlenmesi daha yararlı

olabilir. Yaşlılarda, aminoglikozitler ile tedavi sırasında böbrek fonksiyonlarının izlenmesi özellikle önemlidir.

Renal ve sekizinci-kranyal sinir fonksiyonları, özellikle tedavinin başlangıcında bilinen veya şüphe edilen böbrek yetmezliği olan hastalarda, aynı zamanda renal fonksiyonu başlangıçta normal olan ancak tedavi sırasında böbrek fonksiyon bozukluğu gösteren kişilerde yakından izlenmelidir. Amikasinin serum konsantrasyonları, yeterli seviyenin sağlanması ve potansiyel toksik seviyelerin önlenmesi için yakından izlenmelidir. İdrar, azalan özgül ağırlık, artan protein atılımı ve hücrelerin ya da tortuların varlığı için incelenmelidir. Kan üre azotu, serum kreatinin veya kreatinin klirensi periyodik olarak ölçülmelidir. Test edilecek kadar yaşlı hastalarda, özellikle yüksek riskli hastalarda, uygun olduğunda seri odyogramlar alınmalıdır. Ototoksisite kanıtı (baş dönmesi, vertigo, kulak çınlaması, kulaklarda uğultu ve işitme kaybı) veya nefrotoksisite varlığında ilacın kesilmesi veya dozajın ayarlanması gerekir.

Eş zamanlı ve/veya ardışık sistemik, oral veya diğer nörotoksik veya nefrotoksik ürünlerin topikal kullanımından, özellikle basitrasin, sisplatin, amfoterisin B, sefaloridin, paromomisin, viomisin, polimiksin B, kolistin, vankomisin veya diğer aminoglikozitlerden kaçınılmalıdır. Toksisite riskini artırabilecek diğer faktörler ileri yaş ve dehidrasyondur.

Aminoglikozit inaktivasyonu, sadece ciddi şekilde bozulmuş böbrek fonksiyonu olan hastalarda klinik olarak önemlidir. İnaktivasyon, tahlil için toplanan vücut sıvıları örneklerinde devam edebilir, bu da hatalı aminoglikozit okumalarına neden olur. Bu tür örnekler uygun şekilde ele alınmalıdır (hızlı bir şekilde denenmeli, dondurulmalı veya beta-laktamazla muamele edilmelidir).

Alerjik reaksiyonlar
AMİJEKSİN, bazı duyarlı kişilerde anafilaktik semptomlar ve yaşamı tehdit eden veya daha az şiddetli astmatik ataklar gibi alerjik tip reaksiyonlara neden olabilen, sodyum metabisülfit (E223) içerir. Genel popülasyonda sülfit duyarlılığının toplam prevalansı nadirdir ve muhtemelen düşüktür. Sülfit duyarlılığı astımlı olan deneklerde astımlı olmayanlara göre daha sık görülür.

Diğer
Aminoglikozitler, cerrahi prosedürlerle bağlantılı olarak, idrar torbası dışında topikal olarak uygulandıklarında hızla ve neredeyse tamamen emilirler. Hem küçük hem de büyük cerrahi alanların bir aminoglikozit preparatı ile irrigasyonunu takiben, nöromusküler blokaja bağlı geri dönüşümsüz sağırlık, böbrek yetmezliği ve ölüm bildirilmiştir.

Diğer antibiyotiklerde olduğu gibi, amikasin kullanımı duyarsız organizmaların aşırı çoğalmasına neden olabilir. Böyle bir durum meydana gelirse, uygun tedavi uygulanmalıdır.
Aminoglikozitler, prematüre ve yeni doğan bebeklerde bu hastaların renal immatüritesi ve sonuçta bu ilaçların serum yarılanma ömründe ortaya çıkan uzama nedeniyle yalnızca kesinlikle gerekli olduğunda ve tıbbi gözetim altında uygulanmalıdır.

Amikasinin intravitreal uygulaması (göz içine enjeksiyon) sonrasında bazen kalıcı görme kaybına yol açan maküler enfarktüs bildirilmiştir.

Bu ürün 13,2 mg sodyum metabisülfit (E223) içerir. Nadir olarak şiddetli alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) 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, prematüre ve yeni doğan bebeklerde bu hastaların renal immatüritesi ve sonuçta bu ilaçların serum yarılanma ömründe ortaya çıkan uzama nedeniyle yalnızca kesinlikle gerekli olduğunda ve tıbbi gözetim altında uygulanmalıdır.

Küçük çocuklarda intraperitoneal kullanımı önerilmez.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri
Etki artırıcı potansiyeli nedeniyle, özellikle basitrasin, sisplatin, amfoterisin B, sefaloridin, paromomisin, viomisin, polimiksin B, kolistin, vankomisin veya diğer aminoglikozitler gibi diğer nerotoksik, ototoksik veya nefrotoksik ajanlar ile birlikte eş zamanlı veya ardışık olarak sistemik veya topikal kullanımından kaçınılmalıdır. Aminoglikozit antibiyotikler ve sefalosporinlerin birlikte parenteral kullanımını takiben nefrotoksisite artışı rapor edilmiştir. Eş zamanlı sefalosporin kullanımı, kreatinin serum seviyesini yanlış bir şekilde yükseltebilir. Bu mümkün olmadığında hastalar dikkatle izlenmelidir. Amikasin hızlı etkili diüretik ilaçlarla birlikte kullanıldığında, özellikle de diüretik intravenöz olarak uygulandığında, ototoksisite riski artmaktadır. Diüretikler serum ve dokudaki antibiyotik konsantrasyonlarını değiştirerek aminoglikozit toksisitesini artırabilir. 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, anestezik ya da kas gevşetici ilaçların (eter, halotan, d-tubokürarin, süksinilkolin, dekametonyum, atrakuryum, rokuronyum, vekuronyum) etkisi altında olan hastalarda veya sitrat-antikoagüle kan nakli alan hastalarda amikasinin intraperitoneal kullanımı önerilmez. Eğer blokaj meydana gelirse, kalsiyum tuzları bu durumu tersine çevirebilir.

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.

Beta-laktam antibiyotikler (penisilinler veya sefalosporinler) ile aminoglikozitlerin *in vitro* karışımı, önemli ölçüde inaktivasyona neden olabilir. Aminoglikozit ve penisilin tipi ilaç *in vivo* olarak ayrı yollarla uygulandığında serum aktivitesinde azalma meydana gelebilir. Aminoglikozit inaktivasyonu, sadece ciddi şekilde bozulmuş böbrek fonksiyonu olan hastalarda klinik olarak önemlidir. İnaktivasyon, tahlil için toplanan vücut sıvıları örneklerinde devam edebilir, bu da hatalı aminoglikozit okumalarına neden olur. Bu tür örnekler uygun şekilde ele alınmalıdır (hızlı bir şekilde analiz edilmeli, dondurulmalı veya beta-laktamazla muamele edilmelidir).

Aminoglikozitler, bisfosfonatlarla birlikte uygulandığında hipokalsemi riski artar. Aminoglikozitler platin bileşikleri ile uygulandığında, nefrotoksisite riski ve ototoksisite olasılığı artmaktadır.

Eşzamanlı olarak uygulanan tiamin (B1 vitamini), amikasin sülfat formülasyonunun reaktif bileşeni sodyum metabisülfit tarafından imha edilebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Pediyatrik popülasyon:
Pediyatrik popülasyona ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

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 fetüsta meydana gelebilecek potansiyel hasar konusunda uyarılmalıdır.

Gebelik dönemi
Amikasinin gebelik ve/veya fetus/yeni doğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri bulunmaktadır.

Amikasin gebe kadınlara yalnızca kesinlikle gerekli olduğunda ve tıbbi gözetim altında uygulanmalıdır (bkz. Bölüm 4.4).

Aminoglikozitlerin gebelik sırasında kullanımına ilişkin sınırlı düzeyde veri mevcuttur. Aminoglikozitler fetüse 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 fetüs ya da yeni doğan üzerinde advers etkiler bildirilmemiş olsa da, hasar görme potansiyeli mevcuttur. Amikasin gebelik sırasında kullanılırsa ya da bu ilacı kullanırken hasta gebe kalırsa, hasta fetüste meydana gelebilecek potansiyel hasar konusunda uyarılmalıdır.

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

Üreme yeteneği/Fertilite
Fare ve sıçanlarda üreme toksisitesi çalışmalarında, fertilite veya fetal toksisite üzerine herhangi bir etki bildirilmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri konusunda hiçbir çalışma yapılmamıştır. Bazı advers etkiler ortaya çıkabileceğinden (Bkz. Bölüm 4.8) araç ve makine kullanma kabiliyeti bozulabilir.

4.8. İstenmeyen etkiler
AMİJEKSİN kullanımına ilişkin istenmeyen etkiler için aşağıdaki terimler ve sıklık dereceleri kullanılmıştır:

Çok yaygın (≥10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila < 1/1.000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar
Yaygın olmayan: Süperenfeksiyonlar veya dirençli bakteri veya mantar ile kolonizasyon (bkz. Bölüm 4.4)

Kan ve lenfatik sistem hastalıkları
Seyrek: Anemi, eozinofili

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Bilinmiyor: Anafilaktik (anafilaktik reaksiyon, anafilaktik şok ve anafilaktoid reaksiyonu), aşırı duyarlılık

Metabolizma ve beslenme hastalıkları
Seyrek: Hipomagnezemi

Sinir sistemi hastalıkları
Seyrek: Tremor, parastezi, baş ağrısı, denge bozukluğu (bkz. Bölüm 4.4)
Bilinmiyor: Paraliz

Göz hastalıkları

Seyrek: Körlük, intravitreal amikasin enjeksiyonunu takiben retinal toksisite

Kulak ve iç kulak hastalıkları
Seyrek: Kulak çınlaması, hipoakuzi
Bilinmiyor: Kısmi geri dönüşümlü ya da dönüşümsüz sağırlık (bkz. Bölüm 4.4)

Vasküler hastalıkları
Seyrek: Hipotansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar
Bilinmiyor: Apne, bronkospazm

Gastro-intestinal hastalıklar
Yaygın olmayan: Bulantı ve kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Yaygın olmayan: Döküntü
Seyrek: Pruritus, ürtiker

Kas-iskelet sistemi, bağ dokusu ve kemik hastalıkları
Seyrek: Eklem ağrısı (artralji), kas seğirmesi (bkz. Bölüm 4.4)

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları
Seyrek: Renal iritasyon ile ilişkili üriner belirtiler (serum kreatin düzeylerinde artış, albüminüri, silindir ve kırmızı ya da beyaz kan hücreleri), azotemi ve oliguri (bkz. Bölüm 4.4)
Bilinmiyor: Akut böbrek yetmezliği, toksik nefropati, idrarda hücreler (bkz. Bölüm 4.4)

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Seyrek: Pireksi (yüksek ateş)

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması
Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç 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: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi
Doz aşımı durumunda nefrotoksik, ototoksik ve nörotoksik (nöromusküler blokaj) reaksiyonlar için genel bir risk bulunmaktadır. Solunum durması ile birlikte nöromusküler blokaj durumunda, iyonik kalsiyum uygulaması içeren (% 10-20 oranında glukonat veya laktobionat gibi) uygun bir tedavi yöntemi gerekir.

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

Amikasin seviyeleri aynı zamanda arteriovenöz hemofiltrasyon sırasında da azalır. Yenidoğan bebeklerde kan değişimi de düşünülebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER
5.1. Farmakodinamik özellikler
Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanılan Antibakteriyeller/Aminoglikozit 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:

AMİJEKSİN intramusküler enjeksiyonu takiben hızla emilir. 250 mg ve 500 mg'lık IM 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.

AMİJEKSİN 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.

AMİJEKSİN 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 IM 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 >3000 g) 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 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 metabisülfit (E223)
Sodyum sitrat
Sülfürik asit veya sodyum hidroksit (pH ayarı için)
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler
Uygulanabilir değildir.

6.3. Raf ömrü
36 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler
25°C'nin altındaki sıcaklıklarda (oda sıcaklığında) saklanmalıdır. Ampul dondurulmamalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği
2 ml'lik renksiz cam ampul (hidrolitik sınıf, tip I).

6.6. Tıbbi ürünlerden 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 Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

TÜM EKİP İLAÇ A.Ş.
İstanbul Tuzla Kimya Organize Sanayi Bölgesi
Aromatik Cad. No: 55 Tuzla-İSTANBUL
Tel. no: 0216 593 24 25 (Pbx) Faks no: 0216 593 31 41

8. RUHSAT NUMARASI

217/73

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 31.12.2008
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ