

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Amikacin B. Braun 5 mg/ml

Amikacin B. Braun 10 mg/ml

Infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

5 mg/ml roztok pre intravenóznú infúziu:

1 ml infúzneho roztoku obsahuje 5 mg amikacínu (amikacinum), ako amikacínium-sulfát (amikacini sulfas).

1 fľaška s obsahom 100 ml obsahuje 500 mg amikacínu (amikacinum), ako amikacínium-sulfát (amikacini sulfas).

10 mg/ml roztok pre intravenóznú infúziu:

1 ml infúzneho roztoku obsahuje 10 mg amikacínu (amikacinum), ako amikacínium-sulfát (amikacini sulfas).

1 fľaška s obsahom 100 ml obsahuje 1 000 mg amikacínu (amikacinum), ako amikacínium-sulfát (amikacini sulfas).

Pomocné látky so známym účinkom:

Každých 100 ml obsahuje 15 mmol (354 mg) sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzny roztok.

Číry, bezfarebný, vodný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Amikacín je indikovaný na liečbu nasledujúcich závažných infekcií vyvolaných baktériami citlivými na amikacín (pozri časť 5.1), keď neúčinkujú menej toxické antibiotiká.

- Nozokomiálne infekcie dolných dýchacích ciest, vrátane ťažkého zápalu pľúc,
- Intraabdominálne infekcie, vrátane peritonitídy,
- Komplikované a opakujúce sa infekcie močového traktu,
- Infekcie kože a mäkkých tkanív vrátane infekcií rán po popáleninách,
- Bakteriálna endokarditída,
- Pooperačné intraabdominálne infekcie.

Amikacin B. Braun 5 mg/ml, a 10 mg/ml infúzny roztok môže byť tiež použitý pri liečbe pacientov s bakterémiou, ktorá súvisí, alebo existuje predpoklad, že súvisí s akoukoľvek infekciou uvedenou vyššie.

Amikacin B. Braun 5 mg/ml, a 10 mg/ml infúzny roztok sa bežne používa v kombinácii s inými vhodnými antibiotikami na pokrytie bakteriálneho spektra danej infekcie.

Je nutné venovať pozornosť oficiálnym odporúčaniam pre správne používanie antibakteriálnych látok.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Pre výpočet správneho dávkovania je potrebné zistiť telesnú hmotnosť pacienta pred začatím liečby.

Presnosť dávkovania je možné zlepšiť, ak je Amikacin B. Braun 5 mg/ml a 10 mg/ml infúzny roztok podávaný infúznou pumpou.

Aby sa zabránilo predávkovaniu najmä u detí, je treba zvoliť najvhodnejšiu dostupnú silu lieku.

Sledovanie koncentrácie lieku

Stav funkcie obličiek sa má určiť stanovením sérovej koncentrácie kreatinínu alebo výpočtom rýchlosti klirensu endogénneho kreatinínu. Hladina močovínového dusíka v krvi (BUN) je pre tento účel menej spoľahlivým parametrom. Počas liečby sa má pravidelne vykonávať vyhodnocovanie stavu funkcie obličiek.

Vždy, keď je to možné, majú sa stanoviť sérové koncentrácie amikacínu, aby sa zaistili primerané, avšak nie nadmerné hladiny. Je žiaduce počas liečby opakovane stanovovať maximálne a aj minimálne sérové koncentrácie.

Má sa predísť maximálnym koncentráciám (30 – 90 minút po injekcii) nad 35 mikrogramov/ml a minimálnym koncentráciám (krátko pred ďalšou dávkou) nad 10 mikrogramov/ml.

Dávkovanie sa má upraviť podľa indikácie. U pacientov s normálnou funkciou obličiek je vhodné podávanie dávky jedenkrát denne; maximálne koncentrácie v týchto prípadoch môžu presiahnuť 35 mikrogramov/ml.

U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa dôrazne odporúča sledovať plazmatické koncentrácie.

Dĺžka liečby

Celková dĺžka liečby má byť obmedzená na 7 až 10 dní v závislosti od závažnosti infekcie. Pri ťažkých a komplikovaných infekciách, kde liečba amikacinom trvá dlhšie ako 10 dní je nutné prehodnotiť vhodnosť liečby amikacinom, keďže prípadné pokračovanie v liečbe okrem monitorovania hladín amikacínu v sére vyžaduje aj monitorovanie renálnych, sluchových a vestibulárnych funkcií.

U pacientov, ktorí majú infekcie vyvolané citlivými baktériami by malo pri odporúčanom dávkovaní dôjsť k odozve na terapiu do 24 až 48 hodín. Pokiaľ sa jednoznačná klinická odpoveď nedostaví do troch až piatich dní, liečba sa má zastaviť a znova sa má skontrolovať citlivosť mikroorganizmu spôsobujúceho infekciu na antibiotikum. Zlyhanie odpovede pri infekcii môže byť spôsobené rezistenciou mikroorganizmu alebo prítomnosťou septických ložísk, ktoré vyžadujú chirurgickú drenáž.

Pacienti s normálnou funkciou obličiek (klirens kreatinínu \geq 50 ml/min)

Dospelí, dospelievajúci a deti staršie ako 12 rokov (s telesnou hmotnosťou viac ako 33 kg)

Odporúčaná intravenózna dávka u dospelých a dospelievajúcich s normálnou funkciou obličiek (klirens kreatinínu \geq 50 ml/min) je 15 mg/kg telesnej hmotnosti na deň, ktorá sa môže podať ako jednorazová denná dávka alebo sa môže rozdeliť do dvoch rovnakých dávok, to znamená 7,5 mg/kg telesnej hmotnosti každých 12 hodín.

Celková denná dávka nesmie byť vyššia ako 1,5 g. Pacientom s endokarditídou a febrilnou neutropéniou sa má použiť dávkovanie dvakrát denne, keďže neexistujú dostatočné údaje o podávaní jednorazovej dennej dávky.

Dojčatá, batolátá a deti (4 týždne až 12 rokov)

Odporúčaná intravenózna dávka (pomalá intravenózna infúzia) u detí s normálnou funkciou obličiek je 15 – 20 mg/kg telesnej hmotnosti/deň, ktorá sa môže podať ako jednorazová denná dávka 15 - 20 mg/kg telesnej hmotnosti; alebo rozdelená do dvoch jednotlivých dávok po 7,5 mg/kg telesnej hmotnosti každých 12 hodín. U pacientov s endokarditídou a febrilnou neutropéniou sa má použiť dávkovanie dvakrát denne, keďže neexistujú dostatočné údaje o podávaní jednorazovej dennej dávky.

Novorodenci

Po úvodnej dávke 10 mg/kg telesnej hmotnosti nasledujú dávky 7,5 mg/kg telesnej hmotnosti každých 12 h (pozri časti 4.4 a 5.2).

Predčasne narodení novorodenci

Odporúčaná dávka u predčasne narodených novorodencov je 7,5 mg/kg telesnej hmotnosti každých 12 hodín (pozri časti 4.4 a 5.2).

Infúzne objemy u pacientov s normálnou funkciou obličiek

Dávkovanie mg na kg telesnej hmotnosti		Telesná hmotnosť									
Amikacin 5 mg / ml (100 ml = 500 mg)											
	2,5 kg	5 kg	10 kg	12,5kg	20 kg	30 kg	40 kg	50 kg	60 kg	70 kg	
Amikacín v mg/kg TH											
7,5	3,75	7,50	15,00	18,75	30,00	45,00	60,00	75,00	90,00	105,00	ml
15	7,50	15,00	30,00	37,50	60,00	90,00	120,00	150,00	180,00	210,00	
20	10,00	20,00	40,00	50,00	80,00	120,00	160,00	200,00	240,00	280,00	
Telesná hmotnosť											
Amikacin 10 mg / ml (100 ml = 1 000 mg)											
	2,5 kg	5 kg	10 kg	12,5kg	20 kg	30 kg	40 kg	50 kg	60 kg	70 kg	
Amikacín v mg/kg TH											
7,5	1,88	3,75	7,50	9,38	15,00	22,50	30,00	37,50	45,00	52,50	ml
15	3,75	7,50	15,00	18,75	30,00	45,00	60,00	75,00	90,00	105,00	
20	5,00	10,00	20,00	25,00	40,00	60,00	80,00	100,00	120,00	140,00	

Maximálna denná dávka:

Celková denná dávka podávaná všetkými cestami podania nemá presiahnuť 15 – 20 mg/kg TH/deň.

Jedna dávka amikacínu za deň sa neodporúča podávať pacientom s oslabenou imunitou, pacientom so zlyhaním obličiek, s cystickou fibrózou, s ascitom, pacientom s rozsiahlymi popáleninami (viac ako 20 % kože), starším pacientom a tehotným ženám z dôvodu potreby prispôsobenia dávkovania.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 50 ml/min)

Jedna denná dávka amikacínu sa neodporúča u pacientov s poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 50 ml/min), pretože u týchto pacientov dôjde k predĺženej expozícii na vysoké minimálne koncentrácie. Pozri nižšie úpravy dávkovania u pacientov s poruchou funkcie obličiek.

U pacientov s poruchou funkcie obličiek zvyčajne dostávajúcu dávku dvakrát až trikrát denne sa majú sledovať sérové koncentrácie amikacínu pomocou vhodných skúšobných metód. U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa majú dávky upraviť tak, že budú dostávať normálne dávky v predĺžených intervaloch, alebo znížené dávky vo fixných intervaloch, aby sa predišlo akumulácii amikacínu.

Obidve metódy sú založené na klírense kreatinínu alebo sérových hodnotách kreatinínu pacienta, pretože pri týchto hodnotách sa zistilo, že korelujú s polčasmi aminoglykozidov u pacientov so zhoršenou funkciou obličiek. Tieto dávkovacie režimy sa musia používať v spojitosti s dôkladným

klinickým a laboratórnym sledovaním pacienta a podľa potreby sa majú upraviť, vrátane úprav pri vykonávaní dialýzy.

Predĺženie dávkovacieho intervalu pri normálnych dávkach

Ak nie je k dispozícii klírens kreatinínu a stav pacienta je stabilný, dávkovací interval v hodinách pri normálnej jednorazovej dávke (t. j. dávke, ktorá by sa podávala pacientom s normálnou funkciou obličiek dvakrát denne 7,5 mg/kg) sa vypočíta ako 9-násobok sérovej hladiny kreatinínu. Ak je napríklad koncentrácia kreatinínu 2 mg/100 ml, potom sa odporúčaná individuálna jednorazová dávka (7,5 mg/kg telesnej hmotnosti) musí podávať každých 2 x 9 = 18 hodín.

Zníženie dávky pri normálnych dávkovacích intervaloch

Ak nie je možné testovať sérové hladiny a stav pacienta je stabilný, sérové hodnoty kreatinínu a klírnsu kreatinínu sú najľahšie dostupnými indikátormi stupňa poruchy funkcie obličiek, ktoré sa majú použiť ako pomôcka na určenie dávkovania.

U pacientov s chronickým zlyhávaním obličiek a známym klírnsom kreatinínu je počiatočná dávka amikacínu 7,5 mg/kg telesnej hmotnosti. Udržiavacia dávka podávaná v 12-hodinových intervaloch sa má znížiť úmerne k zníženiu rýchlosti klírnsu kreatinínu u pacienta a vypočítať pomocou vzorca:

$$\text{znížená dávka amikacínu [mg]} = \frac{\text{klírens kreatinínu}_{\text{aktuálny}} [\text{ml/min}]}{\text{klírens kreatinínu}_{\text{normálny}} [\text{ml/min}]} \times \text{vypočítaná počiatočná dávka amikacínu [mg]}$$

Hodnoty uvedené v nasledujúcej tabuľke môžu byť použité ako odporúčané hodnoty.

Klírens kreatinínu [ml/min]	Denná dávka amikacínu [mg/kg telesnej hmotnosti na deň]	Dávka amikacínu každých 12 hodín u pacienta vážiaceho 70 kg [mg]
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

Dávkovacie režimy uvedené vyššie nie sú určené ako pevné odporúčania, ale uvádzajú sa ako pomôcka na určenie dávkovania, ak stanovenie sérových hladín amikacínu nie je možné vykonať. Alternatívnym hrubým návodom na určenie zníženého dávkovania pri dvanásťhodinových intervaloch (u pacientov, u ktorých sú známe ustálené sérové hodnoty kreatinínu) je vydeliť normálne odporúčanú dávku hladinou kreatinínu v sére pacienta.

Pacienti podstupujúci hemodialýzu alebo peritoneálnu dialýzu

Hemodialýza rýchlo odstraňuje amikacín z krvi, až 90 % dávky sa odstráni v priebehu 4 hodín. U anurických pacientov sa podáva zvyčajná začiatočná dávka (7,5 mg/kg). Nasledujúce dávky podávané po hemodialýze by mali byť približne 2,5 až 3,75 mg/kg.

Sledovanie sérových hladín je nevyhnutné.

Pacienti podstupujúci peritoneálnu dialýzu

Je oveľa menej účinná, za 12 hodín je možné odstrániť iba 30 % podanej dávky.

Dávkovanie jedenkrát denne

V klinických situáciách so zvýšeným distribučným objemom sa má prvá počiatočná dávka pohybovať medzi 20 a 30 mg/kg a musí sa prispôbiť podľa hodnoty C_{max}.

Starší pacienti

U starších pacientov sa na dosiahnutie terapeutických koncentrácií v plazme, môžu vyžadovať nižšie udržiavacie dávky ako u mladších dospelých.

Obézni pacienti

Amikacín slabo prechádza do tukového tkaniva.

Pre obéznych pacientov sa odporúča vypočítať dávku na základe upravenej telesnej hmotnosti. Vzorec na výpočet hmotnosti, s ktorým sa má počítať pri určovaní dávky pre obéznych pacientov (P1):

$$P1 = PI + (PA - PI) \times 0,4$$

PI = ideálna telesná hmotnosť

PA = aktuálna telesná hmotnosť

Maximálna denná dávka nesmie byť vyššia ako 1,5 g.

Pacienti s ascitmi

Musia byť podávané vyššie dávky na dosiahnutie požadovaných sérových koncentrácií z hľadiska relatívne vyššej distribúcie v kompartmente extracelulárnej tekutiny.

Spôsob podávania

Intravenózne použitie.

Preferovaný čas podania pre jednu infúziu u dospelých je 30 minút, ale môže byť až do 60 minút.

U pediatrických pacientov sa má roztok zvyčajne podávať infúzne po dobu 30 až 60 minút. Dojčatá majú infúziu dostávať počas 1 až 2 hodín.

Infúzny roztok je svojím zložením určený na priame podanie, nesmie sa pred podaním riediť a je určený len na jednorazové použitie.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na amikacín alebo iné aminoglykozidy alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Anamnéza precitlivosti alebo závažných toxických reakcií na aminoglykozidy môže kontraindikovať používanie ktoréhokoľvek aminoglykozidu z dôvodu známych skrížených citlivosť pacientov na lieky z tejto skupiny.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Je nutné byť opatrný pri podávaní lieku pacientom s:

- poruchou funkcie obličiek
- so sluchovým alebo vestibulárnym poškodením
- neuromuskulárnymi poruchami (napr. myasténia gravis, parkinsonizmus, pretože sa môže zhoršiť svalová slabosť z dôvodu možného kurareformného účinku aminoglykozidov na nervosvalovú platničku), a
- tým, ktorí boli liečení inými aminoglykozidmi bezprostredne pred podávaním amikacínu.

Pacienti liečení parenterálnymi aminoglykozidmi majú byť pod pozorným klinickým dohľadom z dôvodu možnej ototoxicity a nefrotoxicity súvisiacej s ich používaním.

Toxické účinky aminoglykozidov, vrátane amikacínu sú častejšie u pacientov s poruchou obličiek v prípade, ak sú podávané vysoké dávky a pri predĺžení trvania liečby.

Nebola stanovená bezpečnosť liečby trvajúcej dlhšie ako 14 dní.

Iné faktory, ktoré zvyšujú riziko aminoglykozidovej toxicity sú pokročilý vek a dehydratácia.

Neurotoxická/ototoxická

U pacientov liečených aminoglykozidmi sa môže objaviť neurotoxická, ktorá sa prejavuje ako vestibulárna a/alebo bilaterálna sluchová ototoxická. Riziko ototoxicity vyvolanej aminoglykozidmi je väčšie u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo u tých pacientov, u ktorých liečba trvá dlhšie ako 5 – 7 dní, aj keď sú inak zdraví.

Ako prvá sa zvyčajne objavuje porucha vnímania vysokých tónov a môže sa zistiť len audiometrickým vyšetrením. Môže sa objaviť vertigo a môže byť dôkazom vestibulárneho poškodenia. Ostatné prejavy neurotoxikity môžu zahŕňať znecitlivenie, mravčenie v koži, svalové záškľby a kŕče.

Existuje zvýšené riziko ototoxicity u pacientov s mutáciami mitochondriálnej DNA (najmä so substitúciou nukleotidu 1555 A za G v géne 12S rRNA), aj keď hladiny aminoglykozidov v sére sú počas liečby v odporúčanom rozsahu. U takýchto pacientov treba zvážiť alternatívne možnosti liečby. U pacientov s anamnézou relevantných mutácií alebo hluchoty indukovanej aminoglykozidmi sa má pred podaním zvážiť alternatívna liečba alebo genetické testovanie.

U pacientov, u ktorých dôjde ku kochleárnemu alebo vestibulárnemu poškodeniu, sa počas liečby nemusia objaviť príznaky, ktoré by ich varovali pred rozvojom toxicity ôsmeho nervu, a po vysadení lieku sa môže objaviť úplná alebo čiastočná ireverzibilná bilaterálna hluchota alebo ~~hendikepujúce~~ závažne vertigo. Pozri tiež časť 4.8.

Ototoxická vyvolaná aminoglykozidmi je zvyčajne ireverzibilná.

Neuromuskulárna toxicita

Po parenterálnej injekcii, topickej instilácii (ako pri ortopedickej a abdominálnej irigácii alebo pri lokálnej liečbe empyému) a po perorálnom užití aminoglykozidov bola hlásená nervovosvalová blokáda a respiračná paralýza.

Ak sa aminoglykozidy podávajú ktoroukoľvek cestou, najmä u pacientov dostávajúcich súbežne lieky, ktoré vykazujú nervovosvalovú blokádu, sa má vziať do úvahy možnosť respiračnej paralýzy. Pozri tiež časť 4.5.

Ak sa objaví nervovosvalová blokáda, respiračná paralýza sa môže zvrátiť soľami vápnika, ale môže byť nevyhnutná podpora umelým dýchaním. Nervovosvalová blokáda a paralýza svalov sa preukázali u laboratórnych zvierat, ktorým boli podávané vysoké dávky amikacínu.

Renálna toxicita

Aminoglykozidy sú potenciálne nefrotoxické. Renálna toxicita nezávisí od dosiahnutia maximálnej plazmatickej koncentrácie (c_{max}). Riziko nefrotoxikity je väčšie u pacientov s poruchou funkcie obličiek a u tých pacientov, ktorí dostávajú vysoké dávky alebo u tých pacientov, u ktorých je liečba predĺžená.

Pacienti majú byť počas liečby dobre hydratovaní a funkcia obličiek sa má pred začiatkom liečby a denne počas priebehu liečby hodnotiť zvyčajnými metódami. Pozri časť 4.2.

Ak nastanú prejavy obličkovej dysfunkcie ako sú cylindrúria, prítomnosť leukocytov alebo červených krviniek, albuminúria, pokles klirensu kreatinínu, pokles špecifickej hmotnosti moču, hyperazotémia, zvýšenie hladiny BUN, sérového kreatinínu a oligúria je nutné znížiť denné dávky a/alebo predĺžiť interval medzi jednotlivými dávkami. Pri zvyšovaní azotémie alebo postupnom znižovaní objemu moču je nutné ukončiť liečbu.

Sledovanie pacienta

U pacientov so známou poruchou funkcie obličiek alebo s podozrením na jej prítomnosť na začiatku liečby, a tiež u tých pacientov, ktorých funkcia obličiek je na začiatku normálna, ale u ktorých sa počas liečby objavia prejavy poruchy funkcie obličiek, sa má pozorne sledovať funkcia obličiek a funkcia ôsmeho kraniiálneho nervu. Ak je to možné, má sa sledovať sérová koncentrácia amikacínu, aby sa zaistili dostatočné hladiny a predišlo sa možným toxickým hladinám. Moč sa má vyšetriť na pokles špecifickej hmotnosti, zvýšené vylučovanie bielkovín a na prítomnosť buniek alebo sedimentu. Pravidelne sa má stanovovať hladina močovínového dusíka v krvi, sérová hladina kreatinínu alebo klirens kreatinínu. Ak je to možné má sa získať séria audiogramov u pacientov dostatočne starých na to, aby boli vyšetrení, najmä u vysokorizikových pacientov. Pri potvrdení ototoxicity (závrat, vertigo,

tinnitus, hučanie v ušiach a strata sluchu) alebo nefrotoxicity sa vyžaduje vysadenie lieku alebo úprava dávkovania. Pozri časť 4.8.

Liečba amikacínom musí byť ukončená v prípade, ak nastane tinnitus alebo subjektívna strata sluchu alebo v prípade, ak následný audiogram ukáže významné zníženie vnímania vysokých tónov.

Tak ako pri iných antibiotikách, aj používanie amikacínu môže viesť k premnoženiu necitlivých mikroorganizmov. Ak toto nastane, má sa nasadiť vhodná liečba.

Aminoglykozidy aplikované lokálne ako súčasť chirurgického zákroku sú rýchlo a okamžite celkovo absorbované (s výnimkou močového mechúra). V súvislosti s výplachom chirurgického miesta s použitím aminoglykozidových prípravkov (bez ohľadu na rozsah) bol hlásený vývin ireverzibilnej hluchoty, zlyhanie obličiek a smrť, následkom neuromuskulárnej blokády.

Po intravitreálnom podaní (injekcia do oka) amikacínu bol hlásený infarkt makuly, ktorý niekedy viedol k trvalej strate zraku.

Starší pacienti

U starších pacientov sa môže vyskytovať znížená funkcia obličiek, ktorá nemusí byť zjavná pri bežných skríningových vyšetreniach, ako je napr. BUN alebo sérová hladina kreatinínu. Užitočnejším môže byť stanovenie klírensu kreatinínu. Sledovanie funkcie obličiek u starších pacientov je počas liečby aminoglykozidmi mimoriadne dôležité.

Pediatrická populácia

Aminoglykozidy musia byť podávané s opatnosťou u predčasne narodených novorodencov a novorodencov z dôvodu nezrelosti funkcie obličiek u týchto pacientov a z toho vyplývajúcej prolongácie sérového polčasu týchto liečiv.

Osobitné upozornenia/opatrenia týkajúce sa pomocných látok

Tento liek obsahuje 354 mg sodíka na 100 ml fľašu, čo zodpovedá 17,7 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Interferencia s laboratórnymi vyšetreniami

Pri stanovení sérových hladín kreatinínu sa môžu objaviť výsledky s falošne vysokými hodnotami v prípade, ak sa súbežne podávajú cefalosporíny. Vo vzorkách (napr. sérum, cerebrospinálna tekutina a pod.) odobratých na stanovenie aminoglykozidov môže naďalej dochádzať k vzájomnej inaktivácii amikacínu a betalaktámových antibiotík, čo vedie k nesprávnym výsledkom. Vzorky sa majú preto buď analyzovať okamžite po odobratí, alebo sa majú ochladiť, alebo sa má betalaktámové antibiotikum inaktivovať pridaním betalaktamázy. Inaktivácia aminoglykozidu je klinicky významná len u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Betalaktámové antibiotiká

Ak sa liek aminoglykozidového alebo penicilínového typu podáva súbežne s amikacínom *in vivo* osobitnými cestami podania, môže sa objaviť zníženie sérovej aktivity.

Iné neurotoxické, ototoxické alebo nefrotoxické liečivá

Z dôvodu možnosti sčítania účinkov je nutné predchádzať súbežnému alebo následnému podávaniu iných neurotoxických, ototoxických alebo nefrotoxických látok systémovo aj lokálne.

Toxicita amikacínu sa môže zvýšiť nasledujúcimi neurotoxickými a/alebo ototoxickými a/alebo nefrotoxickými látkami:

- iné parenterálne aminoglykozidy (napr. kanamycín, paromomycín)
- iné protiinfekčné chemoterapeutiká napríklad:

- bacitracín
- amfotericín B
- cefalosporíny (napr. cefaloridín)
- vankomycín
- polymyxíny (polymyxín B, kolistín)
- viomycín
- cytostatiká obsahujúce platínu:
 - karboplatina (vo vysokých dávkach), cisplatina, oxaliplatina (najmä v prípadoch vopred prítomnej renálnej insuficiencie)
- imunosupresíva:
 - cyklosporín
 - takrolimus
- rýchlo účinkujúce diuretiká, napr.
 - furosemid
 - kyselina etakrynová (možná vlastná ototoxicita, ďalšia toxicita aminoglykozidov sa môže zvýšiť z dôvodu účinku diuretik spôsobujúcich dehydratáciu a zvýšenia koncentrácie aminoglykozidov v sére a v tkanive)
- amikacín/ metoxyfluránová anestézia
Aminoglykozidy môžu zvýšiť škodlivý účinok metoxyfluránu na obličky. Ak sa používajú súbežne, môže dôjsť k mimoriadne závažným neuropatiám.

V prípade kombinácie amikacínu s potencionalne nefrotoxickou alebo ototoxickou látkou je nutné veľmi starostlivo monitorovať sluchovú funkciu a funkciu obličiek. V prípade súbežného podávania s rýchlo účinkujúcimi diuretikami je nutné monitorovať stav hydratácie pacienta.

Amikacín/myorelaxanciá a iné liečivá s nervovosvalovými účinkami

Pri súbežnom podávaní amikacínu s

- liečivami spôsobujúcimi nervovosvalovú blokádu (napr. succinylcholín, dekametónium, atrakúrium, rokurónium, venkurónium),
- veľkým množstvom citrátovej krvi alebo
- anestetikami

sa musí predpokladať, že nervovosvalová blokáda spôsobená týmito liečivami sa zvýši a môže viesť k respiračnej paralýze.

V prípade chirurgického zákroku musí byť anesteziológ informovaný o podávaní tohto lieku.

Nervovosvalovú blokádu vyvolanú aminoglykozidmi je možné zvrátiť podaním injekcie solí vápnika (pozri časť 4.9).

Indometacín

Indometacín môže zvýšiť plazmatickú koncentráciu amikacínu u novorodencov.

Bisfosfonáty

Ak sa aminoglykozidy podávajú s bisfosfonátmi, existuje zvýšené riziko hypokalcémie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii je iba obmedzené množstvo údajov o používaní aminoglykozidov u gravidných žien. Aminoglykozidy môžu spôsobiť poškodenie plodu. Aminoglykozidy prechádzajú placentou a boli hlásené prípady úplnej, ireverzibilnej bilaterálnej kongenitálnej hluchoty u detí, ktorých matky dostávali streptomycín počas tehotenstva. Aj keď neboli hlásené nežiaduce účinky na plod alebo novorodencov v prípade liečby tehotných žien inými aminoglykozidmi, potencionalne riziko existuje. Ak je amikacín podávaný počas tehotenstva alebo ak pacientka otehotnie počas liečby amikacínom musí byť informovaná o možnom riziku pre plod, spôsobenom týmto liečivom.

Amikacin B. Braun 5 mg/ml, a 10 mg/ml infúzny roztok sa nemá podávať počas tehotenstva pokiaľ si to nevyžaduje klinický stav pacientky. Ak je liečba nevyhnutná má prebiehať len pod dohľadom lekára (pozri časť 4.4).

Dojčenie

Neexistujú údaje o tom či amikacín/metabolity prechádzajú do materského mlieka. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu Amikacinom B. Braun 5 mg/ml, a 10 mg/ml infúzny roztok sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

V štúdiách reprodukčnej toxicity u myší a potkanov neboli zistené žiadne účinky na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

V prípade podávania prípravku ambulantným pacientom, sa odporúča zvýšiť opatrnosť pri vedení vozidla a obsluhovaní strojov vzhľadom na možné vedľajšie účinky ako je strata rovnováhy (pozri časť 4.8), pretože tie môžu narušiť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Pri všetkých aminoglykozidoch existuje možnosť, že vyvolajú ototoxicitu, renálnu toxicitu a nervovosvalovú blokádu. Tieto toxické účinky sa častejšie objavujú u pacientov s poruchou funkcie obličiek, u pacientov liečených inými ototoxickými alebo nefrotoxickými liečivami a u pacientov liečených počas dlhších časových období a/alebo vyššími dávkami, ako je odporúčané (pozri časť 4.4). Vedľajšie účinky, ktoré sa môžu vzťahovať k liečbe sú uvedené nižšie v tabuľke a sú zatriedené podľa jednotlivých tried orgánových systémov a absolútnej frekvencie

- Veľmi časté $\geq 1/10$ liečených pacientov
- Časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$ liečených pacientov
- Menej časté $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$ liečených pacientov
- Zriedkavé $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$ liečených pacientov
- Veľmi zriedkavé $< 1/10\ 000$ liečených pacientov
- Neznáme Frekvencia sa nedá stanoviť z dostupných údajov

Podrobnejšie informácie týkajúce sa špecifických nežiaducich účinkov označených indexom “a” alebo “b”, pozri v časti 4.8.

<i>Infekcie a nákazy:</i>	
Menej časté:	Superinfekcia alebo kolonizácia rezistentnými baktériami alebo kvasinkami ^a
<i>Poruchy krvi a lymfatického systému:</i>	
Zriedkavé:	Anémia, eozinofília
<i>Poruchy imunitného systému:</i>	
Neznáme	Anafylaktické reakcie (anafylaktické reakcie, anafylaktický šok, anafylaktoidná reakcia), precitlivenosť, prejavy pozri tiež v častiach „ <i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i> “ a „ <i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i> “
<i>Poruchy metabolizmu a výživy:</i>	
Zriedkavé:	Hypomagneziémia
<i>Poruchy nervového systému:</i>	
Menej časté:	Závraty ^a , vertigo ^a
Zriedkavé:	Bolesť hlavy, parestézia ^a , tremor ^a , porucha rovnováhy ^a
Neznáme	Paralýza ^a
<i>Poruchy oka:</i>	
Zriedkavé	Slepota ^b , infarkt sietnice ^b
<i>Poruchy ucha a labyrintu:</i>	
Zriedkavé:	Tinnitus ^a , hypoakúzia ^a
Neznáme	Hluchota ^a , neurosenzorická hluchota ^a
<i>Poruchy ciev:</i>	
Zriedkavé:	Hypotenzia
<i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína:</i>	
Neznáme:	Apnoe, bronchospazmus
Veľmi zriedkavé:	Respiračná paralýza (ojedinelé prípady)
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu:</i>	
Menej časté:	Nauzea, vracanie
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva:</i>	
Menej časté	Vyrážka
Zriedkavé:	Pruritus, urtikária
<i>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva:</i>	
Zriedkavé:	Artralgia, svalové záškľby
<i>Poruchy obličiek a močových ciest:</i>	
Menej časté:	Poškodenie renálnych tubulov
Neznáme	Akútne zlyhanie obličiek, toxická nefropatia, bunky v moči ^a
Zriedkavé:	Oligúria ^a , zvýšená hladina kreatinínu v krvi ^a , albuminúria ^a , azotémia ^a , erytrocyty v moči ^a , leukocyty v moči ^a
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:</i>	
Zriedkavé:	Horúčka

Informácie o jednotlivých nežiaducich účinkoch^a Pozri časť 4.4.^b Amikacín nie je v liekovej forme na intravitreálne použitie. Po intravitreálnom podaní (injekčné podanie do oka) amikacínu bola hlásená slepota a infarkt sietnice.

Zmeny funkcie obličiek sú zvyčajne reverzibilné, ak sa liek vysadí. Toxické účinky na ôsmy kraniálny nerv môžu viesť k strate sluchu, strate rovnováhy alebo k obidvom poruchám. Amikacín primárne postihuje funkciu sluchu. Kochleárne poškodenie zahŕňa hluchotu vysokofrekvenčných tónov a zvyčajne sa objavuje pred tým, ako je možné zistiť klinickú stratu sluchu pomocou audiometrického vyšetrenia (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie môže vyvolať nefrotoxicitu, ototoxicitu alebo účinky kurarového typu (neuromuskulárna blokáda).

Liečba

V prípade predávkovania alebo toxických reakcií sa infúzia amikacínu musí zastaviť a na urýchlenie odstránenia amikacínu z krvi sa môže použiť peritoneálna dialýza alebo hemodialýza. Na odstránenie amikacínu, ktorý sa akumuluje v krvi môže tiež pomôcť nepretržitá artérovenózna hemofiltrácia. U novorodencov je možné zvážiť výmennú transfúziu, avšak treba to predtým konzultovať s odborníkom.

Pri nervovosvalovej blokáde so zástavou dýchania je potrebná náležitá liečba zahŕňajúca podanie iónov vápnika (napr. vo forme glukonátu alebo laktobionátu v 10 – 20 % roztoku). Pri respiračnej paralýze môže byť potrebná umelá ventilácia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné aminoglykozidy, ATC kód: J01GB06

Amikacín je polosyntetické aminoglykozidové antibiotikum odvodené od kanamycínu. Získava sa acyláciou aminoskupiny C-1 v úseku 2-deoxystreptamínu kyselinou aminohydroxymaslovou.

Mechanizmus účinku

Amikacín pôsobí prostredníctvom inhibície syntézy proteínov v bakteriálnych ribozómoch cez interakciu s ribozomálnou RNA a následnou inhibíciou translácie u citlivých baktérii. To má za následok baktericídnu účinnosť.

Vzťah FK/FD

Najdôležitejšie FK/FD parametre na predpovedanie baktericídneho účinku amikacínu sú pomer maximálnej sérovej koncentrácie (C_{max}) a minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) príslušného patogénu. Hodnota pomeru C_{max}/MIC 8:1 alebo 10:1 sa považuje za hodnotu, ktorá vedie k účinnému usmrteniu baktérií a predchádzaniu opätovnému množeniu baktérií.

Amikacín vykazuje *in vitro* a *in vivo* postantibiotický účinok. Postantibiotický účinok umožňuje predĺžiť interval podávania dávky bez straty účinnosti proti väčšine gram-negatívnych baktérií.

Mechanizmus rezistencie

Rezistencia na amikacín môže byť spôsobená nasledujúcimi mechanizmami:

- Enzymatická inaktivácia: enzymatická modifikácia aminoglykozidových molekúl je najprevalentnejší mechanizmus rezistencie. Je sprostredkovaný acetyltransferázami, fosfotransferázami alebo nukleotidyltransferázami, ktoré sú kódované najmä plazmidmi. Ukázalo sa, že Amikacín je účinný na množstvo kmeňov, ktoré sú rezistentné na aminoglykozidy z dôvodu jeho schopnosti odolávať degradácii pomocou enzýmov, ktoré inaktivujú aminoglykozidy.
- Znížená penetrácia a aktívny eflux: Tieto mechanizmy rezistencie sú pozorované u

- Pseudomonas aeruginosa*. Najnovšie údaje indikujú podobné rezistentné mechanizmy u *Acinetobacter* spp.
- Zmena cieľovej štruktúry: Modifikácie v rámci ribozómov sú príčinou rezistencie len ojedinele. Čiastočná skrížená rezistencia medzi amikacínom a inými aminoglykozidovými antibiotikami existuje.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Hraničné hodnoty

Podľa EUCAST sa na amikacín vzťahujú nasledovné limity:

Organizmy	EUCAST hraničné hodnoty (mg/l)	
	S ≤	R >
<i>Enterobacteriaceae</i> ;		
<i>Pseudomonas</i> ,		
<i>Acinetobacter</i> a		
<i>Staphylococcus</i>	8	16
Hraničné hodnoty,		
ktoré sa nevzťahujú	8	16
na druh ¹ *		

*Tieto sú predovšetkým odvodené od sérovej farmakokinetiky.

1) hraničné hodnoty sa vzťahujú k podávaniu intravenózne dávky amikacínu 15 mg/kg na deň

Rozsah účinku amikacínu:

Prevalencia získanej rezistencie sa môže meniť geograficky a v čase pre vybrané druhy; miestna informácia o rezistencii je nutná najmä v prípade liečby ťažkých infekcií. Ak je to potrebné je nutné vyhľadať stanovisko experta v prípade, že lokálna prevalencia rezistencie je taká, že účinnosť lieku je aspoň pri niektorých typoch infekcie otázná.

Bežne citlivé druhy
Aeróbne gram-pozitívne mikroorganizmy
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Staphylococcus hominis</i> ⁰
Aeróbne gram-negatívne mikroorganizmy
<i>Citrobacter freundii</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> ⁰
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ¹
<i>Salmonella enterica</i> ⁰
<i>Serratia liquefaciens</i> ⁰
<i>Serratia marcescens</i>
<i>Shigella</i> spp.
Kmene, u ktorých získaná rezistencia môže byť problém.
Aeróbne gram-pozitívne mikroorganizmy
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
Aeróbne gram-negatívne mikroorganizmy
<i>Acinetobacter baumannii</i>
Inherentne rezistentné organizmy

Aeróbne gram-pozitívne mikroorganizmy
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Streptococcus</i> spp.
Aeróbne gram-negatívne mikroorganizmy
<i>Burkholderia cepacia</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Anaeróby
<i>Bacteroides</i> spp.
<i>Prevotella</i> spp.
Iné mikroorganizmy
<i>Chlamydia</i> spp.
<i>Chlamydophila</i> spp.
<i>Mycoplasma</i> spp.
<i>Ureaplasma urealyticum</i>

¹ Miera rezistencie izolátov od osobitných skupín pacientov, napr. pacienti s cystickou fibrózou, je $\geq 10\%$.

⁰ V čase publikácie týchto tabuliek neboli k dispozícii žiadne aktualizované údaje. V primárnej literatúre, v štandardných referenčných knihách a terapeutických odporúčaniach sa citlivosť predpokladá.

Iné informácie:

Aminoglykozidy sú vhodné prípravky na kombináciu s inými antibiotikami na liečbu gram-pozitívnych kokov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Plazmatické koncentrácie:

Po perorálnom podaní sa neabsorbuje prakticky žiaden amikacín; preto môže byť aplikovaný len parenterálne. Najvyššie sérové koncentrácie nastávajú 1 – 2 hodiny po infúzii. Sérový polčas je 2,2 – 2,4 hodín. Dlhší polčas je možné očakávať u pacientov s ochorením obličiek, u predčasne narodených a novorodencov narodených v termíne.

Podanie dávky o veľkosti 7,5 mg/kg kontinuálnou i.v. infúziou počas 30 minút vyvolá sérovú koncentráciu 38 mikrogramov/ml na konci infúzie. Pri podávaní 15 mg/kg zdravým dobrovoľníkom kontinuálnou i.v. infúziou počas 30 minút bola nameraná sérová koncentrácia približne 77 mikrogramov/ml na konci infúzie a 47 mikrogramov/ml o 1 hodinu po infúzii a 1 μ g/ml o 12 hodín po infúzii.

U starších pacientov s priemerným klírensom kreatinínu 64 ml/min, po podaní dávky 15 mg/kg i.v. infúziou počas 30 minút bola sérová koncentrácia 55 mikrogramov/ml na konci infúzie a 5,4 mikrogramov/ml o 12 hodín po infúzii a 1,3 mikrogramov/ml po 24 hodinách od skončenia infúzie. V štúdiách s opakovanými dávkami neboli preukázané akumulčné účinky u ľudí s normálnou funkciou obličiek, ktorým boli podávané jednorazové denné dávky 15 až 20 mg/kg.

Distribúcia:

Distribučný objem amikacínu je približne 24 l (28 % telesnej hmotnosti). Miera viazania na plazmatické proteíny bola stanovená na 4 % - 10 %.

Po podaní odporúčanej dávky, terapeutické hladiny amikacínu boli nájdené v kostiach, srdci, žlčníku, pľúcnom tkanive, moči, žlči, bronchiálnom sekréte, v spúte, v intersticiálnej tekutine, v pleurálnej a synoviálnej tekutine.

Dostatočne difunduje do likvoru zapálených mozgových plien. Približne 10 % až 20 % sérovej koncentrácie prechádza cez zdravé meningy, čo sa môže zvýšiť na 50 %, keď sú meningy zapálené. Látka sa akumuluje v renálnom kortexe a v tekutine vnútorného ucha a jej eliminácia z týchto častí je pomalá.

Amikacín prechádza placentárnou bariérou a je vylučovaný do materského mlieka. Bola dokázaná koncentrácia látky v krvi plodu a v amniotickej tekutine, dosahujúca 20 % koncentrácie v tele matky.

Biotransformácia:

Amikacín nie je metabolizovaný v ľudskom tele.

Eliminácia:

U pacientov s normálnou funkciou obličiek je priemerný sérový klírens amikacínu 100 ml/min a renálny klírens 94 ml/min. Prevládajúca forma eliminácie amikacínu je glomerulárna filtrácia. Väčšia časť objemu (60 % - 82 %) je v nezmenenej forme vylúčená močom v priebehu prvých 6 hodín. Iba veľmi malé množstvá sú vylúčené žlčou. U pacientov s normálnou funkciou obličiek je 91 % až 95 % dávky amikacínu (i.m.) vylúčených močom do 8 a do 24 hodín, v uvedenom poradí.

Pomocou hemodialýzy sa môže vylúčiť 90 % amikacínu v priebehu 4 hodín.

Pediatrickí pacienti:

Údaje z prípadov podávania viacnásobných denných dávok ukázali, že hladina v spinálnom moku u normálnych detí sa pohybuje okolo 10 až 20 % sérovej koncentrácie a pri meningitíde môže dosiahnuť 50 %.

Intravenózne podávanie

U novorodencov a najmä u predčasne narodených novorodencov dochádza k poklesu renálnej eliminácie amikacínu.

V štúdií na novorodencoch (1 - 6 dní po narodení) boli novorodenci rozdelení do skupín podľa pôrodnej hmotnosti (< 2 000, 2 000 – 3 000 a > 3 000 g). Amikacín sa podával intramuskulárne a/alebo intravenózne a veľkosť dávky bola 7,5 mg/kg. Klírens u novorodencov > 3 000 g bol 0,84 ml/min/kg a konečný polčas bol okolo 7 hodín. V tejto skupine bol počiatočný distribučný objem 0,3 ml/kg a distribučný objem v rovnovážnom stave 0,5 mg/kg. V skupinách s nižšou pôrodnou hmotnosťou bol klírens/kg nižší a polčas dlhší. Opakované dávky každých 12 hodín vo všetkých vyššie spomenutých skupinách nevykázali akumuláciu po piatich dňoch.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxicita po jednorazovej dávke

U laboratórnych zvierat, ktorým boli podávané vysoké dávky amikacínu, sa preukázala nervovosvalová blokáda a paralýza svalov.

Toxicita po opakovaných dávkach

V štúdiách toxicity po opakovaných dávkach boli hlavnými účinkami nefrotoxicita a ototoxicita.

Mutagénny a tumorogénny potenciál

Neboli vykonané žiadne štúdie o mutagénnom a karcinogénnom potenciáli amikacínu.

Reprodukčná toxicita

V štúdiách reprodukčnej toxicity bolo dokázané, že amikacín spôsobil dávkami vyvolanú nefrotoxicitu u gravidných potkanov a ich plodov a v štúdiách reprodukčnej toxicity na potomkoch myši, potkanov a králikov bola dokázaná zvýšená úmrtnosť plodov. Rovnako bolo pozorované, že existuje riziko poškodenia vnútorného ucha a obličiek plodu, ktoré sa vzťahuje na triedu aminoglykozidových antibiotík.

Lokálna toxicita

K dispozícii nie sú žiadne údaje.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Chlorid sodný
Hydroxid sodný (na úpravu pH)
Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Amikacin B. Braun 5 mg/ml, a 10 mg/ml sú roztoky určené k priamemu použitiu a nesmú sa miešať so žiadnymi inými liekmi, musia byť podávané osobitne a v súlade s odporučeným dávkovaním a odporúčaným spôsobom podávania.

Za žiadnych okolností sa aminoglykozidy nesmú miešať v infúznom roztoku s betalaktámovými antibiotikami (napríklad penicilíny, cefalosporíny), čo môže vyvolať chemicko-fyzikálnu inaktiváciu kombinovaných liekov.

Chemické inkompatibility sú známe pre amfotericín, chlorotiazidy, erytromycín, heparín, nitrofurantoin, novobiocín, fenytoín, sulfadiazín, tiopental, chlórtricyklín, vitamín B a vitamín C. Amikacin sa s týmito liekmi nesmie miešať.

Inaktivácia v prípade zmiešania aminoglykozidov s betalaktámovými antibiotikami môže pretrvávajúť pri odbere vzoriek na meranie hladín antibiotika v sére a môže tak spôsobiť podcenenie s chybami v dávkovaní a v konečnom dôsledku riziko toxicity. So vzorkami sa musí rýchlo manipulovať a musia byť uložené v ľade, alebo sa musí pridať betalaktamáza.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorené:

3 roky

Po prvom otvorení obalu:

Z mikrobiologického hľadiska má byť liek použitý okamžite.

Ak nie je použitý okamžite, tak za dobu a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá podávajúci a normálne by nemali presiahnuť 24 hodín pri teplote 2 – 8 °C.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.
Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

- Amikacin B. Braun 5 mg/ml:
LDPE- polyetylénové fľašky s nízkou hustotou obsahujúce 100 ml, dostupné v baleniach po
10 x 100 ml
20 x 100 ml
- Amikacin B. Braun 10 mg/ml:
LDPE – polyetylénové fľašky s nízkou hustotou obsahujúce 100 ml, dostupné v baleniach po
10 x 100 ml
20 x 100 ml

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami okamžite po použití.

Len na intravenózne použitie.

Len na jednorazové použitie.

Nepoužitý roztok má byť zlikvidovaný.

Pred podaním má byť roztok vizuálne skontrolovaný či neobsahuje častice alebo či nezmenil farbu.

Použitie majú byť len číre, bezfarebné roztoky, ktoré neobsahujú častice.

Roztok má byť podávaný pomocou sterilných prístrojov a v aseptických podmienkach. Do systému sa nesmie dostať vzduch.

Pre viac informácií, pozri časť 4.2.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Strasse 1
34212 Melsungen, Nemecko
Telefón: +49 5661/71-0
Fax: +49 5661/71-4567

Poštová adresa:
34209 Melsungen
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Amikacin B. Braun 5 mg/ml: 15/0963/10-S
Amikacin B. Braun 10 mg/ml: 15/0964/10-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 21. december 2010
Dátum posledného predĺženia registrácie: 26. júl 2018

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Júl 2023