

**MONOGRAPHIE DU PRODUIT
Y COMPRIS LES INFORMATIONS DE MÉDICAMENT DES PATIENTS**

Pr INJECTION DE SULFATE 'D AMIKACINE USP
Amikacine (comme sulfate d'amikacine)

250 mg/ml

Antibiotique

Marcan Pharmaceuticals Inc.
2 Gurdwara Road, Suite #112
Ottawa, ON, K2E 1A2

Date de préparation
20 Septembre 2018

Contrôle # 198586

Pr INJECTION DE SULFATE 'D AMIKACINE USP
Amikacine (comme sulfate d'amikacine)
250 mg / ml amikacine

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE
Antibiotique

ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

L'amikacine est un antibiotique aminoglycoside semi-synthétique qui présente une activité principalement contre les organismes gram-négatifs, y compris *Pseudomonas*. Il s'agit d'un antibiotique bactéricide affectant la croissance bactérienne par l'inhibition spécifique de la synthèse des protéines dans les bactéries sensibles.

Pharmacocinétique : L'Amikacine est facilement disponible et rapidement absorbée par les voies d'administration intraveineuse et intramusculaire. La demi-vie sérique moyenne est de 2,2 heures avec une clairance rénale moyenne de 1,24 ml / kg / min. Aucune accumulation n'est associée au dosage à des intervalles de 12 heures chez les individus ayant une fonction rénale normale.

Chez 36 nouveau-nés, après l'administration intramusculaire ou intraveineuse de 7,5 mg / kg toutes les 12 heures, la demi-vie sérique moyenne est de $5,4 \pm 2,0$ heures et la concentration sérique maximale moyenne est de $17,7 \pm 5,4$ mcg/mL. Aucune accumulation n'a été observée pour une période de dosage de 10 à 14 jours. Après l'administration d'une dose intramusculaire de 7,5 mg / kg chez 8 nouveau-nés, la concentration sérique maximale moyenne a été atteinte à 32 minutes.

Amikacine n'est pas métabolisé ; de petites quantités (1 à 2% de la dose) sont excrétés dans la bile tandis que le reste (98 à 99%) est éliminé dans l'urine par filtration glomérulaire. Le taux sérique de liaison protéinique moyen chez les humains est de 11% sur une gamme de concentration de 5 à 50 mcg / ml de sérum. Le volume de distribution d'amikacine est de 25 à 30% du poids corporel. La pharmacocinétique d'Amikacine reste linéaire sur dans toutes les études sur la gamme des doses (0,5 mcg / kg à 9 mg / kg).

Des études de tolérance chez des volontaires normaux ont révélé que l'amikacine était bien toléré localement après des dosages intramusculaires répétés. Lorsqu'il est administré aux doses maximales recommandées, aucune ototoxicité ou néphrotoxicité n'a été rapportée. Il n'y a aucune preuve de l'accumulation de médicament avec des doses répétées pendant 10 jours quand administré selon les doses recommandées.

Une dose de 7,5 mg / kg a été administrée à des femmes en bonne santé avant l'avortement thérapeutique et la stérilisation par hystérectomie. L'amikacine a atteint une concentration maximale de 8 mcg / g dans le poumon fœtal et de 16,8 µg / g dans le rein fœtal. Aucune activité antibiotique n'a été observée dans le foie fœtal.

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUES

De sulfate amikacine USP est indiqué dans le traitement à court terme des infections graves causées par les souches sensibles des espèces *Pseudomonas*, *Escherichia coli*, espèces *Proteus*, espèces *Klebsiella* - *Enterobacter* - *Serratia*, espèces *Providencia*, espèces *Salmonella*, espèces *Citrobacter* et *Staphylococcus aureus*.

Des études cliniques l'efficacité a été dans la bactériémie, la septicémie (y compris la septicémie néonatale), l'ostéomyélite, l'arthrite septique ; les infections des voies respiratoires, des voies urinaires, intra-abdominales (y compris la péritonite) et les abcès des tissus mous.

Des études bactériologiques appropriées doivent être réalisées afin d'identifier et de déterminer la susceptibilité de l'organisme causal. Des interventions chirurgicales pertinentes doivent être effectuées lorsque cela est indiqué.

Afin de réduire le développement des bactéries résistantes aux médicaments et de maintenir l'efficacité de l'injection de sulfate amikacine USP et d'autres médicaments antibactériens, l'injection de sulfate amikacine USP devrait être utilisé uniquement pour traiter les infections qui sont prouvées ou fortement soupçonnés d'être causée par des bactéries sensibles. Lorsque des informations sur la culture et la susceptibilité sont disponibles, elles doivent être prises en compte dans la sélection ou la modification d'un traitement antibactérien. En l'absence de telles données, l'épidémiologie locale et les schémas de susceptibilité peuvent contribuer à la sélection empirique du traitement.

CONTRE-INDICATIONS

Sulfate d'Amikacine Injection USP est contre-indiqué chez les patients présentant une allergie connue à l'amikacine ou à tout composant du médicament.

Des antécédents d'hypersensibilité ou de réactions toxiques graves aux aminoglycosides peuvent contre-indiquer l'utilisation de tout aminoglycoside en raison des sensibilités croisées connues des patients aux médicaments de cette classe.

MISES EN GARDE

Les patients recevant de l'amikacine doivent être étroitement surveillés et évalués en raison de l'ototoxicité et de la néphrotoxicité potentielle associée à son utilisation. L'innocuité n'a pas été établie pour les périodes de traitement de plus de 14 jours.

Une neurotoxicité, manifesté comme ototoxicité auditive vestibulaire et / ou bilatérale, peut se produire chez les patients traités avec des aminoglycosides. **Le risque d'ototoxicité induite par un aminoglycoside est plus élevé chez les patients présentant une insuffisance rénale, chez ceux qui reçoivent des doses élevées et chez ceux dont le traitement est prolongé.** Une surdité à haute fréquence est généralement la première à se produire et ne peut être détectée que par des tests audiométriques. Un vertige peut se produire et peut être une preuve de blessure vestibulaire. Les autres manifestations de neurotoxicité peuvent comprendre des engourdissements, des picotements de la peau, des contractions musculaires et des convulsions. Le risque d'ototoxicité due à l'aminoglycosides augmente avec le degré d'exposition à soit des concentrations sériques persistantes élevées ou très minimales. Les patients qui développent des lésions cochléaires ou vestibulaires peuvent ne pas présenter de symptômes pendant le traitement qui avertissent le développement d'une toxicité du huitième nerf, et la surdité bilatérale totale ou partielle irréversible ou l'ototoxicité invalidante induite sur le côté est habituellement irréversible.

Les aminoglycosides sont potentiellement néphrotoxiques. **Le risque de néphrotoxicité est plus élevé chez les patients présentant une insuffisance rénale, chez ceux qui reçoivent des doses élevées ou chez ceux dont le traitement est prolongé.**

La fonction du rein et celle du huitième nerf crânien doivent être étroitement surveillées, surtout chez les patients chez qui une insuffisance rénale est connue ou suspectée au début du traitement et également chez ceux dont la fonction rénale est initialement normale mais qui développent des signes

de dysfonctionnement rénal pendant le traitement. Les concentrations sériques d'amikacine doivent être surveillées lorsque cela est possible pour assurer des niveaux adéquats et éviter des niveaux potentiellement toxiques. L'urine devrait être examinée pour une baisse spécifique de la densité, une excrétion accrue des protéines, et une présence de cellules ou de moulages. L'azote uréique sanguin, la créatinine sérique et la clairance de la créatinine doivent être mesurés périodiquement. Des audiogrammes sériels doivent être obtenus lorsque cela est possible chez des patients suffisamment âgés pour être testés, particulièrement chez les patients à haut risque. Tout signe d'ototoxicité (étourdissements, vertiges, acouphènes, bourdonnements dans les oreilles et perte auditive) ou de néphrotoxicité nécessite l'interruption du traitement ou un ajustement posologique.

L'utilisation orale, topique ou systémique séquentielle d'autres produits neurotoxiques ou néphrotoxiques, en particulier la bacitracine, le cisplatine, l'amphotéricine B, la céphaloridine, la paromomycine, la viomycine, la polymyxine B, la colistine, la vancomycine ou d'autres aminoglycosides doit être évitée. Les autres facteurs qui peuvent entraîner un risque accru de toxicité sont l'âge avancé et la déshydratation.

L'utilisation concomitante d'amikacine avec des diurétiques puissants (acide éthacrynique ou furosémide) doit être évitée étant donné que les diurétiques peuvent provoquer une ototoxicité. De plus, les diurétiques administrés par voie intraveineuse peuvent augmenter la toxicité des aminoglycosides en modifiant les concentrations d'antibiotiques dans le sérum et les tissus.

Un blocage neuromusculaire et une paralysie respiratoire ont été rapportés après une injection parentérale, une instillation topique (comme dans l'irrigation orthopédique et abdominale ou dans le traitement local de l'empyème), et après l'utilisation orale d'aminoglycosides. La possibilité d'une paralysie respiratoire doit être envisagée si des aminoglycosides sont administrés par n'importe quelle voie, en particulier chez les patients recevant des anesthésiques, des agents bloquants neuromusculaires tels que la tubocurarine, la succinylcholine, le décaméthonium ou chez les patients recevant des transfusions massives de sang anticoagulé citraté. En cas de blocage neuromusculaire, les sels de calcium peuvent inverser la paralysie respiratoire, mais une assistance respiratoire mécanique peut être nécessaire.

De sulfate amikacine USP contient du bisulfite de sodium, un sulfite qui peut causer des réactions de type allergique y compris des symptômes anaphylactiques et des épisodes d'asthme potentiellement mortels ou moins sévères chez certaines personnes sensibles. La prévalence globale de la sensibilité aux sulfites dans la population générale est rare et probablement faible. La sensibilité aux sulfites est plus fréquente chez les sujets asthmatiques que chez les sujets non asthmatiques.

Si l'amikacine est utilisé en même temps que d'autres agents antibactériens pour traiter des infections mélangées ou des surinfections, il ne doit pas être physiquement mélangé. Chaque agent doit être administré séparément conformément à sa voie d'administration recommandée et à son schéma posologique.

Gastro-intestinaux

Maladie associée à *Clostridium difficile*

La maladie associée à *Clostridium difficile* (DACD) a été signalée avec l'utilisation de nombreux agents antibactériens, dont l'amikacine. DACD peut aller de la sévérité de la diarrhée légère à la colite fatale. Il est important de considérer ce diagnostic chez les patients qui présentent une diarrhée ou des symptômes de colite, de colite pseudomembraneuse, de mégacolon toxique ou de perforation du côlon après l'administration de tout agent antibactérien. DACD a été rapporté à se produire plus de 2 mois après l'administration d'agents antibactériens.

Le traitement par des agents antibactériens peut altérer la flore normale du côlon et peut permettre une

surcroissance de *Clostridium difficile*. *C. difficile* produit des toxines A et B, qui contribuent au développement de la DACD. DACD peut causer une morbidité et une mortalité importantes. DACD peut être réfractaire à la thérapie antimicrobienne.

Si le diagnostic de DACD est suspecté ou confirmé, des mesures thérapeutiques appropriées devraient être initiées. Les cas bénins de DACD répondent généralement à l'arrêt des agents antibactériens qui ne sont pas dirigés contre le *Clostridium difficile*. Dans les cas modérés à graves, il faut envisager la gestion avec des fluides et des électrolytes, une supplémentation en protéines et un traitement avec un agent antibactérien efficace sur le plan clinique contre le *Clostridium difficile*. L'évaluation chirurgicale doit être instituée comme indiqué cliniquement, car une intervention chirurgicale peut être nécessaire dans certains cas graves. (voir RÉACTIONS INDÉSIRABLES).

PRÉCAUTIONS

Les aminoglycosides sont rapidement et presque totalement absorbés lorsqu'ils sont appliqués par voie topique, sauf à la vessie, en association avec des interventions chirurgicales. Une surdité irréversible, une insuffisance rénale et la mort due à un blocage neuromusculaire ont été rapportés après l'irrigation des champs chirurgicaux petits et grands avec une préparation d'aminoglycoside.

L'utilisation concomitante ou en série d'autres agents ototoxiques ou néphrotoxiques doit être évitée soit systématiquement ou topiquement en raison du potentiel d'effets additifs. Une augmentation de la néphrotoxicité a été rapportée suite à une administration parentérale concomitante d'antibiotiques aminoglycosides et de céphalosporines. L'utilisation concomitante de céphalosporine peut élever faussement les déterminations du niveau sérique de la créatinine.

Ototoxicité

Un audiogramme doit être effectué avant le traitement chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou d'un huitième nerf préexistant et un audiogramme doit être répété pendant le traitement. Lorsque des acouphènes ou une perte auditive subjective se produisent chez des patients, le médecin traitant doit fortement envisager d'interrompre le traitement par l'amikacine (voir MISES EN GARDE).

Néphrotoxicité

Les patients doivent être bien hydratés pendant le traitement et la fonction rénale doit être évaluée par les méthodes habituelles avant le début du traitement et tous les jours pendant le traitement. Une diminution posologique (voir POSOLOGIE) est requise si des signes de dysfonctionnement rénal se produisent tels que la présence de moulages urinaires, de globules rouges ou blancs, d'albuminurie, la diminution de la clairance de la créatinine, la diminution de la densité urinaire, l'augmentation de l'azote uréique sanguin, de créatinine sérique ou d'oligurie. Si l'azotémie augmente, ou si une diminution progressive du débit urinaire se produit, le traitement doit être arrêté.

Les patients âgés peuvent avoir une fonction rénale réduite, ce qui peut ne pas être évident dans les tests de dépistage de routine tels que celui de l'azote uréique sanguin ou de la créatinine sérique. Une détermination de la clairance de la créatinine peut être plus utile. La surveillance de la fonction rénale chez les patients âgés pendant un traitement avec des aminoglycosides est particulièrement importante.

Neurotoxicité

Un blocage neuromusculaire et une paralysie musculaire ont été démontrés chez des animaux de laboratoire ayant reçu de fortes doses d'amikacine. La possibilité de blocage neuromusculaire et de paralysie respiratoire doit être envisagée lorsque l'amikacine est administrée en concomitance avec des anesthésiques ou des agents bloquants neuromusculaires. Si un blocage se produit, les sels de calcium peuvent inverser ce phénomène.

Les aminoglycosides doivent être utilisés avec prudence chez les patients présentant des troubles musculaires tels que la myasthénie grave ou le parkinsonisme, car ces médicaments peuvent aggraver la faiblesse musculaire en raison de leur curare potentiel sur la jonction neuromusculaire.

Susceptibilité/résistance

Développement de bactéries résistantes aux médicaments

Prescrire l'injection de sulfate amikacine USP en l'absence d'une infection bactérienne prouvée ou fortement soupçonnée est peu susceptible de fournir un avantage pour le patient et risque le développement de bactéries résistantes aux médicaments.

Grossesse

Les aminoglycosides peuvent nuire à un fœtus lorsqu'ils sont administrés chez une femme enceinte. Les aminoglycosides traversent le placenta et plusieurs cas de surdité congénitale bilatérale totale irréversible ont été rapportés chez des enfants dont les mères ont reçu de la streptomycine pendant la grossesse. Bien qu'aucun effet indésirable grave pour le fœtus ou les nouveau-nés n'a été rapporté dans le traitement de femmes enceintes avec d'autres aminoglycosides, un danger potentiel existe. Des études sur la reproduction ont été effectuées chez des rats et des souris avec de l'amikacine et n'ont révélé aucune preuve d'altération de la fertilité ou de dommages au fœtus dues à l'amikacine. Il n'existe aucune étude bien contrôlée menée chez les femmes enceintes, mais l'expérience en recherche ne comprend aucune preuve positive d'effets indésirables pour le fœtus. Si ce médicament est utilisé pendant la grossesse, ou si la patiente devient enceinte pendant la prise de ce médicament, la patiente doit être informée du danger potentiel pour le fœtus.

Allaitement

On ne sait pas si ce médicament est excrété dans le lait maternel. En règle générale, l'allaitement ne doit pas être entrepris pendant que la patiente reçoit un médicament car de nombreux médicaments sont excrétés dans le lait maternel.

Enfants

Les aminoglycosides doivent être utilisés avec prudence chez les nourrissons prématurés et néonataux en raison de l'immaturation rénale de ces patients et de la prolongation de la demi-vie sérique de ces médicaments.

Autre

Comme avec d'autres antibiotiques, l'utilisation d'amikacine peut entraîner une prolifération des organismes non sensibles. Si cela se produit, un traitement approprié doit être institué.

In vitro le mélange d'aminoglycosides avec des antibiotiques bêta-lactames (pénicillines ou céphalosporines) peut entraîner une inactivation mutuelle significative. Une réduction de l'activité sérique peut également se produire lorsqu'un aminoglycoside ou un médicament de type pénicilline est administré in vivo par des voies séparées. L'inactivation de l'aminoglycoside n'est cliniquement significative que chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère. L'inactivation peut continuer dans les échantillons de fluides corporels recueillis pour le test, ce qui entraîne des lectures d'aminoglycosides inexacts. Ces échantillons doivent être manipulés correctement (testés rapidement, congelés ou traités avec une bêta-lactamase).

REACTION INDESIRABLE

Tous les aminoglycosides ont le potentiel d'induire une ototoxicité, une toxicité rénale et un blocage neuromusculaire (voir MISES EN GARDE et PRECAUTIONS). Ces toxicités surviennent plus fréquemment chez les patients atteints d'insuffisance rénale, chez les patients traités avec d'autres médicaments ototoxiques ou néphrotoxiques et chez les patients traités pendant plus longtemps et / ou à des doses plus élevées que celles recommandées.

Néphrotoxicité

Insuffisance rénale, résultats anormaux des analyses d'urine, y compris albuminurie, présence de globules rouges et blancs et granulats de moulages ; azotémie, hémoglobinurie, oligurie, élévation de l'azote uréique sanguin ou des taux de créatinine sérique ou diminution de la clairance de la créatinine. Dans la plupart des cas, ces changements ont été réversibles lorsque le médicament a été interrompu.

Comme on peut s'y attendre avec un aminoglycoside, des rapports de néphropathie toxique et d'insuffisance rénale aiguë ont été reçus pendant la surveillance post-commercialisation.

Neurotoxicité / Ototoxicité

Les effets toxiques sur le huitième nerf crânien peuvent entraîner une perte auditive, une perte d'équilibre ou les deux. L'amikacine affecte principalement la fonction auditive. Les dommages cochléaires comprennent une surdité à haute fréquence et se produisent généralement avant que la perte auditive clinique puisse être détectée par des tests audiométriques. Des acouphènes, des vertiges, des étourdissements, un nystagmus, une plénitude de l'oreille, un échelonnement et une surdité partielle (réversible à irréversible) ont été rapportés, habituellement associés à des doses plus élevées que celles recommandées. Un développement rapide de la perte auditive peut se produire chez les patients ayant une fonction rénale médiocre traités en concomitance avec de l'amikacine et l'un des agents diurétiques à action rapide administrés par voie intraveineuse. Ces agents comprennent l'acide éthacrynique, le furosémide et le mannitol.

Neurotoxicité / Blocage neuromusculaire

Une paralysie musculaire aiguë et une apnée peuvent survenir après un traitement avec des médicaments aminoglycosides.

Autre

Les effets indésirables suivants liés au médicament ont également été observés : éruption cutanée, fièvre médicamenteuse, nausées et vomissements, maux de tête, paresthésie, arthralgie, hypomagnésémie, tremblements, éosinophilie, anémie et hypotension. Lorsque le médicament est administré par voie intramusculaire, une douleur légère à sévère aux sites d'injection, ainsi qu'une brûlure localisée et une érythémie peuvent se produire. Une induration et des ulcères stériles ont été observés en de rares occasions. Un infarctus maculaire entraînant parfois une perte permanente de vision a été rapporté suite à une administration intravitréenne (injection dans l'œil) d'amikacine. Les effets indésirables suivants ont été observés, bien que l'on pense qu'ils ne sont pas liés au médicament: changements hématologiques y compris diminution de l'hématocrite et de l'hémoglobine, thrombocytopenie, granulocytopenie / lymphocytose; changements hépatiques, y compris augmentation de la bilirubine sérique, des transaminases sériques (AST, ALT), des enzymes hépatiques et de la phosphatase alcaline; prurit, saignement gastro-intestinal supérieur, diarrhée, fatigue, faiblesse, contractions focales prématurées et ventriculaires, vasoconstriction, convulsions, paralysie de Bell, phlébite et thrombophlébite.

SURDOSAGE

Symptômes et traitement

En cas de surdosage ou de réactions toxiques, une dialyse péritonéale ou une hémodialyse aideront à éliminer l'amikacine du sang. Les taux d'amikacine sont également réduits pendant une hémofiltration artérioveineuse continue. Chez le nouveau-né, une exsanguinotransfusion peut également être envisagée. Ces procédures sont d'une importance particulière chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

Pour prendre en charge une suspicion de surdosage, communiquez immédiatement avec votre centre antipoison régional.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Une dose totale pour adulte de 15 g au cours d'un traitement par toutes les voies d'administration recommandées ne doit pas être dépasser. Le traitement ne doit pas dépasser 1,5 g par jour et ne doit pas être administré pendant plus de 10 jours. Dans le cas inhabituel où un traitement d'au-delà de 10 jours ou une dose supérieure à 1,5 g par jour ou 15 g au total est considéré, l'utilisation de Sulfate d'Amikacine Injection USP doit être réévaluée. Si l'administration de Sulfate d'Amikacine Injection USP est prolongée, les fonctions rénale et auditive, et les niveaux sériques d'amikacine doivent être surveillés quotidiennement.

Dans la mesure du possible, les concentrations d'amikacine dans le sérum doivent être mesurées pour assurer des niveaux adéquats, mais non excessifs. Il est souhaitable de mesurer à la fois les concentrations sériques maximales et minimales de façon intermittentes pendant la thérapie. Les concentrations maximales (30 à 90 minutes après l'injection) supérieures à 35 mcg / ml et les concentrations minimales (juste avant la dose suivante) au-dessus de 10 mcg / ml doivent être évitées. La posologie doit être ajusté comme indiquée.

Au niveau posologique recommandé, les infections non compliquées dues aux organismes sensibles de l'amikacine doivent répondre en 24 à 48 heures. Si une réponse clinique définitive ne se produit pas dans les 3 à 5 jours, le traitement doit être arrêté et le modèle d'antibio-susceptibilité de l'organisme envahisseur doit être revérifié. L'échec de réponse à l'infection peut être dû à la résistance de l'organisme ou à la présence de foyers septiques nécessitant un drainage chirurgical.

Administration chez les patients atteints d'insuffisance rénale

Chez les patients présentant une insuffisance rénale, il est nécessaire de prolonger l'intervalle entre les doses.

Une méthode suggérée pour estimer la posologie chez les patients dont la fonction rénale est connue ou suspectée pour être réduite est de multiplier par 9 le taux de concentration de créatinine sérique (mg / 100 ml) et d'utiliser le résultat comme intervalle (en heures) entre les doses (voir ci-dessous) ; p.ex. : si la concentration de créatinine est de 2,0 mg / 100 ml, la dose recommandée (7,5 mg / kg) doit être administrée toutes les 18 heures. Il convient de souligner que puisque la fonction rénale peut être modifier sensiblement pendant le traitement, la créatinine sérique doit être vérifiée fréquemment. Des modifications de la concentration nécessiteraient évidemment des modifications de la fréquence posologique.

L'intervalle posologique peut être calculé par la formule suivante :

$$\text{Créatinine sérique (mg/100 ml)} \times 9 = \text{intervalle posologique (en heures).}$$

S'il existe un signe de dysfonctionnement rénal progressif pendant le traitement, l'arrêt du médicament doit être envisagé.

Ces schémas posologiques doivent être utilisés en conjonction avec des observations cliniques et de laboratoire attentives du patient et doivent être modifiés si nécessaire, y compris modifiés lorsqu'une dialyse est effectuée.

Nourrissons et nouveau-nés

Afin d'assurer des concentrations thérapeutiques adéquates, qui peuvent être critiques, tout en évitant des concentrations potentiellement toxiques, les concentrations sériques doivent être surveillées.

Posologie chez les adultes, les enfants et les nouveau-nés

Le poids corporel du patient avant le traitement doit être obtenu pour le calcul de la bonne posologie.

Administration intramusculaire : La dose quotidienne recommandée pour Sulfate d'Amikacine Injection USP est de 15 mg / kg à administrer à 7,5 mg / kg toutes les 12 heures (500 mg deux fois par jour).

Administration intraveineuse : La dose quotidienne recommandée pour Sulfate d'Amikacine Injection USP est de 15 mg / kg à administrer à 7,5 mg / kg toutes les 12 heures (500 mg deux fois par jour). La solution pour administration intraveineuse est préparée en ajoutant le contenu d'un flacon de 500 mg / 2 ml à 250 ml de diluant stérile et est administré sur une période de 30-60 minutes. Les solutions pour administration intraveineuse doivent être utilisées dans les 24 heures suivant la préparation.

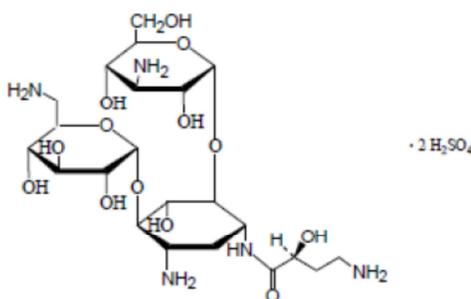
RENEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

SUBSTANCE MÉDICAMENTEUSE

Dénomination correcte : Sulfate d'Amikacine

Dénomination chimique : D-Streptamine, O-3-amino-3-désoxy- α -D-glucopyranosyl(1 \rightarrow 6)-O-[6-amino-6-désoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-N1-(4-amino-2-hydroxy-1-oxobutyl)-2-désoxy-, (S)-, sulfate (1 :2)(sel)

Structure :



Formule moléculaire: $\text{C}_{22}\text{H}_{43}\text{N}_5\text{O}_{13} \cdot 2\text{H}_2\text{SO}_4$

Poids moléculaire : 781,86

Description : Le sulfate d'amikacine est une poudre cristalline blanche. Très soluble dans l'eau ; et très légèrement soluble dans le méthanol, l'acétone, l'éther et le chloroforme.

Point de fusion : 220-230 °C. Rotation spécifique : Entre +76° et +84° conformément à l'USP.

pKa: Valeur pKa apparente : 8,1

FORMES POSOLOGIQUES ET COMPOSITION

Sulfate d'Amikacine Injection USP est une solution aqueuse stérile. Chaque ml contient : Sulfate d'amikacine équivalent à 250 mg d'amikacine, métabisulfite de sodium 6,6 mg (0,66%), citrate de sodium dehydrate 25 mg (2,5%), acide sulfurique pour ajuster le pH et de l'eau pour injection.

STOCKAGE ET STABILITÉ

Conserver entre 15°C et 30°C. Protéger de la lumière. Jeter toute portion inutilisée.

Produits Parentéraux

Sulfate d'Amikacine Injection USP est compatible avec Chlorure de Sodium Injection à 0,9% et Dextrose Injection à 5% à des concentrations de 0,25 mg d'amikacine / ml à 5,0 mg d'amikacine / ml, pendant 24 heures à température ambiante.

Si Sulfate d'Amikacine Injection USP est utilisé en même temps que d'autres agents antibactériens pour traiter des infections mélangées ou des surinfections, il ne doit pas être physiquement mélangé. Chaque agent doit être administré séparément conformément à sa voie d'administration recommandée et à son schéma posologique.

Sulfate d'Amikacine Injection USP est une solution claire, incolore à couleur jaune paille légère. La couleur paille légère n'indique pas une perte de puissance. Les solutions de couleur foncée doivent être jetées.

Comme avec tous les produits pharmaceutiques parentéraux, les mélanges pour les solutions intraveineuses doivent être inspectés visuellement pour la clarté, les particules, le précipité, la décoloration et les fuites avant l'administration chaque fois que la solution et le contenant le permettent. Jeter toute portion inutilisée.

EMBALLAGE

Sulfate d'Amikacine Injection USP (500 mg / 2 ml) est disponible en flacons en verre avec capsule amovible à usage unique de 2 ml, dans des boîtes de 10 unités.

MICROBIOLOGIE

L'activité antibactérienne de l'amikacine a été déterminée in vitro sur 613 souches d'organismes gram-négatifs et gram-positifs.

Organisme testé (Nombre de Souches)	CONCENTRATION D' AMIKACINE (mcg / ml) *								
	0,32	0,63	1,25	2,5	5	10	20	40	80
GRAM-NÉGATIF									
<i>Escherichia coli</i> (90)	5,6	33,2	73,3	88,9	95,6	97,8	100	100	100
<i>Kleb. pneumoniae</i> (46)	2,2	26,1	73,9	89,1	97,8	97,9	100	100	100
<i>Entrero. species</i> (6)	1,7	61,7	91,7	100	100	100	100	100	100
<i>Proteus mirabills</i> (34)	0	2,9	38,2	55,9	97,0	100	100	100	100
<i>Proteus species indole (+)</i> (30)	6,7	53,3	73,3	93,3	100	100	100	100	100
<i>Provid. stuartii</i> (59)	13,6	40,7	67,8	91,5	90,3	100	100	100	100
<i>Serratia marcescens</i> (26)	0	23,1	88,5	96,2	96,2	100	100	100	100
<i>Salmonella species</i> (31)	9,7	29,0	64,5	100	100	100	100	100	100
<i>Shigella species</i> (13)	0	7,7	7,7	46,2	92,3	100	100	100	100
<i>Alcaligenes species</i> (10)	0	10	20	60	60	60	60	70	100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (104)	-	1,0	2,9	21,2	68,3	92,3	97,1	98,1	100
<i>Citrobacter</i> (5)**	0	40	100	100	100	100	100	100	100

<u>GRAM-POSITIF</u>									
<i>Staph. aureus</i> (89) (methicillin sensitive)	20,2	88,8	96,6	98,9	100	100	100	100	100
<i>Staph. aureus</i> (21) (methicillin resistant)	-	9,5	38,1	90,5	100	100	100	100	100

*Le pourcentage cumulatif de souches inhibées à la concentration de Sulfate d'Amikacine Injection USP indiqué.

** Essais effectués avec la gélose Mueller-Hinton (Diféo).

Dans une étude ultérieure, 319 isolats cliniques différents qui étaient résistants à un ou plusieurs aminoglycosides ont été recueillis auprès de 76 sources distinctes. Parmi ces souches figuraient 65 *Pseudomonas aeruginosa*, 39 *Klebsiella pneumoniae*, 38 *Serratia marcescens*, 35 *Providencia stuartii*, 34 *Escherichia coli*, 30 espèces *Enterobacter* et 29 *Proteus rettgeri*. Sur les 319 souches testées in vitro, 83,7% étaient sensibles à l'amikacine à une concentration de 20 µg / ml par rapport à 41,4% pour la tobramycine, 27,3% pour la gentamicine à 8 µg / ml et 10% pour la kanamycine à 20 µg / ml.

Lorsque l'inactivation des aminoglycosides est attribuée à une activité enzymatique bactérienne, une phosphorylation, une acétylation ou une adénylation se produisent à des sites spécifiques sur la molécule. L'amikacine n'a été inactivée que par l'aminoglycoside acétyltransférase à la position 6' amino sur la molécule. Une comparaison de l'effet de l'inactivation des enzymes sur divers aminoglycosides est listée ci-dessous.

L'EFFET DE L'INACTIVATION DES ENZYMES SUR L'ACTIVITÉ ANTIBACTÉRIENNE DES AMINOGLYCOSIDES

Position de l'inactivation des enzymes sur les	APH		ANT			AAC			
	3'-I	3'-II	2''	2'	6'	3-I	3-II	3-III	
Antibiotique									
Néomycine	+	+		+	+		+		
Kanamycine	+	+	+		+		+	±	
Tobramycine			+	+	+		+	+	
Gentamicine			+	+	±	+	+	+	
Sisomicine				+	+	+	+	+	
Amikacine					+				
	+	Activité antibiotique considérablement réduite							
	±	Activité antibiotique modérément réduite							
APH-I	Aminoglycoside Phosphotransférase								
APH-II									
ANT	Aminoglycoside Nucléotidyltransférase								
AAC-I	Aminoglycoside Acétyltransférase								
-II									
-III									

Un disque de sensibilité de 30 mcg d'amikacine devrait donner une zone d'inhibition de 17 mm ou plus pour être sensible avec une zone de 15-16 mm considérée comme intermédiaire et de 14 mm ou moins considérée résistante, en utilisant le test de sensibilité de diffusion de disque Kirby-Bauer pour l'organisme causal.

PHARMACOLOGIE

L'amikacine est facilement disponible et rapidement absorbée par les voies d'administration intraveineuse et intramusculaire. La demi-vie sérique moyenne est de 2,2 heures avec une clairance rénale moyenne de 1,24 ml / kg / minute. Aucune accumulation n'est associée au dosage à des intervalles de 12 heures chez les individus ayant une fonction rénale normale.

Chez 36 nouveau-nés, après l'administration intramusculaire ou intraveineuse de 7,5 mg / kg toutes les 12 heures, la demi-vie sérique moyenne est de $5,4 \pm 2,0$ heures et la concentration sérique maximale moyenne est de $17,7 \pm 5,4$ mcg / ml. Aucune accumulation n'a été observée pour une période de dosage de 10 à 14 jours. Après l'administration d'une dose intramusculaire de 7,5 mg / kg chez 8 nouveau-nés, la concentration sérique maximale moyenne a été atteinte à 32 minutes.

Amikacine n'est pas métabolisé ; de petites quantités (1 à 2% de la dose) sont excrétés dans la bile tandis que le reste (98 à 99%) est éliminé dans l'urine par filtration glomérulaire. Le taux sérique de liaison protéinique moyen chez les humains est de 11% sur une plage de concentration de 5 à 50 mcg / ml de sérum. Le volume de distribution d'amikacine est de 25 à 30% du poids corporel. La pharmacocinétique d'Amikacine reste linéaire sur dans toutes les études sur la gamme des doses (0,5 mcg / kg à 9 mg / kg).

Des études de tolérance chez des volontaires normaux ont révélé que l'amikacine était bien toléré localement après des dosages intramusculaires répétés. Lorsqu'il est administré aux doses maximales recommandée aucune ototoxicité ou néphrototoxicité n'a été rapportée. Il n'y a aucune preuve de l'accumulation de médicament avec des doses répétées pendant 10 jours quand administré selon les doses recommandées.

Une dose de 7,5 mg / kg a été administrée à des femmes en bonne santé avant l'avortement thérapeutique et la stérilisation par hystérectomie. L'amikacine a atteint une concentration maximale de 8 mcg / g dans le poumon fœtal et de 16,8 mcg / g dans le rein fœtal. Aucune activité antibiotique n'a été observée dans le foie fœtal

TOXICOLOGIE

AIGUË

Les valeurs aiguës LD₅₀ suivantes ont été déterminées pour Amikacine (en tant que sulfate).

ESPÈCE	SEXE	ÂGE	Voie d'administration	Nombre d'animaux	LD ₅₀ mg/kg
Souris	M	Adulte	IV	60	315 (297-334)
Souris	M	Adulte	IP	50	2000 (1905-2100)
Souris	M	Adulte	SC	20	2500 (2212-2825)
Rat	M	Adulte	SC	10	>3000
Rat	M & F	2 jours	SC	30	1700 (1619-1785)

Rat	M	14 jours	SC	40	1800 (1682-1926)
Rat	F	14 jours	SC	30	1750 (1612-1899)
Rat	M	20 jours	SC	50	2700(2450-2995)
Rat	F	20 jours	SC	50	2500(2294-2725)

Une ataxie, une diminution des taux respiratoires, des tremblements musculaires, une sédation et une prostration ont précédé la mort chez les jeunes rats et les souris adultes et des symptômes similaires se sont produits à un moindre degré chez les rats adultes. Une légère ataxie, une diminution de l'activité et une faiblesse générale ont été observées chez le singe suite à une injection d'amikacine.

Aucun signe de toxicité médicamenteuse n'a été observé chez deux lapins blancs néo-zélandais après l'administration intramusculaire d'amikacine à une dose unique de 1000 mg / kg. Une légère ataxie et une légère diminution de l'activité pendant une courte période de temps ont été observées chez deux singes écureuils après l'administration intramusculaire d'amikacine à une dose unique de 1000 mg / kg.

Subaiguë

L'amikacine, la kanamycine A et la gentamicine ont été comparées pour toute ototoxicité et néphrotoxicité dans le modèle de chat standardisé. Au moins 5 chats ont été utilisés dans chaque groupe. Les médicaments ont été administrés par voie intrapéritonéale, deux fois par jour pendant 7 jours. L'amikacine a été administrée à des doses de 77, 113 et 166 mg / kg ; la kanamycine A à des doses de 77, 93, 113, 137 et 166 mg / kg ; et la gentamicine à des doses de 70 mg / kg. (La dernière a été abaissée à 57 mg / kg le deuxième jour car tous les 5 animaux à cette dose présentaient une toxicité vestibulaire. Aucune dose d'amikacine ou de kanamycine A n'a causé de signes de toxicité vestibulaire).

Une preuve de toxicité cochléaire, telle que déterminée nettement par la réponse pinna, a été observée avec l'amikacine à une dose de 332 mg / kg / jour aux 3 fréquences testées (1 KHz, 2,45 KHz et 6 KHz) et seulement à la fréquence 2,45 KHz avec une dose de 226 mg / kg / jour. Aucune toxicité n'a été présentée à une dose de 154 mg / kg / jour.

Avec la kanamycine A, une toxicité cochléaire significative a été observée à des doses allant jusqu'à 186 mg / kg / jour à toutes les fréquences testées et une toxicité significative à la fréquence de 2,45 KHz a été observée à une dose de 154 mg / kg / jour. La gentamicine a présenté une toxicité cochléaire significative à toutes les 3 fréquences à la dose de 114 mg / kg / jour.

Une certaine preuve histologique de néphrotoxicité présentée par un cas de dégénérescence tubulaire et des valeurs élevées d'azote uréique sanguin a été observée chez les chats recevant 332 mg / kg / jour. La kanamycine A a produit des preuves histologiques précises de néphrotoxicité à cette dose et la gentamicine à 94 et 114 mg / kg / jour a présenté une néphrotoxicité qui n'a pu être différenciée histopathologiquement.

L'activité de blocage neuromusculaire a été testée sur plusieurs aminoglycosides comme mesurée par la dose intraveineuse produisant une chute de 50% de la pression sanguine. Chez les chats adultes, l'amikacine a produit un blocage neuromusculaire de 50% à une dose intraveineuse unique de 188 mg / kg \pm 51, par rapport à 177 mg / kg \pm 8 pour la kanamycine A et 45 mg / kg \pm 16 pour la gentamicine.

Les effets cardiovasculaires ont été mesurés après l'administration de doses intraveineuses d'amikacine chez des chiens anesthésiés. Aucun changement significatif n'a été observé dans la pression aortique, le rythme cardiaque, la pression veineuse centrale et le dp / dt ventriculaire gauche à des doses intraveineuses aussi élevées que 73,5 mg / kg (cumulatives 103,7 mg / kg) d'amikacine.

Chez le chien conscient, l'administration intraveineuse de doses d'amikacine (doses augmentant logarithmiquement) allant jusqu'à 100 mg / kg ont eu des effets minimes sur la pression artérielle, la fréquence cardiaque, l'électrocardiogramme et les effets comportementaux.

Chronique

L'amikacine a été administrée chez 60 (30 mâles et 30 femelles) rats Sprague-Dawley et chez 18 (9 mâles et 9 femelles) chiens beagle pendant 100 jours. Les rats ont reçu des doses de 20, 60 et 120 mg / kg / jour par voie sous-cutanée et les chiens ont reçu des doses de 30, 60 et 90 mg / kg / jour par voie intramusculaire. La kanamycine et de l'eau stérile ont été utilisées comme témoins positif et négatif.

Chez les deux espèces, il y a eu une légère diminution des paramètres érythrocytaires (hémoglobine, volume cellulaire et volume des globules rouges concentrés) avec une augmentation d'azote uréique sanguin. Des moules épithéliaux sont apparus dans l'urine chez les deux espèces.

Une anorexie grave s'est produite chez 3 beagles chez qui de fortes doses ont été administrées et chez 1 beagle à la dose intermédiaire. Il y avait une tendance avec les beagles à présenter une négativité dans les ondes T avec les mesures électrocardiographiques. Deux beagles, recevant la dose élevée, présentaient des ondes T négatives d'environ 30% de l'amplitude PR. Chez les deux espèces, les changements les plus significatifs se sont produits dans le rein. Comme la dégénérescence tubulaire, la basophilie, la dilatation et la nécrose, étaient liées à la dose. Deux beagles dans le groupe à dose élevée présentaient une périartérite coronarienne focale et une myocardite focale qui pouvaient être attribuées à une néphrotoxicité sévère.

TÉRATOLOGIE

Souris

Aucun effet toxique n'a été observé sur la mère ou le fœtus après l'administration sous-cutanée d'amikacine à des doses de 30 mg / kg / jour à 60 mg / kg / jour entre le sixième jour et le quinzième jour de grossesse.

Rats

Les rates enceintes ont été administrées par voie sous-cutanée 9, 30 et 60 mg / kg / jour d'amikacine à partir du sixième au quinzième jour de grossesse. Aucun effet tératogène n'a été observé.

Dans une étude périnatale et postnatale, l'amikacine a été administrée par voie sous-cutanée chez des rates, à des doses de 1,5 ml / kg et 3,0 ml / kg de poids corporel (équivalent à 30 et 60 mg / kg), à partir du treizième jour de gestation jusqu'au sevrage. Aucun effet indésirable sur le poids, la survie ou la croissance du fœtus n'a été observé.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bodey, Gerald P. et Steward, Dorothy: Études in vitro de BB-K8, un nouvel antibiotique aminoside Agents antimicrobiens et chimiothérapie 4: 186-192, août 1973.
2. Bodey, Gerald P., Valdivieso, Manuel et al.: Pharmacologie de l'amikacine chez l'homme. Agents antimicrobiens et chimiothérapie, mai 1974, p. 508-512.
3. Cabana, Bernard E. et Taggart, James G. : Pharmacocinétique comparée de BB-K8 et de la kanamycine chez le chien et l'homme. Agents antimicrobiens et chimiothérapie, avril 1973, p. 478-483
4. Clarke, John T., Libke, Robert D., Regamey, Claude et Kirby, William, M.M. : Pharmacocinétique comparée d'Amikacin et de Kanamycine Clin. Pharmacol. Ther. 15 (6): 610-616, juin 1974.

5. Haldane, E.V., Yuce, K. et Van Rooyen, C.E. : un nouvel antibiotique d'aminoglycoside. Le bulletin médical de la Nouvelle-Écosse, 258-259, décembre 1973.
6. Kawaguchi, Hiroshi, Naito, Takayuki et autres: BB-K8, un nouvel antibiotique semi-synthétique d'aminoglycoside. Le journal des antibiotiques, Vol. XXV, N ° 12, décembre 1972, p. 695-708.
7. Kluge, Ronica M., Standiford, Harold C. et coll.: Activité comparative de la tobramycine, de l'amikacine et de la gentamicine seules et de la carbénicilline contre *Pseudomonas Aeruginosa*. Agents antimicrobiens et chimiothérapie, octobre 1974, p. 441-446.
8. Mathias, R., Gurwith, M., Ronald, A., Stiver, G. et Berger, J. : Évaluation clinique et de laboratoire de l'amikacine (BB-K8). Résumé - 14ème. Conférence interscience sur les agents antimicrobiens et la chimiothérapie, 11-13 septembre 1974, n ° 329.
9. Mitsuhashi, Susumi, Kawabe, Haruhide et autres: sur l'activité antibactérienne du nouvel antibiotique amikacine (BB-K8). The Japanese Journal of Antibiotics (27) 2: 189-192, avril 1974.
10. Overturf, Gard D., Wilkins, Jeanette et Ressler, Ronald: émergence de la résistance de *Providencia Stuartii* à plusieurs antibiotiques: spéciation et caractérisation biochimique de *Providencia*. Le Journal des maladies infectieuses, Vol. 129, pages 353-357, mars 1974.
11. Price, K.E., et Chishild, D.R., et al.: Évaluation microbiologique de BB-K8, un nouvel aminoglycoside semi-synthétique. Le journal des antibiotiques, Vol. XXV, n ° 12, p. 709-731.
12. Price K.E., Pursiano, T.A., Defuria, M.D., et Wright, G.E: Activité de BB-K8 (amikacine) vis-à-vis d'isolats cliniques résistants à un ou plusieurs antibiotiques aminoglycosides. Agents antimicrobiens et chimiothérapie, vol. 5, n ° 2, p. 143-152, février 1974.
13. Reiffenstein, J.C., Holmes, S.W., Hottendorf, G.H., et Bierwagen, M.E.: études d'ototoxicité avec BB-K8, un nouvel antibiotique semi-synthétique à base d'aminoglycoside. J Antibiot. 26: 94-100, février 1973.
14. Tranchant. Philip, M., Saenz, Corando, A. et Martin, R. Russell: Traitement à l'amikacine (BB-K8) d'infections à *Proteus* multirésistantes. Agents antimicrobiens et chimiothérapie, pp. 435-438, mai 1974.
15. Young, Lowell, S. et Hewitt, William L.: Activité de cinq antibiotiques aminosides in vitro contre *Bacilli* à Gram négatif et *Staphylococcus aureus*. Agents antimicrobiens et chimiothérapie, pp. 617-625, décembre 1973.
16. Daikos, G.K., et al :L'amikacine dans le traitement d'infections causées par des bactéries à Gram négatif résistantes à la gentamicine et à d'autres aminosides: résultats cliniques et bactériologiques. Journal of Infectious Diseases, Vol. 134 Supplément, p. S286-S290, novembre 1976.
17. Gooding, P.G., et al.: Examen des résultats d'un essai clinique avec Amikacin. Journal of Infectious Diseases, Vol. 134 Supplément, p. S441-S452, novembre 1976.
18. Khan, A.J. et al.: Pharmacocinétique de l'amikacine dans le traitement de l'infection des voies urinaires chez l'enfant. Journal of Pediatrics, Vol. 58, n ° 6, p. 873-876, décembre 1976.
19. Mathias, R. B., et al.: Évaluation clinique de l'amikacine dans le traitement des infections dues à des bacilles aérobies à Gram négatif. Journal of Infectious Diseases, Vol. 134 Supplément, p. S394-S405, novembre 1976.
20. Mazzei, T. et al.: Amikacin dans les infections obstétricales, gynécologiques et néonatales: études cliniques et cliniques Journal of Infectious Diseases, Vol. 134 Supplément, p. S374-S379, novembre 1976.
21. Myers, M.G., et al.: Les effets de l'âge gestationnel, du poids à la naissance et de l'hypoxémie sur la pharmacocinétique de l'amikacine sérique chez le nourrisson, les agents antimicrobiens et la chimiothérapie, vol. 11 (6), pages 1027-1032, juin 1977.
22. Sardemann, H. et al.: Cinétique et calcul de la dose d'Amikacin chez le nouveau-né. Clin.

- Pharmacol. Ther. Vol. 20, n ° 1, pages 59-66, 1977.
23. Monographie de produit de l'injection de sulfate d'amikacine USP, Sandoz Canada Inc., n ° de contrôle 203905, date de préparation: le 20 juillet 2017.

LIRE CE POUR UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

INFORMATIONS SUR LE MÉDICAMENT DU PATIENT

Pr INJECTION DE SULFATE D'AMIKACINE USP

Amikacin Sulfate

250 mg / mL

Lisez attentivement ce avant de commencer à prendre **Amikacine Sulfate Injection USP** et chaque fois que vous obtenez une recharge. Ce feuillet est un résumé et ne vous dira pas tout sur ce médicament. Parlez à votre professionnel de la santé au sujet de votre condition médicale et le traitement et demandez s'il ya des nouvelles informations sur **l'injection de Sulfate Amikacine USP**.

Qu'est-ce que l'injection de sulfate amikacine USP utilisé pour?

L'injection de sulfate de amikacine USP est utilisée pour traiter certaines infections bactériennes graves:

- du nez, de la gorge, de la poitrine et des poumons (voies respiratoires)
- dans le sang
- des articulations et des os
- des reins et de la vessie urinaire (voies urinaires)
- de la paroi de l'abdomen (péritonéale)
- des tissus mous

Les médicaments antibactériens comme l'injection de sulfate amikacine USP traiter seulement les infections bactériennes. Ils ne traitent pas les infections virales. Bien que vous pouvez vous sentir mieux tôt dans le traitement, l'injection de sulfate amikacine USP devrait être utilisé exactement comme indiqué. L'utilisation abusive ou la surutilisation de l'injection de sulfate de amikacine USP pourrait conduire à la croissance des bactéries qui ne seront pas tuées par l'injection de sulfate de amikacine USP (résistance). Cela signifie que l'injection de sulfate amikacine USP peut ne pas fonctionner pour vous dans l'avenir.

Comment fonctionne l'injection de sulfate amikacine USP?

L'injection de sulfate de amikacine USP est un antibiotique. Il fonctionne en tuant ou en ralentissant la croissance de certains types de bactéries qui causent l'infection.

Quels sont les ingrédients de l'injection de sulfate amikacine USP?

Ingrédient médicinal: amikacine comme sulfate de amikacine.

Ingrédients non médicinaux: métabisulfite de sodium, citrate de sodium dihydrate, acide sulfurique pour ajuster le pH et l'eau pour l'injection.

L'injection de sulfate d'amikacine USP vient sous les formes posologiques suivantes:

L'injection de sulfate de amikacine USP est une solution aqueuse stérile contenant 250 mg/mL de amikacine comme sulfate de amikacine.

Ne pas utiliser l'injection de sulfate amikacine USP si vous:

- vous êtes allergique à amikacine ou tout autre ingrédient dans le médicament (voir quels sont les ingrédients dans amikacine sulfate d'injection USP)
- vous êtes sensible ou allergique à d'autres aminoglycosides

Pour aider à éviter les effets secondaires et assurer une utilisation appropriée, parlez à votre professionnel de la santé avant de prendre amikacine sulfate injection USP. Parlez des conditions de santé ou des problèmes que vous pourriez avoir, y compris si vous:

- ont été ou sont traités avec d'autres aminoglycosides.

- ont des allergies de drogue.
- ont des problèmes rénaux.
- avoir des problèmes d'ouïe ou d'équilibre.
- ont la myasthénie (une condition musculaire) ou la maladie de Parkinson.
- sont enceintes ou prévoient de devenir enceintes.
- allaitez ou prévoyez d'allaiter.
- avoir de l'asthme.
- ont une sensibilité au sulfite.

Autres avertissements que vous devriez connaître:

- L'injection de sulfate de amikacine USP et d'autres aminoglycosides similaires ont été connus pour causer des problèmes d'audition et d'équilibre (ototoxicité) et des problèmes rénaux (néphrotoxicité). Votre médecin vous observera attentivement pour les signes d'avertissement de ces événements après vous avoir donné amikacine sulfate injection USP.
- Votre médecin peut surveiller le niveau de sulfate de amikacine dans votre sang par des tests sanguins, surtout si vous prenez, ou ont pris dans le passé récent, certains médicaments qui peuvent interagir avec l'injection de sulfate amikacine USP.
- La sécurité pour les périodes de traitement de plus de 14 jours n'a pas été établie.
- L'injection de sulfate de amikacine USP, comme beaucoup d'antibiotiques, peut causer la colite de Clostridium difficile (inflammation intestinale causée par une infection bactérienne). Si vous rencontrez des symptômes tels que la diarrhée sévère (sanglante ou aqueuse) avec ou sans fièvre, douleurs abdominales, ou la tendresse, vous pouvez avoir la colite Clostridium difficile (inflammation intestinale). Si cela se produit, cessez de prendre amikacine sulfate injection USP et contactez votre médecin tout de suite.

Parlez à votre professionnel de la santé de tous les médicaments que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les médicaments alternatifs.

Les éléments suivants peuvent interagir avec l'injection de sulfate amikacine USP:

- D'autres antibiotiques comme d'autres Aminoglycosides (par ex. gentamicine, néomycine, streptomycine, tobramycine), céphalosporines, clindamycine, Imipenem, polymixine B, bacitracine, céphaloridine, coliste, paromomycine, pénicillines et vancomycine.
- Amphotéricine B, un médicament utilisé pour traiter les infections fongiques graves.
- Médicaments anti-cancéreux, tels que le cisplatine.
- Diurétiques puissants, tels que l'acide éthacrynique, le furosémide et le mannitol.
- Agents de blocage neuromusculaire (relaxants musculaires tels que tubocurarine, succinylcholine et decamethonium)
- Agents anesthésiques tels que ceux utilisés pendant la chirurgie.
- Tout médicament pouvant causer des problèmes de rein ou d'ouïe.

Comment prendre l'injection de sulfate amikacine USP:

l'injection de sulfate amikacine USP vous sera donnée par un professionnel de la santé soit comme une injection dans un muscle ou d'injection dans une veine à un hôpital ou un milieu clinique.

Dose habituelle:

Votre médecin décidera de la dose qui vous convient en fonction de votre âge, de votre poids et d'autres facteurs. Si vous avez des problèmes rénaux, votre médecin peut ajuster le calendrier de dosage pour vous convenir.

La dose habituelle d'injection de sulfate de amikacine USP est de 7,5 mg/kg de poids corporel, administré toutes les 12 heures, pour une dose quotidienne totale de 15 mg/kg de poids corporel, sur une période allant jusqu'à 10 jours.

Surdosage:

Si vous pensez avoir reçu trop **d'injection de sulfate amikacine USP**, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service d'urgence de l'hôpital ou le Centre régional de lutte contre le poison, même s'il n'y a pas de symptômes

Dose manquée:

L'injection de sulfate amikacine USP est administrée par un professionnel de la santé. Si vous pensez avoir manqué une dose, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Quels sont les effets secondaires possibles de l'utilisation de l'injection de sulfate amikacine USP?

Ce ne sont pas tous les effets secondaires possibles que vous pouvez ressentir lors de la prise de **l'USP amikacine sulfate injection**. Si vous rencontrez des effets secondaires qui ne figurent pas ici, contactez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires peuvent comprendre:

- éruption cutanée
- nausées Vomissements
- réaction allergique, comme l'urticaire
- difficulté à respirer
- mal de tête
- douleur au site d'injection
- fièvre
- hypotension
- anémie
- tremblement
- douleur articulaire

Effets secondaires graves et ce qu'il faut faire à leur sujet			
Symptôme/effet	Parlez à votre professionnel de la santé		Cessez de prendre la drogue et obtenez l'aide médicale immédiate
	Seulement en cas de graves	Dans tous les cas	
COMMUN Problèmes rénaux: le sang dans l'urine, le changement dans la fréquence de la miction ou la quantité d'urine, la faiblesse, la difficulté avec la respiration, la somnolence, la soif augmentée, la perte d'appétit, la nausée, les vomissements, la rétention de liquide causant le gonflement des jambes, des chevilles ou des pieds			√
Problèmes auditifs: troubles auditifs ou auditifs avec ou sans sonnerie dans les oreilles, rugissant dans les oreilles, étourdissements			√
FREQUENCE INCONNUE Problèmes du système nerveux:			√

engourdissement, picotements de la peau, secousses musculaires, convulsions, convulsions, difficultés respiratoires			
Réaction allergique grave (Hypersensibilité): gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, des difficultés à respirer ou à avaler, démangeaisons, urticaire, éruption cutanée avec ou sans ampoules ou écaillé			√
Problèmes d'oreille interne: perte d'équilibre, étourdissements ou étourdissements, sensation de filage, sensation de mouvement constant de soi ou d'environnement		√	
Colite Clostridium difficile (inflammation intestinale): diarrhée sévère (sanglante ou aqueuse) avec ou sans fièvre, douleurs abdominales ou tendresse			√
Diminution des plaquettes: ecchymoses, saignements, fatigue et faiblesse		√	
Diminution des globules blancs: infections, fatigue, fièvre, douleurs, douleurs et symptômes grippaux		√	

Si vous avez un symptôme gênant ou un effet secondaire qui n'est pas répertorié ici ou devient assez mauvais pour interférer avec vos activités quotidiennes, parlez à votre professionnel de la santé.

DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES PRÉSUMÉS

Vous pouvez signaler tout effet secondaire présumé associé à l'utilisation de produits de santé à Health Canada par:

- Visiter la page Web sur la déclaration des réactions indésirables (<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/adverse-reaction-reporting.html>) pour plus d'informations sur la façon de signaler en ligne, par la poste ou par télécopieur; Ou
- Appel sans frais au 1-866-234-2345.

NOTE: Contactez votre professionnel de la santé si vous avez besoin d'informations sur la façon de gérer vos effets secondaires. Le programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

Stockage:

Les flacons **USP à injection de sulfate d'amikacine** doivent être protégés de la lumière et stockés à 15 ° C-30 ° C.

Gardez hors de portée et de vue des enfants.

Si vous voulez plus d'informations sur l'injection de sulfate amikacine USP:

- Parlez à votre professionnel de la santé
- Trouvez la monographie complète du produit préparée pour les professionnels de la santé et incluez cette information sur les médicaments du patient en visitant le site Web Health Canada (<https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/index-eng.jsp>); le site Web du fabricant www.marcanpharma.com, ou en appelant 1-855-627-2261.

Cette brochure a été préparée par Marcan Pharmaceuticals Inc. 2 Gurdwara Road, Suite #112, Ottawa, Ontario, K2E 1A2.

Date de préparation: 20 septembre 2018.