



МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към 11-12821/12822 разрешение за употреба № 11-12823/12.04.06	
692/14.03.06	<i>M. M. M.</i>

**АМИКАСИН SOPHARMA**  
**sol. inj./inf. 50 mg/ml, 125 mg/ml, 250 mg/ml**

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

**1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Amikacin Sopharma

Амикацин Софарма

**2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН И СЪСТАВ**

Всяка ампула от 2 ml съдържа лекарствено вещество amikacin 100 mg, 250 mg или 500 mg, като amikacin sulfate.

Всяка ампула от 4 ml съдържа лекарствено вещество amikacin 1 g, като amikacin sulfate.

**3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Инжекционен/инфузионен разтвор

**4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

**4.1. Показания**

За краткотрайно лечение на тежки инфекции, причинени от Gr (-) микроорганизми: Proteus spp., Pseudomonas spp., E. coli, Providencia spp., Klebsiella-Enterobacter-Serratia spp., Acinetobacter spp., Citrobacter freundii и някои Gr (+) микроорганизми, чувствителни към амикацин:

- Бактериална септицемия (включително неонатален сепсис и бактериални ендокардити);
- Централната нервна система (включително менингит);
- Респираторния тракт; кости и стави; кожа и меки тъкани; постоперативни инфекции и инфекции след изгаряния; интра-абдоминални инфекции (включително перитонити);
- тежки, усложнени и рецидивиращи инфекции на урогениталния тракт (при първоначално възникнали и неусложнени инфекции на пикочната



**АМИКАЦИН SOPHARMA**  
**sol. inj./inf. 50 mg/ml, 125 mg/ml, 250 mg/ml**

---

система амикацин се прилага единствено, когато причинителят не е чувствителен към антибиотици с по-ниска нефротоксичност).

#### **4.2. Дозировка и начин на приложение**

***Начин на приложение - интрамускулно и интравенозно (струйно или капково)***

Индивидуалните дневни дози за Амикацин са еднакви при интрамускулно и интравенозно приложение. Преди започване на терапия с амикацин е необходимо да се оцени състоянието на бъбречната функция, да се определят ендогенния клирънс на креатинина и серумната му концентрация. Тези показатели се проследяват периодично по време на лечението.

***Пациенти с нормална бъбречна функция***

***Интрамускулно***

***Възрастни, деца и юноши:***

***Дневна доза - 15 mg/kg телесно тегло, разделена на 1, 2 или 3 приема:***

- 15 mg/kg еднократно дневно (максимум 1 g);
- По 7,5 mg/kg на всеки 12 часа;
- или по 5 mg/kg на всеки 8 часа.

***Новородени - 10 mg/kg еднократно, след което лечението продължава с доза от 7,5 mg/kg на 12 часа.***

***Недоносени деца - 7,5 mg/kg на 12 часа.***

***Кърмачета над 2 седмична възраст - 7,5 mg/kg на 12 часа или 5 mg/kg на 8 часа.***

***Пациенти с наднормено тегло - дневната доза не трябва да надвишава 1,5 g.***

***Пациенти над 65 - годишна възраст - първоначално се оценява функцията на бъбреците. При нарушена функция виж дозировка при нарушена бъбречна функция.***

Еднократна дневна доза не се препоръчва при пациенти на възраст над 65 години, при нарушена бъбречна функция, при продължителност на лечението за повече от



**АМИКАЦИН SOPHARMA**  
**sol. inj./inf. 50 mg/ml, 125 mg/ml, 250 mg/ml**

---

10 дни, при неутропения, при инфекции, причинени от Gr (+) микроорганизми; при инфекции, причинени от *Pseudomonas* и *Serratia*.

***Интравенозно***

Амикацин не трябва да се инжектира интравенозно неразреден.

Инфузионният разтвор се приготвя, като 500 mg от продукта се разреждат с 200 ml стерилен физиологичен разтвор 0,9% или друг съвместим разредител (5 % глюкоза, манитол, рингер или 6 % декстран). Доза от 1 g се прилага в продължение на 1 час; доза от 500 mg – в продължение на 30 мин или 1 час. Инфузията при деца и възрастни продължава 30-60 min, при новородени - 1 до 2 часа.

При **неусложнени инфекции** на уринарния тракт (изключение са тези, причинени от *Pseudomonas*) продуктът може да се прилага интрамускулно или като интравенозна инфузия в доза 250 mg на 12 часа.

***При инфекции, причинени от Pseudomonas*** – 500 mg или 750 mg на 8 часа.

***Максималната денонощна доза*** не трябва да надвишава 15 mg/kg телесно тегло (или 1,5 g).

***Курсовата доза*** за възрастни не трябва да бъде по-висока от 15 g.

***Средната продължителност на лечението*** - 7-10 дни при интрамускулно приложение и 5-7 дни при интравенозно.

Терапевтичен ефект при чувствителни микроорганизми се получава 24 до 48 часа от началото на прилагането. В случай, че в рамките на 3 до 5 дни няма терапевтична ефективност е необходимо лечението да се прекрати. При наличието на септични огнища, изискващи хирургичен дренаж или при резистентност на микроорганизмите е възможно инфекцията да не се повлияе.

В случай на необходимост терапията да продължи повече от 10 дни (***при трудно повлияващи се или усложнени инфекции***) се преценява съотношението полза/риск. Лечението след 10-ия ден продължава при проследяване на серумните



**АМИКАЦИН SOPHARMA**  
**sol. inj./inf. 50 mg/ml, 125 mg/ml, 250 mg/ml**

---

концентрации на амикацин, бъбречната функция и функциите на слуховия и вестибуларния апарат.

***Пациенти с нарушена бъбречна функция (клирънс на креатинина < 50 ml/min)***

- Не се препоръчва еднократно прилагане на дневната доза.
- Необходимо е бъбречната функция да бъде мониторирана и да се приложи адекватна доза в зависимост от състоянието ѝ.
- Дозировката се определя в съответствие със стойностите на креатининовия клирънс и серумното ниво на креатинина.

***Обичайна препоръчвана доза с удължени интервали на дозирането***

При стабилно състояние на пациента и неизвестни стойности на креатининовия клирънс интервалът между дозите се изчислява, като се умножи стойността на серумния креатинин по 9 (т.е. ако стойността на серумния креатинин е 2 mg/100 ml препоръчаната доза от 7,5 mg/kg трябва да се приложи на интервал от 18 часа).

***Редуцирана доза с фиксирани времеви интервали между отделните въвеждания***

Лечението започва с доза от 7,5 mg/kg. Поддържащата доза се въвежда на 12 часови интервали и се изчислява по следната формула:

$$\text{Поддържаща доза} = \frac{\text{установен ClCr(ml/min)} \times \text{натоварващата доза (mg)}}{\text{нормален ClCr(ml/min)}}$$

ClCr = клирънс на креатинина

**4.3. Противопоказания**

Свръхчувствителност към амикацин или аминогликозидни антибиотици (съществува кръстосана свръхчувствителност към антибиотиците от този клас), свръхчувствителност към някоя от съставките на продукта.



**4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки**

- Рискът от поява на ото-или нефротоксичност е свързан с приема на по-високи дози, нарушена бъбречна функция или продължително лечение. Напредналата възраст и дехидратацията са фактори, които могат да увеличат риска от токсичен ефект. Препоръчва се плазмените концентрации на амикацин да не надвишават 30-35 mcg/ml, поради повишен риск от ото- и нефротоксичност. При продължително лечение с амикацин е необходимо да се контролира бъбречната функция и да се проследява състоянието на слуха. При пациенти с нарушения на кохлеарния и вестибуларен апарат прилагането на амикацин не се препоръчва или амикацин се назначава с внимание.
- При изследване на урината и установена поява на цилиндрични тела, еритроцити, левкоцити, албуминурия, понижен клирънс на креатинина, повишени стойности на креатинин, намалено относително тегло, олигурия, както и при прогресираща азотемия лечението се прекратява и пациентът незабавно се хидратира.
- Характерният за аминогликозидите кураре-подобен ефект може да доведе до миорелаксация, поради което амикацин трябва да се назначава с внимание при пациенти, страдащи от паркинсонизъм и миастения гравис.
  - В случай, че се налага хирургична интервенция е необходимо да се уведоми анестезиологът, че болният е на лечение с амикацин поради риск от засилване на нервномускулния блок.
  - При новородени и недоносени деца се удължава елиминационният полуживот на амикацин, поради незрелост и недоразвитост на бъбреците, което налага стриктно и внимателно дозиране при тях.
  - Аминогликозидите са активни в алкална среда.
  - Амикацин не се прилага, когато антибиограмата показва, че причинителите не са чувствителни към него.



**АМИКАЦИН SOPHARMA**  
**sol. inj./inf. 50 mg/ml, 125 mg/ml, 250 mg/ml**

---

- Анаеробите са естествено резистентни към аминогликозиди.
- С ниско ниво на естествена резистентност са ентерококите и стрептококите, което е преодолимо чрез постигане на синергичен ефект с пеницилини.
- Съдържащият се като помощно вещество натриев метабисулфит в редки случаи може да предизвика алергични реакции, включително анафилаксия при свръхчувствителни пациенти. Повишена чувствителност към сулфити се наблюдава по-често при астматици.
- Амикацин не трябва да се прилага при ботулизъм.

#### **4.5. Лекарствени и други взаимодействия**

- Необходимо е да се избягва комбинирането на аминогликозидните антибиотици помежду им поради засилване на ото- и нефротоксичните ефекти. Необходимо е да се избягва едновременното приложение на амикацин и други лекарствени продукти, които са невро- или нефротоксични: бацитрацин, цисплатин, амфотерицин В, колистин, ванкомицин.
- Амикацин засилва ефекта на ботулиновия токсин, поради което трябва да се избягва приложението му при ботулизъм.
- Комбинирането на аминогликозидите с цефалоспорини или полимиксини усилва риска от поява на нефротоксичност.
- Едновременното приложение на аминогликозидите с фуросемид или етакринова киселина при бъбречна недостатъчност повишава ототоксичния и нефротоксичния риск особено при интравенозно приложение.
- При едновременното приложение на Амикацин с периферни миорелаксанти се пролонгира нервно-мускулната блокада, възможна е поява на апнея.
- Наблюдава се синергизъм по отношение на химиотерапевтичния ефект между бета-лактамните антибиотици и аминогликозидите. Установен е антагонизъм



**АМИКАЦИН SOPHARMA**  
**sol. inj./inf. 50 mg/ml, 125 mg/ml, 250 mg/ml**

---

между аминогликозидите и бактериостатично действащите антибиотици (тетрациклини, хлорамфеникол, линкозамиди).

#### **4.6. Бременност и кърмене**

Категория D

Амикацин преминава през плацентарната бариера. По време на бременност употребата на продукта не се препоръчва поради риск от поява на ототоксичност у плода.

Малки количества Амикацин се откриват в майчиното мляко, поради което се избягва приложението му по време на кърмене или лекарственият продукт се прилага след преценка на съотношението полза/риск.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Показанията, при които се прилага амикацин изключват възможност за шофиране и работа с машини.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Всички аминогликозидни антибиотици могат да предизвикат необратимо нарушение на слуха, с увреждане на кохлеарния и вестибуларния нерв, да окажат токсично действие върху бъбреците и да предизвикат нервно-мускулен блок. Тези нежелани ефекти по-често се наблюдават при пациенти с нарушена бъбречна функция, при съпътстващо лечение с други ото- и нефротоксични лекарствени продукти, при продължително лечение с амикацин и/или при прилагане на по-високи от препоръчаните дози.

Кохлеарните нарушения в началото се манифестират със загуба на слуха само към високите тонове, а по отношение на вестибуларната система със световъртеж и нарушение на равновесието.

**Нефротоксичност** – първоначалните симптоми на бъбречна недостатъчност са повишаване на стойностите на серумния креатинин, албуминурия, поява на еритроцити, левкоцити и цилиндри в урината, олигурия, азотемия. Това води до



**AMIKACIN SOPHARMA**  
**sol. inj./inf. 50 mg/ml, 125 mg/ml, 250 mg/ml**

---

намалена гломерулна филтрация и електролитен дисбаланс, последвани от остра тубулна некроза.

**Невро- и ототоксичност** – токсичните ефекти върху осмия краниален нерв се проявяват с : намален слух, вертиго, тинитус.

**Невротоксичност – Невромускулна блокада** - по-рядко може да се наблюдава респираторна депресия, апнея и мускулни парези, поради невромускулно блокиращо действие от страна на аминогликозидните антибиотици.

**Други** - главоболие, парестезии; стоматити, гадене и повръщане, диария; обрив; промени в кръвните показатели: гранулоцитопения, тромбоцитопения, левкопения, анемия, еозинофилия, повишаване на серумния билирубин, трансминазите и алкалната фосфатаза; хипотензия, отоци.

Възможно е развитие на суперинфекции от резистентни на Амикацин микроорганизми и гъбички.

#### **4.9. Предозиране**

При предозиране с аминогликозидни антибиотици пациентът се подлага на хемодиализа или перитонеална диализа. При поява на невромускулен блок се назначават венозно калциеви соли или неостигмин. При новородени може да се извърши обменно кръвопреливане.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

#### **5.1. Фармакодинамични свойства**

**АТС code – J01GB06**

**Фармакотерапевтична група – Антибактериални за системно приложение.**  
**Аминогликозиди.**

Амикацин се отнася към групата на аминогликозидните антибиотици и е полусинтетично производно на канамицин А. Аминогликозидите са широко-спектърни антибиотици, особено ефективни спрямо аеробни и факултативно анаеробни Грам-отрицателни бактерии, като Сем. *Enterobacteriaceae* и





**АМИКАЦИН SOPHARMA**  
**sol. inj./inf. 50 mg/ml, 125 mg/ml, 250 mg/ml**

---

*Pseudomonas aeruginosa*. Те упражняват бърз бактерициден ефект върху чувствителните микроорганизми. Амикацин действа бактерицидно на: *Pseudomonas* spp., *E. coli*, *Proteus* spp., *Providencia* spp., *Klebsiella-Enterobacter-Serratia* spp., *Acinetobacter* spp., *Citrobacter freundii*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp.

От Gr (+) микроорганизми, чувствителни към амикацин са *S. aureus*, включително метицилин резистентни щамове. Може да бъде активен срещу някои щамове *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *Enterococcus* spp.

Механизмът на действие на амикацин е подобен на останалите аминогликозиди: необратимо свързване към 30 S рибозомата с инхибиране на синтеза на протеина и грешно четене на генетичния код; последващо инкорпориране на грешни протеини в цитоплазмената мембрана, дезорганизацията ѝ и ускорено навлизане на аминогликозида в клетката

Наличието на остатък от алфа-хидроксимаслена киселина в молекулата на амикацин го прави нечувствителен към ензимите, произвеждани от резистентните на други аминогликозиди псевдомонаси и ентеробактерии. При 86 % от резистентните на гентамицин ентеробактерии е установена чувствителност към амикацин.

#### **Фармакокинетични свойства**

##### **Резорбция**

Амикацин се резорбира много бързо след мускулно приложение. След парентерално приложение дифундира главно в екстрацелуларните течности, като преминава в малка степен в цереброспиналната течност.

Максимални серумни концентрации се откриват 1 час след интрамускулно приложение. При еднократно мускулно приложение на 250 mg след 2 часа се достига плазмена концентрация от 563 mg/ml, а след 12 h - 163 mg/ml.



**АМИКАЦИН SOPHARMA**  
**sol. inj./inf. 50 mg/ml, 125 mg/ml, 250 mg/ml**

---

### **Разпределение**

Свързва се слабо с плазмените протеини < 20%. Разпределя се добре в тъканите – сърце, жлъчен сок, белодробна тъкан, спутум, бронхиален секрет, интерстициална, плеврална и синовиална течност. Премахва бързо в перилимфата на вътрешното ухо и през плацентарната бариера. Достига висока концентрация в урината. В майчиното мляко се открива в малки количества. Не преминава кръвномозъчната бариера. Амикацин прониква във високи концентрации в ликвора при възпалени менинги, предимно при новородени и малки деца. Когато се прилага в препоръчаните дози няма данни за кумулиране на медикамента при многократно прилагане.

### **Метаболизъм**

Не се метаболизира.

### **Екскреция**

Амикацин се екскретира непроменен чрез гломерулна филтрация. При болни с нормална бъбречна функция елиминационният му полуживот е 2-3 часа. При венозно въвеждане на доза от 500 mg амикацин 87 % от антибиотика се екскретира с урината след 6 h, след 24 h се екскретират 95%.

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

LD<sub>50</sub> при интрамускулно приложение на плъхове е 240 mg/kg т. м., а при мишки - 1458,5 mg/kg т. м. След подкожно приложение LD<sub>50</sub> при плъхове е 2500 mg/kg, за мишки – 2552.1 mg/kg.

При изпитванията за субакутна и хронична токсичност не са установени статистически значими разлики в телесното тегло, поведението и хематологичните и клиничкохимични тестове.

Няма данни за карциногенност, мутагенност и репродуктивна токсичност.



**6. Фармацевтични данни****6.1. Списък на помощните вещества**

Sodium metabisulphite, Sodium citrate, Dilute sulphuric acid - pH-4,5, Water for injections

**6.2. Физико-химични несъвместимости**

Необходимо е да се избягва смесването *in vitro* на аминогликозиди с бета-лактамни антибиотици и новобиоцин, поради образуване на неразтворима утайка и инактивиране.

**6.3. Срок на годност**

2 (две) години.

**6.4. Специални условия на съхранение**

В оригинална опаковка, на сухо и защитено от светлина място при температура под 25°C.

Да не се замразява!

Да се съхранява на места, недостъпни за деца!

**6.5. Данни за опаковката****Първична опаковка**

Инжекционен/инфузионен разтвор в ампули от 2 ml от безцветно стъкло I-ви хидролитичен клас - 50, 125 или 250 mg/ml. Десет ампули се поставят в блистерна опаковка от твърдо ПВХ-фолио.

Инжекционен/инфузионен разтвор в ампули от 4 ml от безцветно стъкло I-ви хидролитичен клас – 250 mg/ml. Десет ампули се поставят в блистерна опаковка от твърдо ПВХ-фолио

**Вторична опаковка**

Един или десет блистера ампули по 2 ml се поставят в картонена кутия заедно с листовка.



**АМИКАСИН SOPHARMA**  
**sol. inj./inf. 50 mg/ml, 125 mg/ml, 250 mg/ml**

---

Един или пет блистера ампули от 4 ml се поставят в картонена кутия заедно с листовка.

**6.6. Препоръки при употреба**

Разтворът за интравенозно въвеждане се използва до 12 часа след приготвянето му.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

СОФАРМА АД, България

1220 София, ул. Илиенско шосе N 16

**8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА:**

20010162(63, 64)/29.01.2001 год.;

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА (ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО):** №465/15.06.1984 год

**10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**

Юли 2005 год.

