

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

MEDIAMIK 1 g/4 ml soluzione iniettabile

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni fiala contiene principio attivo:

Amikacina solfato sterile mg 1335, pari ad amikacina base mg 1000

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

E' indicato nel trattamento a breve termine di infezioni gravi da ceppi sensibili di germi Gram-negativi, comprese le specie di Pseudomonas, E.coli, Proteus indolo+ e indolo-, di Providencia, del gruppo Klebsiella-Serratia, e di Acinetobacter.

Questo antibiotico si dimostra efficace:

- nella terapia delle batteriemie, delle setticemie e delle sepsi neonatali
- nella terapia delle infezioni gravi delle vie respiratorie, delle ossa e delle articolazioni, del SNC (inclusa la meningite), delle infezioni intra addominali (inclusa la peritonite), delle ustioni e delle infezioni postoperatorie (incluse quelle della chirurgia vascolare);
- nella terapia delle infezioni gravi, complicate e ricorrenti, delle vie urinarie, causate da germi Gram - negativi.

Per contro, come gli altri aminoglicosidi, l'Amikacina non è indicata negli episodi infettivi iniziali non complicati del tratto urinario, quando l'agente eziologico è sensibile ad antibiotici potenzialmente meno tossici;

- nella terapia delle infezioni da Stafilococco; perciò si può adottare come terapia d'attacco in caso di infezioni stafilococciche accertate o presunte, quando il paziente è allergico ad altri antibiotici, o è presente un'infezione mista da Stafilococchi e Gram-negativi;
- nella terapia delle sepsi neonatali, quando il test di sensibilità indica che altri aminoglicosidi non si possono impiegare.

In tali casi può essere indicata anche una terapia concomitante con un antibiotico di tipo penicillinico, a causa della possibilità di sovrinfezione da Gram-positivi (Streptococchi o Pneumococchi).

MEDIAMIK 1 g/4 ml Soluzione iniettabile è in grado di combattere le infezioni da germi Gram - negativi resistenti alla gentamicina ed alla tobramicina, particolarmente da Proteus rettgeri, Providencia stuartii, Serratia mercrescens e Pseudomonas aeruginosa.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Somministrazione intramuscolare ed endovenosa.

Alla posologia raccomandata le infezioni meno gravi sostenute da germi sensibili all'amikacina dovrebbero rispondere entro 24-48 ore. La durata del trattamento è in genere 3-7 giorni per la somministrazione endovenosa e di 7-10 giorni per la somministrazione intramuscolare. Se il quadro clinico non si modifica entro 3-5 giorni, prendere in considerazione una terapia alternativa in base ai risultati delle indagini microbiologiche.

Adulti e bambini

15 mg/Kg/die suddivisi in 2-3 somministrazioni (una ogni 8-12 ore).

Neonati e prematuri

Dose iniziale di attacco : 10 mg/Kg, proseguire con 7,5 mg/Kg ogni dodici ore.

Infezioni ad alto rischio e/o sostenute da Pseudomonas

La dose iniziale dell'adulto può essere aumentata a 500 mg ogni 8 ore ma non si deve superare mai la dose di 1,5 g/die né protrarre la terapia per più di 10 giorni. La dose totale massima è di 15g.

Infezioni del tratto urinario non complicate (escluse le infezioni da Pseudomonas)

7,5 mg/Kg/die suddivise in due somministrazioni (una ogni 12 ore).

Alterata funzionalità renale

Nei pazienti affetti da disfunzione renale, la dose giornaliera deve essere ridotta e/o aumentati gli intervalli tra una somministrazione e l'altra onde evitare un accumulo del farmaco. Un metodo consigliato per stabilire le dosi da somministrare ai pazienti con una diminuita funzionalità renale, sospetta o accertata, è quello di moltiplicare per 9 le concentrazioni sieriche di creatinina: il risultato ottenuto rappresenta l'intervallo espresso in ore, tra una dose e l'altra.

<b>POSOLOGIA NORMALE (7,5 mg/Kg) AD INTERVALLI PROLUNGATI</b>		
Creatinina sierica (mg/100 ml)		Intervallo di somministrazione(ore)
1,5	<b>X 9</b>	13,5
2,0		18
2,5		22,5
3,0		27
3,5		31,5
4,0		36
4,5		40,5
5,0		45
5,5		49,5
6,0		54

<b>POSOLOGIA RIDOTTA AD INTERVALLI FISSI</b>	
<i>Dose iniziale</i>	7,5 mg/kg
<i>Dose di mantenimento (ogni 12 ore)</i>	$\frac{\text{CC del paziente (ml/min)}}{\text{CC normale (ml/min)}} \times 7,5$

La somministrazione i.m. è preferenziale ma in caso di necessità può essere utilizzata, con identico schema posologico, la somministrazione endovenosa (perfusione venosa).

### 4.3 Controindicazioni

L'amikacina solfato iniettabile è controindicata in pazienti con allergia nota all' amikacina o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

In seguito ad una storia di ipersensibilità o a gravi reazioni tossiche agli aminoglicosidi l'uso di qualsiasi aminoglicoside è controindicato a causa della sensibilità nota crociata dei pazienti ai farmaci appartenenti a questa classe.

Controindicato durante la gravidanza e l'allattamento (vedere sez. 4.6).

#### **4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso**

E' consigliabile effettuare un antibiogramma prima di iniziare la terapia. L'amikacina può, comunque, essere adottata come terapia iniziale, quando in una infezione si sospetti l'eziologia da gram-negativi e non siano ancora a disposizione i risultati dell'antibiogramma. Tuttavia la decisione di continuare la terapia con questo antibiotico devono basarsi sui risultati dei test di sensibilità, sulla gravità dell'infezione, sulla risposta del paziente e tenendo presente le avvertenze riportate più avanti.

Cautela deve essere esercitata nei pazienti con pre-esistente insufficienza renale, o pre-esistente danno all'udito o vestibolare. I pazienti in trattamento con aminoglicosidi per via parenterale devono rimanere sotto stretto controllo clinico a causa della potenziale ototossicità e nefrotossicità associata al loro utilizzo. La sicurezza non è stata stabilita per periodi di trattamento che sono superiori ai 14 giorni

#### **Neuro/Ototossicità**

La neurotossicità, manifestata come ototossicità uditiva vestibolare e / o bilaterale, può verificarsi in pazienti in trattamento con aminoglicosidi. Il rischio di ototossicità indotta da aminoglicoside è maggiore nei pazienti con compromissione della funzionalità renale, o in quelli la cui terapia è prolungata oltre 5-7 giorni di trattamento, anche in pazienti sani.

In genere la sordità inizia verso le onde acustiche ad alta frequenza per cui si può determinare solo mediante test audiometrici. Possono comparire anche vertigini, che sono indice di danno vestibolare.

Altre manifestazioni di neurotossicità possono includere intorpidimento, sensibilità della pelle, spasmi muscolari e convulsioni.

Pazienti che sviluppano danno cocleare o vestibolare possono non avere sintomi durante la terapia che avverta loro dello sviluppo della tossicità dell'ottavo nervo, e possono verificarsi sordità irreversibile bilaterale totale o parziale o vertigini disablinganti dopo che il trattamento è stato sospeso.

L'ototossicità indotta dall'amikacina è di solito irreversibile.

Non è nota la potenziale ototossicità dell'amikacina nei bambini. Finché non siano a disposizione maggiori dati, questo antibiotico si deve usare in pediatria solo quando i tests di sensibilità indicano che altri aminoglicosidi non si possono impiegare e quando il bambino può essere controllato strettamente circa l'insorgenza della tossicità a quel livello.

#### **Tossicità Neuromuscolare**

A seguito di iniezione parenterale, instillazione topica (come in ortopedia e lavaggio addominale o nel trattamento locale di empiema) e dopo l'uso orale di aminoglicosidi sono stati riportati blocco neuromuscolare e paralisi respiratoria. La possibilità di paralisi respiratoria deve essere presa in considerazione se gli aminoglicosidi sono somministrati attraverso qualsiasi via, in particolare nei pazienti in trattamento con anestetici, agenti bloccanti neuromuscolari (vedere sezione Interazioni). Se si verifica il blocco neuromuscolare, i sali di calcio possono invertire la paralisi respiratoria, ma può risultare necessaria l'assistenza respiratoria meccanica.

Il blocco neuromuscolare e la paralisi muscolare sono stati dimostrati negli animali da laboratorio trattati con alte dosi di amikacina.

Gli aminoglicosidi devono essere usati con cautela nei pazienti con disturbi muscolari come la miastenia grave o parkinsonismo dal momento che questi farmaci possono aggravare la debolezza muscolare a causa del loro effetto curaro-simile sulla giunzione neuromuscolare.

### **Nefrotossicità**

Gli aminoglicosidi sono potenzialmente nefrotossici.

La nefrotossicità è indipendente dal picco plasmatico ottenuto (C<sub>max</sub>). Il rischio di nefrotossicità aumenta nei pazienti con compromissione della funzionalità renale e in quelli che ricevono dosi elevate, o una terapia prolungata.

I pazienti devono essere ben idratati durante il trattamento e la funzionalità renale deve essere monitorata con i metodi abituali prima di iniziare la terapia e tutti i giorni durante il corso del trattamento. Una riduzione del dosaggio è necessaria se si verifica l'evidenza di una disfunzione renale, come la presenza di cilindri urinari, globuli bianchi o rossi nel sedimento, albuminuria, riduzione della clearance della creatinina, diminuzione del peso specifico delle urine, aumento della azotemia, creatinina sierica, o oliguria. Se l'azotemia aumenta, o se si verifica una progressiva diminuzione dell'escrezione urinaria, il trattamento deve essere interrotto.

I pazienti anziani possono avere una ridotta funzionalità renale, che può non essere evidente nei test di laboratorio di routine, come l'azotemia o la creatinina sierica. Un esame della clearance della creatinina può essere più utile. E' particolarmente importante il monitoraggio della funzionalità renale nei pazienti anziani durante il trattamento con aminoglicosidi.

In particolare nei pazienti con nota o sospetta insufficienza renale ed anche nei pazienti con funzionalità inizialmente normale, ma nei quali questa si è alterata nel corso del trattamento, si devono controllare costantemente la funzionalità renale e quella dell'VIII paio di nervi cranici.

Le concentrazioni sieriche di amikacina devono essere monitorate quando possibile per assicurare livelli adeguati e per evitare livelli potenzialmente tossici. Le urine devono essere controllate relativamente alla riduzione del peso specifico, alla proteinuria, e alla presenza di cellule o di cilindri nel sedimento. L'azotemia, la creatinina sierica o la clearance della creatinina deve essere controllata periodicamente. Si raccomanda di effettuare audiogrammi seriali quando possibile nei pazienti abbastanza anziani per essere testati, in particolare nei pazienti ad alto rischio. In caso si manifesti ototossicità (capogiri, vertigini, tinnito, ronzio auricolare o perdita di udito) o nefrotossicità occorre modificare la posologia o interrompere il farmaco.

L'uso contemporaneo e / o sequenziale sistemico, orale o topico di altri farmaci neurotossici o nefrotossici deve essere evitato. Altri fattori che possono aumentare il rischio di tossicità sono l'età avanzata e la disidratazione.

L'inattivazione dell'aminoglicoside è clinicamente significativa solo nei pazienti con grave compromissione della funzionalità renale. L'inattivazione può continuare in campioni di fluidi corporei raccolti per l'analisi, provocando letture aminoglicosidiche imprecise.

Tali campioni devono essere adeguatamente trattati (prontamente analizzati, congelati, o trattati con beta-lattamasi).

## **Reazioni allergiche**

L' amikacina solfato iniettabile in fiale contiene sodio bisolfito; tale sostanza può provocare in soggetti sensibili reazioni di tipo allergico inclusi i sintomi da shock anafilattico ed attacchi asmatici meno gravi o pericolosi per la vita del paziente.

La prevalenza complessiva nella popolazione generale relativa alla sensibilità a questa sostanza è non comune e probabilmente bassa. Questa sensibilità è più frequente negli asmatici che nei soggetti non asmatici.

## **L'Amikacina è potenzialmente ototossica, nefrotossica e neurotossica.**

**Tale tossicità aumenta nell'età avanzata e nei pazienti disidratati.**

Nei pazienti con insufficienza renale, qualora sia previsto un trattamento superiore ai 5 giorni è necessario praticare un audiogramma prima di iniziare e nel corso del trattamento. Qualora si osservassero tinnito auricolare o diminuzione dell'udito o diminuzione della percezione ad alte frequenze interrompere la somministrazione.

E' necessario sottolineare che la funzionalità renale può alterarsi notevolmente in corso di terapia; pertanto, la creatinina sierica deve essere controllata frequentemente. Se i valori delle concentrazioni subiscono delle variazioni, è necessario variare la frequenza delle somministrazioni.

Poiché l'amikacina si concentra in elevate quantità nel sistema escretorio renale, i pazienti in trattamento devono essere ben idratati, al fine di ridurre al minimo l'irritazione chimica dei tubuli renali. Si deve inoltre controllare la funzionalità renale, prima di iniziare la terapia, ed anche nel corso della medesima. Se appaiono segni di irritazione renale (cilindri, globuli rossi e bianchi nel sedimento, albuminuria) si deve aumentare l'idratazione. Se compaiono altri segni di alterazione, quali riduzione della clearance della creatinina (CC), del peso specifico dell'urina, aumento dell'azoto ureico e della creatinina sierica, oliguria, si deve ridurre il dosaggio, secondo quanto precisato nel paragrafo della posologia. Il trattamento deve essere sospeso se si riscontra aumento dell'azotemia, o riduzione progressiva dell'escrezione urinaria.

Quando il paziente è ben idratato e la funzionalità renale è normale, il rischio di regioni nefrotossiche con amikacina è ridotto, se ci si mantiene entro le dosi consigliate.

Poiché l'amikacina ad alte dosi ha evidenziato negli animali da esperimento una attività paralizzante muscolare, si deve tener presente la possibilità di blocco neuromuscolare e paralisi respiratoria quando MEDIAMIK è somministrato contemporaneamente ad anestetici o a bloccanti neuromuscolari. Se si verifica il blocco nervoso i sali di calcio sono in grado di neutralizzare il fenomeno.

E' possibile allergia crociata con altri aminoglicosidi.

E' possibile, come con altri antibiotici, che la terapia con amikacina induca la comparsa di una superinfezione da germi resistenti, nel qual caso occorre istituire opportuna terapia. Nei casi in cui l'amikacina è indicata in associazione con altri antibiotici, si deve evitare di miscelare tali agenti sia nelle siringhe sia nei flaconi per l'infusione.

## **Altro**

- Gli aminoglicosidi sono rapidamente e quasi totalmente assorbiti quando sono applicati topicamente in associazione a procedure chirurgiche, ad eccezione della vescica urinaria
- A seguito di irrigazione con una preparazione di aminoglicoside di piccoli e grandi parti in campo chirurgico sono stati evidenziati sordità irreversibile, insufficienza renale e morte per blocco neuromuscolare.

- Come con altri antibiotici, l'uso di amikacina può determinare una crescita eccessiva di organismi non sensibili. Se ciò si verifica, è necessaria una terapia appropriata.

### **Uso pediatrico**

Gli aminoglicosidi vanno impiegati con cautela nei lattanti prematuri e nei neonati a causa dell'immaturità renale di questi pazienti e il conseguente prolungamento dell'emivita serica di questi farmaci.

A seguito di somministrazione intravitreale (iniezione nell'occhio) di amikacina si è evidenziata una ischemia retinica con talvolta conseguente perdita permanente della vista.

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

L'amikacina è potenzialmente nefrotossica, ototossica e neurotossica. Si deve, perciò, evitare di associarla ad altri farmaci tossici a quel livello.

Si deve evitare l'uso concomitante o successivo di altri agenti neurotossici, ototossici o nefrotossici, in particolare bacitracina, cisplatino, amfotericina B, ciclosporina, tacrolimus, cefaloridina, paromomicina, viomicina, polimixina B, colistina, vancomicina, o altri aminoglicosidi Kanamicina, Gentamicina, Tobramicina, Neomicina, Streptomicina, sia per via sistemica che topica a causa della possibilità di effetti additivi. Un aumento della nefrotossicità è stato riportato a seguito della somministrazione parenterale concomitante di antibiotici aminoglicosidi e cefalosporine. L'uso concomitante di cefalosporina può falsamente elevare le determinazioni dei livelli sierici di creatinina.

L'Amikacina non deve essere somministrata insieme a diuretici potenti (es. acido etacrinico, furosemide, mannitolo) poiché i diuretici sono di per sé ototossici. Inoltre i diuretici sono di per sé ototossici, ed inoltre i diuretici, se somministrati per via e.v. aumentano la tossicità degli aminoglicosidi, alterandone la concentrazione nel siero e nei tessuti.

Occorre quindi evitare l'uso concomitante di questi farmaci.

Una riduzione nell'attività sierica può verificarsi anche quando un farmaco aminoglicoside o penicillino-simile è somministrato in vivo per vie separate.

C'è un aumentato rischio di ipocalcemia quando gli aminoglicosidi sono somministrati con bifosfonati.

Vi è un aumento del rischio di nefrotossicità e possibilmente di ototossicità quando gli aminoglicosidi sono somministrati con composti del platino.

La Tiamina (vitamina B<sub>1</sub>) somministrata contemporaneamente può essere distrutta dalla componente reattiva bisolfito di sodio della formulazione dell'amikacina solfato.

L'indometacina può aumentare la concentrazione plasmatica dell'amikacina nei neonati

C'è il rischio di paralisi respiratoria in pazienti che ricevono anestetici, agenti bloccanti neuromuscolari, come la succinilcolina, decametonio, atracurio, rocuronio, vecuronio o in pazienti che ricevono trasfusioni massicce di sangue con anticoagulante a base di citrato.

### **4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento**

La somministrazione di amikacina nelle donne incinte e nei neonati va effettuata solo in caso di assoluta necessità e sotto controllo medico (vedere paragrafo 4.4).

Si dispone di dati limitati sull'uso degli aminoglicosidi in gravidanza. Gli aminoglicosidi possono causare danno fetale. Gli aminoglicosidi attraversano la barriera placentare e sono stati riportati casi di sordità congenita bilaterale totale e irreversibile in bambini alle cui madri era stata somministrata

streptomycin in gravidanza. Sebbene non siano stati riportati effetti indesiderati nei feti o neonati di donne incinte trattate con altri aminoglicosidi, il potenziale rischio permane. Se si somministra amikacina in gravidanza o se la paziente resta incinta durante il trattamento con questo farmaco, essa deve essere messa al corrente dei potenziali rischi per il feto.

#### Allattamento

Non è noto se l'amikacina venga escretata nel latte materno. Si deve pertanto decidere se interrompere l'allattamento o la terapia.

#### Fertilità

Studi di tossicità riproduttiva in topi e ratti non hanno evidenziato effetti sulla fertilità o tossicità fetale.

#### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sugli effetti relativi alla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. A causa della presenza di alcune reazioni avverse (vedere paragrafo 4.8), la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari può essere compromessa.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Tutti gli aminoglicosidi sono potenzialmente in grado di indurre ototossicità, tossicità renale, e il blocco neuromuscolare. Questi effetti tossici si verificano più frequentemente nei pazienti con insufficienza renale, nei pazienti trattati con altri farmaci ototossici e nefrotossici, con dosi superiori o a periodi di trattamenti più lunghi di quelli raccomandati, (vedere paragrafo 4.4)

L'elenco presenta la classificazione per sistemi e organi, secondo la terminologia MedDRA, e la frequenza che utilizza le seguenti categorie: Molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $<1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $<1/1.000$ ), molto raro ( $<1 / 10.000$ ), non nota la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per Sistemi e Organi	Frequenza	Terminologia MedDRA
Infezioni e infestazioni	Non comune	Superinfezioni o colonizzazione con batteri resistenti o lieviti <sup>a</sup>
Patologie del sistema emolinfopoietico	Raro	Anemia, eosinofilia
Disturbi del sistema immunitario	Non nota	Risposta anafilattica (reazione anafilattica, shock anafilattico e reazioni anafilattoidi), ipersensibilità
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Raro	Ipomagnesiemia
Patologie del sistema nervoso	Non nota	Paralisi <sup>a</sup>
	Raro	Tremore <sup>a</sup> , parestesia <sup>a</sup> , cefalea, disturbi dell'equilibrio <sup>a</sup>
Patologie dell'occhio	Raro	Cecità <sup>b</sup> , ischemia retinica. <sup>b</sup>

Patologie dell'orecchio e del labirinto	Raro	Tinnito <sup>a</sup> , ipoacusia <sup>a</sup>
	Non nota	Sordità <sup>a</sup> , sordità neurosensoriale <sup>a</sup>
Patologie vascolari	Raro	Ipotensione
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Non nota	Apnea, broncospasmo
Patologie gastrointestinali	Non comune	Nausea, vomito
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Rash cutaneo
	Raro	Prurito, orticaria
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Raro	Artralgia, contrazioni muscolari <sup>a</sup>
Patologie renali e urinarie	Non nota	Insufficienza renale acuta, nefropatia tossica, cellule nelle urine <sup>a</sup>
	Raro	Oliguria <sup>a</sup> , aumentata creatinina nel sangue <sup>a</sup> , albuminuria, azotemia, globuli rossi nelle urine <sup>a</sup> , globuli bianchi nelle urine <sup>a</sup>
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Raro	Piressia

a Vedi sezione 4.4

b L'amikacina non è formulata per uso intravitreale. La cecità e l'ischemia retinica sono state riportate a seguito di somministrazioni intravitreali (iniezione nell'occhio) di amikacina

Le modifiche della funzionalità renale sono generalmente reversibili quando viene interrotto il trattamento. Effetti tossici a livello dell'ottavo paio di nervi cranici possono causare la perdita dell'udito, perdita di equilibrio, o di entrambi. L'amikacina colpisce principalmente la funzione uditiva. Il danno cocleare include sordità ad alta frequenza e di solito si verifica prima che la perdita clinica dell'udito possa essere rilevata dal test audiometrico (vedere paragrafo 4.4)

**MEDIAMIK 1 g/4 ml soluzione iniettabile contiene sodio metabisolfito; tale sostanza può provocare in soggetti sensibili, e particolarmente negli asmatici, reazioni di tipo allergico ed attacchi asmatici gravi.**

#### 4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio, esiste il rischio generale di reazioni nefro-oto e neurotossiche (blocco neuromuscolare). Il blocco neuromuscolare con arresto respiratorio necessita di un trattamento adeguato compresa l'applicazione di calcio ionico (ad esempio gluconato o lattobionato in soluzione al 10-20 %) (vedere paragrafo 4.4). In caso di sovradosaggio o di reazione tossica, la dialisi peritoneale o l'emodialisi saranno di aiuto nella rimozione di amikacina dal sangue.

I livelli di amikacina sono anche ridotti durante l'emofiltrazione artero-venosa continua.

Nel neonato può essere anche considerato lo scambio trasfusionale.



## 5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

L'amikacina è un antibiotico semisintetico appartenente al gruppo degli aminoglicosidi. Il meccanismo di azione, di tipo battericida, è analogo a quello degli altri aminoglicosidi e si esplica mediante inibizione della sintesi proteica dei microorganismi per il verificarsi di un legame molto stabile fra antibiotico e punto di attacco ribosomiale. L'amikacina possiede "in vitro" un largo spettro di azione che comprende numerosi microrganismi sia Gram-positivi che Gram-negativi: *Staphylococcus aureus* (compresi i ceppi produttori di penicillinasi e quelli meticillino resistenti), *E.coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus indolo* positivo e negativo, *Providencia stuartii*, *Salmonella s.p.p.*, *Shigella s.p.p.*, *Acinetobacter*.

L'amikacina non viene degradata dalla maggior parte degli enzimi che inattivano gli altri aminoglicosidi, per cui i microorganismi resistenti alla gentamicina, alla tobramicina ed alla kanamicina risultano invece sensibili all'amikacina.

### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

Studi di cinetica hanno messo in evidenza che il picco sierico massimo (22,8 microgrammi/ml), dopo somministrazione di 7,5 mg/Kg i.m. si ottiene in 30-60', ed il tempo di emivita plasmatica del farmaco, in soggetti con normale funzionalità renale, è di 2-3 ore. Livelli ematici terapeuticamente utili sono mantenuti per 10-12 ore dalla somministrazione. Dopo somministrazione e.v. lenta (7,5 mg/Kg in 1-2 ore), l'amikacina presenta livelli ematici alla fine dell'infusione di 37,5 microgrammi/ml, con una emivita di circa 2 ore.

Il farmaco non è metabolizzato dall'organismo e la sua eliminazione avviene attraverso i reni (più del 90% della dose somministrata viene eliminata nelle urine delle 24 ore).

Il legame con le proteine sieriche è inferiore al 10%.

L'amikacina diffonde rapidamente nei tessuti e nei fluidi dell'organismo quale cavità peritoneale, liquido pleurico, secrezioni bronchiali, raggiungendo livelli terapeuticamente utili oscillanti fra il 10-20% dei livelli sierici.

L'amikacina diffonde, in ragione del 10-20% dei livelli sierici, attraverso le meningi intatte, raggiungendo livelli pari anche al 50% in caso di meningi infiammate. L'amikacina attraversa la barriera placentare, e si ritrova nel sangue fetale e nel liquido amniotico raggiungendo concentrazioni significative.

### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

La DL50 nel topo è risultata per via i.m. 704 mg/Kg.

Nelle prove di tossicità sub-acuta sul cane il farmaco è risultato ben tollerato e non ha provocato la morte di alcun animale (50 mg/Kg i.m.). Anche le prove di tossicità cronica nel ratto non hanno evidenziato sintomatologie tossiche (150 mg/Kg i.m.).

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco eccipienti

Sodio citrato mg 100,40, sodio metabisolfito mg 26,40, acqua p.p.i. q.b. a ml 4.

### 6.2 Incompatibilità

MEDIAMIK 1g/4ml Soluzione iniettabile non deve essere unito ad altre sostanze da infondere, ma somministrata da sola, secondo lo schema posologico stabilito.

### **6.3 Validità**

36 mesi.

Tale periodo si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

### **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Fiala vetro bianco tipo F.U.R.I; 1 fiala contenente 1 g di amikacina in 4 ml di soluzione.

### **6.6 Istruzioni per l'uso**

#### **Somministrazione per infusione endovenosa**

Nell'adulto, l'introduzione del preparato per infusione venosa lenta deve essere effettuata utilizzando una quantità di liquido (200 ml) tale da consentire ciascuna somministrazione in tempo variabile da 30 a 60 minuti. È pertanto necessario diluire il flaconcino in opportuni solventi quali la soluzione fisiologica, soluzione glucosata 5% e soluzione di Ringer lattato.

Nei bambini la quantità di liquido da usare sarà in stretta relazione con la quantità di antibiotico che il bambino deve assumere. Il liquido di infusione deve essere somministrato in un periodo di 30-60 minuti; nei bambini più piccoli l'infusione deve durare da 1 a 2 ore.

I diluenti compatibili per l'infusione sono i seguenti: soluzione fisiologica normale, destrosio 5 %, Ringer lattato.

L'amikacina non deve essere unita ad altre sostanze da diffondere ma somministrata da sola secondo lo schema posologico stabilito.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

S.F. GROUP srl - Via Beniamino Segre n° 59 - 00134 Roma

## **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AIN N° 034106017

## **9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

20/05/2005

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

15 giugno 2013