



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός
www.eof.gr

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Πληροφορίες: Ε. ΧΑΝΤΖΗ
Τηλέφωνο: 210-6507200

ΑΘΗΝΑ, 20-11-2008
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 75366

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **NETILMICIN SULFATE**.

Έχοντες υπόψη:

- Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 "Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση",
- Την υπ' αριθμ.: 2044/13-1-2005 Απόφαση Προέδρου ΔΣ/ΕΟΦ (ΦΕΚ.75/24-1-2005) "Περί μεταβίβασης αρμοδιοτήτων στους Διευθυντές του ΕΟΦ",
- Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ.Φ-312/27-7-2007

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

- Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **NETILMICIN SULFATE**, ορίζεται ως εξής:

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Netilmicin Sulfate 200mg, 100mg, 50mg ή 10mg /ml.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ενδείκνυται για την αγωγή λοιμώξεων που έχουν προκληθεί από ευαίσθητα στελέχη των παρακάτω μικροοργανισμών: Escherichia coli, είδη Klebsiella, Enterobacter, Serratia, είδη Citrobacter, είδη Proteus (ινδόλη θετικά και αρνητικά), Pseudomonas aeruginosa και είδη Staphylococcus (κοαγκουλάση θετικά και αρνητικά, περιλαμβανομένων και στελεχών ανθεκτικών στην πενικιλίνη και τη μεθικιλίνη).

Κλινικές μελέτες έδειξαν ότι η νετιλμικίνη είναι αποτελεσματική σε:

- μικροβαιμία και σηψαιμία (περιλαμβανομένης της νεογνικής σήψης)
- βαριές λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος
- λοιμώξεις των νεφρών και του ουροποιογεννητικού συστήματος
- λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων

- λοιμώξεις των οστών και των αρθρώσεων
- εγκαύματα, τραύματα και περιεγχειρητικές λοιμώξεις
- ενδοκοιλιακές λοιμώξεις (περιλαμβανομένης της περιτονίτιδας)
- λοιμώξεις του γαστρεντερικού συστήματος

Η Netilmicin Sulfate Injection συνιστάται για την έναρξη της θεραπείας όταν υπάρχει υποψία ή βεβαιότητα Gram-αρνητικών λοιμώξεων.

Όταν υπάρχει υποψία Gram-αρνητικών λοιμώξεων, η απόφαση για τη συνέχιση της θεραπείας με την Netilmicin Sulfate Injection θα πρέπει να στηριχθεί στα αποτελέσματα των δοκιμασιών ευαισθησίας, στην κλινική ανταπόκριση του αρρώστου και στην ανεκτικότητα του στο φάρμακο.

Σε βαριές λοιμώξεις, όταν ο αιτιολογικός μικροοργανισμός είναι άγνωστος, την Netilmicin Sulfate Injection μπορεί να χορηγηθεί ως αρχική θεραπεία σε συνδυασμό με φάρμακο της κατηγορίας των πενικιλινών ή των κεφαλοσπορινών μέχρις ότου ληφθούν τα αποτελέσματα των δοκιμασιών ευαισθησίας. Αν υπάρχει υποψία παρουσίας αναερόβιων, θα πρέπει να χορηγηθεί παράλληλα με την Netilmicin Sulfate Injection και ο κατάλληλος αντιμικροβιακός παράγοντας. Μετά τον προσδιορισμό του μικροοργανισμού και της ευαισθησίας του, η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί με την Netilmicin Sulfate Injection ή με άλλη κατάλληλη αντιμικροβιακή θεραπεία.

Η Netilmicin Sulfate Injection έχει χρησιμοποιηθεί αποτελεσματικά σε συνδυασμό με καρβενικιλίνη ή τικαρσιλλίνη, στη θεραπεία απειλητικών για τη ζωή λοιμώξεων από *Pseudomonas aeruginosa*. Βρέθηκε επίσης αποτελεσματική όταν χρησιμοποιήθηκε σε συνδυασμό με φάρμακο της κατηγορίας των πενικιλινών στη θεραπεία της ενδοκαρδίτιδας που είχε προκληθεί από είδη στρεπτόκοκκου. Στα νεογέννητα με υποψία σήψης ή σταφυλοκοκκικής πνευμονίας, συνιστάται συνήθως η χρήση ενός φαρμάκου της κατηγορίας των πενικιλινών ως συνδυασμένη θεραπεία με νετιλμικίνη.

Επειδή η Netilmicin Sulfate Injection έχει αποτελεσματικότητα στην αγωγή βαριών σταφυλοκοκκικών λοιμώξεων, ενδείκνυται η χρήση του για την αγωγή σταφυλοκοκκικών λοιμώξεων όταν αντενδείκνυται η χρήση αντισταφυλοκοκκικών πενικιλινών ή άλλων λιγότερο τοξικών φαρμάκων και εφόσον συνηγορούν τα αποτελέσματα των δοκιμασιών ευαισθησίας και την κλινική εμπειρία (το ίδιο σε μικτές λοιμώξεις από ευαίσθητα στελέχη σταφυλόκοκκων και gram-αρνητικών μικροοργανισμών).

Στην περιεγχειρητική περίοδο επί εγκατεστημένης ήδη λοιμώξεως η χορήγηση της Netilmicin Sulfate Injection μπορεί να αρχίσει προεγχειρητικά και να συνεχιστεί μετεγχειρητικά για την αντιμετώπιση πιθανής ή αποδεδειγμένης λοιμώξεως οφειλομένης σε ευαίσθητους μικροοργανισμούς.

Κλινικές μελέτες έδειξαν ότι η Netilmicin Sulfate Injection είναι αποτελεσματική στην αγωγή λοιμώξεων που προκλήθηκαν από μικροοργανισμούς ανθεκτικούς σε άλλες αμινογλυκοσίδες, όπως η καναμικίνη, η γενταμικίνη, η τομπραμικίνη, η σισομικίνη και η αμικασίνη.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Τρόπος χορήγησης: Παρεντερική χορήγηση (ενδοφλέβια ή ενδομυϊκή).

Δοσολογία:

Η ίδια δοσολογία συνιστάται και για την ενδομυϊκή και για την ενδοφλέβια χορήγηση. Για να υπολογιστεί η σωστή δοσολογία πρέπει ο ασθενής να ζυγίζεται πριν την αγωγή.

Σε παχύσαρκους ασθενείς η δοσολογία των αμινογλυκοσιδών πρέπει να βασίζεται στον υπολογισμό της καθαρής μάζας σώματος. Η κατάσταση της νεφρικής λειτουργίας θα πρέπει να ελέγχεται (βλ. Ασθενείς με μη φυσιολογική νεφρική λειτουργία).

Η Netilmicin Sulfate Injection δεν πρέπει να προαναμιγνύεται με άλλα φάρμακα, αλλά να χορηγείται χωριστά, σύμφωνα με τη συνιστώμενη οδό χορήγησης και το δοσολογικό σχήμα.

Είναι επιθυμητό να μετρώνται οι μέγιστες και οι ελάχιστες συγκεντρώσεις νετιλμικίνης στον ορό για να εξασφαλιστούν επαρκή και συγχρόνως όχι υπερβολικά υψηλά επίπεδα.

Όταν η Netilmicin Sulfate Injection χορηγείται σε δύο ή τρεις δόσεις ημερησίως, αναμένεται ότι η μέγιστη συγκέντρωση που θα μετρηθεί 30 λεπτά έως μία ώρα μετά τη χορήγηση θα είναι μεταξύ 4 έως 10 mcg/ml. Η δοσολογία πρέπει να ρυθμίζεται ώστε να αποφεύγονται παρατεταμένες μέγιστες συγκεντρώσεις υψηλότερες των 10 mcg/ml. Με την άπαξ ημερησίως χορήγηση της Netilmicin Sulfate Injection, οι μέγιστες συγκεντρώσεις μπορούν να ανέλθουν μεταξύ 20-30 mcg/ml.

Η διάρκεια της θεραπείας με αμινογλυκοσίδες θα πρέπει να περιορίζεται στο απαραίτητο. Η συνηθισμένη διάρκεια θεραπείας για όλους τους ασθενείς είναι επτά έως δεκατέσσερις ημέρες. Σε επιπλεγμένες λοιμώξεις μπορεί να απαιτηθεί θεραπεία μεγαλύτερης διάρκειας. Αν και παρατεταμένης διάρκειας θεραπείες με νετιλμικίνη ήταν καλά ανεκτές, είναι σημαντικό οι άρρωστοι που κάνουν θεραπεία για μεγαλύτερο χρόνο από το συνηθισμένο, να παρακολουθούνται προσεκτικά για μεταβολές της νεφρικής, της ακουστικής και της αιθουσαίας λειτουργίας. Η δοσολογία πρέπει να μειώνεται, όταν αυτό ενδείκνυται κλινικά.

Ενδομυϊκή χορήγηση

Ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία

Ενήλικες: Η συνιστώμενη δοσολογία της Netilmicin Sulfate Injection για ασθενείς με λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος ή συστηματικές μη απειλητικές για τη ζωή λοιμώξεις και με φυσιολογική νεφρική λειτουργία είναι 4,0 - 6,0 mg/kg ημερησίως, μοιρασμένα σε τρεις ισόποσες δόσεις ανά οκτάωρο ή σε δύο ισόποσες δόσεις ανά δωδεκάωρο ή μία φορά ημερησίως.

Γενικά, μέσα σ' αυτήν τη δοσολογική κλίμακα, για τις λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος θα χρησιμοποιείται η χαμηλότερη δόση και για τις συστηματικές λοιμώξεις η υψηλότερη. Και για τις δύο χρήσεις η δοσολογία θα πρέπει να ρυθμίζεται ανάλογα με τη σοβαρότητα της λοίμωξης και την κατάσταση του ασθενή.

Στους ενήλικες βάρους 50-90 kg μπορεί να χορηγηθεί δόση 150mg ανά δωδεκάωρο, ή 100mg ανά οκτάωρο. Σε ενήλικες βάρους 50-90 kg με μέτριας βαρύτητας λοιμώξεις μπορεί να χορηγηθεί δόση των 300mg μια φορά την ημέρα. Για ενήλικες βάρους μικρότερου των 50 kg ή μεγαλύτερου των 90 kg η δοσολογία θα πρέπει να υπολογίζεται σε mg/kg καθαρού βάρους σώματος.

Σε ασθενείς με λοιμώξεις απειλητικές για τη ζωή, μπορεί να χορηγηθεί δοσολογία έως 7,5 mg/kg ημερησίως μοιρασμένα σε τρεις ισόποσες δόσεις ανά οκτάωρο. Η δοσολογία αυτή θα πρέπει να μειωθεί σε 6mg/kg ημερησίως ή και χαμηλότερα μόλις αυτό επιτραπεί κλινικά, συνήθως μέσα σε 48 ώρες.

Παιδιατρικοί ασθενείς:

Πρόωρα ή Τελειόμηνα Νεογέννητα Ηλικίας Μίας Εβδομάδας και κάτω:

6 mg/kg ημερησίως (3,0 mg/kg χορηγούμενα ανά δωδεκάωρο).

Βρέφη και Νεογέννητα Ηλικίας Μεγαλύτερα της Μίας Εβδομάδας: 7,5 έως 9,0 mg/kg ημερησίως (2,5 έως 3,0 mg/kg χορηγούμενα ανά οκτάωρο).

Παιδιά: 6,0 έως 7,5 mg/kg ημερησίως (2,0 έως 2,5 mg/kg χορηγούμενα ανά οκτάωρο).

Ασθενείς με μη φυσιολογική νεφρική λειτουργία: Η δοσολογία θα πρέπει να ρυθμίζεται σε αρρώστους με μη φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Η κατάσταση της νεφρικής λειτουργίας θα πρέπει να ελέγχεται με τον προσδιορισμό της κρεατίνης του ορού ή της κάθαρσης κρεατίνης. Επανεκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας πρέπει να γίνεται περιοδικά και κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Όποτε είναι δυνατό, θα πρέπει να παρακολουθούνται οι συγκεντρώσεις της νεφελικίνης στον ορό.

Τα προτεινόμενα δοσολογικά σχήματα παρέχονται ως οδηγός δοσολογίας για τις περιπτώσεις που δεν είναι δυνατή η μέτρηση των επιπέδων της νεφελικίνης στον ορό.

Αν δε γίνονται προσδιορισμοί των επιπέδων του φαρμάκου στον ορό και η νεφρική λειτουργία παραμένει σταθερή, οι τιμές της κρεατίνης του ορού και της κάθαρσης της κρεατίνης είναι οι πιο αξιόπιστοι δείκτες του βαθμού της νεφρικής βλάβης που μπορούν να χρησιμοποιηθούν σαν οδηγός για τη ρύθμιση της δοσολογίας.

Ρύθμιση της Συχνότητας Χορηγήσεως: Μια μέθοδος ρυθμίσεως της δοσολογίας είναι να αυξηθούν τα μεσοδιαστήματα χορηγήσεως των συνηθισμένων δόσεων. Επειδή τα επίπεδα της κρεατίνης του ορού βρίσκονται σε στενή σχέση με το χρόνο υποδιπλασιασμού της νεφελικίνης στο ορό, η εργαστηριακή αυτή παράμετρος μπορεί να χρησιμεύσει ως οδηγός για τη ρύθμιση των μεσοδιαστημάτων χορηγήσεως. Το μεσοδιάστημα χορηγήσεως (σε ώρες) μπορεί να υπολογιστεί κατά προσέγγιση με πολλαπλασιασμό της στάθμης της κρεατίνης στον ορό (mg/100ml) επί 8. Για παράδειγμα, σε ασθενή βάρους 60 kg με στάθμη κρεατίνης στον ορό 3,0 mg/100ml θα πρέπει να χορηγηθούν 120 mg (2 mg/kg) ανά 24ωρο (3,0 x 8).

Ρύθμιση των Δόσεων: Σε ασθενείς με βαριές συστηματικές λοιμώξεις και νεφρική βλάβη, το αντιβιοτικό μπορεί να χορηγηθεί συχνότερα αλλά σε μειωμένη δοσολογία. Σε τέτοιους ασθενείς, θα πρέπει να μετριοούνται οι πυκνότητες της νεφελικίνης στον ορό.

Οι συνιστώμενες μέθοδοι είναι:

- (1) Μετά τη συνηθισμένη αρχική δόση η δόση εφόδου, ένας κατά προσέγγιση οδηγός για τον προσδιορισμό της μειωμένης δοσολογίας ανά οκτάωρο, είναι να διαιρεθεί η κανονικά συνιστώμενη δόση με τις στάθμες ορού της κρεατίνης (Πίνακας 1). Για παράδειγμα, μετά από μια αρχική δόση 120 mg (2 mg/kg) σε ασθενή βάρους 60 kg με στάθμη κρεατίνης στο ορό 3,0 mg/100ml, θα πρέπει να χορηγούνται 40 mg ανά 8ωρο (120:3).
- (2) Αν είναι γνωστός ο ρυθμός κάθαρσης της κρεατίνης, η δόση συντηρήσεως που πρέπει να χορηγείται ανά 8ωρο μπορεί να υπολογιστεί βάσει του παρακάτω τύπου:

Δόση συντηρήσεως = $\frac{\text{Μετρηθείσα CK}^{}}{\text{Φυσιολογική CK}^{**}} \times \text{Συνήθης δόση συντηρήσεως}$**
ανά 8ωρο

CK : Ρυθμός κάθαρσης της κρεατίνης σε ml/min/1,73m²**

Η αρχική ή η δόση εφόδου, είναι ίδια με αυτή που συνιστάται για έναν ασθενή με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

Πίνακας 1

ΟΔΗΓΟΣ ΡΥΘΜΙΣΕΩΣ ΤΗΣ ΔΟΣΟΛΟΓΙΑΣ ΓΙΑ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙ ΝΕΦΡΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

(Δοσολογία που χορηγείται ανά οκτάωρο μετά τη συνηθισμένη αρχική δόση)

<u>Κρεατινίνη Ορού</u> <u>(mg/100ml)</u>	<u>Κατά προσέγγιση</u> <u>Κρεατινίνης</u> <u>ml/min/1,73m²</u>	<u>Καθαρός Ρυθμός</u> <u>Ποσοστό της</u> <u>συνηθισμένης δόσεως</u>
≤ 1,0	>100	100
1,1-1,3	70-100	80
1,4-1,6	55-70	65
1,7-1,9	45-55	55
2,0-2,2	40-45	50
2,3-2,5	35-40	40
2,6-3,0	30-35	35
3,1-3,5	25-30	30
3,6-4,0	20-25	25
4,1-5,1	15-20	20
5,2-6,6	10-15	15
6,7-8,0	<10	10

Τα παραπάνω δοσολογικά σχήματα παρέχονται ως οδηγός δοσολογίας για τις περιπτώσεις που δεν είναι δυνατή η μέτρηση των επιπέδων της νεφρικής λειτουργίας στον ορό. Όταν η νεφρική λειτουργία δεν είναι σταθερή αλλά επιδεινώνεται, μπορεί να χρειαστεί μεγαλύτερη μείωση της δοσολογίας απ' αυτή που αναφέρεται στους οδηγούς ρυθμίσεως της δοσολογίας για ασθενείς με μη φυσιολογική, αλλά σταθερή, νεφρική λειτουργία.

Ενδοφλέβια Χορήγηση:

Η ενδοφλέβια χορήγηση της νεφρικής είναι ιδιαίτερα χρήσιμη στη θεραπεία ασθενών με σηψαιμία, ή γι' αυτούς που βρίσκονται σε shock. Μπορεί επίσης να είναι η προτιμότερη οδός χορηγήσεως για ορισμένους ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, αιματολογικές διαταραχές, βαριά εγκαύματα ή μειωμένη μυϊκή μάζα. Για την ενδοφλέβια χορήγηση στους ενήλικες η απλή δόση της Netilmicin Sulfate Injection μπορεί να αραιωθεί σε 50-200 ml στείρου φυσιολογικού ορού ή σε στείρο υδατικό διάλυμα δεξτρόζης 5%.

Στα βρέφη και τα παιδιά ο όγκος του διαλύτη θα εξαρτηθεί από τις ανάγκες των ασθενών σε υγρά. Το διάλυμα μπορεί να εγχυθεί σε διάστημα μισής έως δύο ωρών.

Σε ορισμένες περιπτώσεις, μια δόση μπορεί να ενεθεί απευθείας σε φλέβα ή σε I.V. σωλήνα, αργά, σε διάστημα 3-5 λεπτών.

ΕΙΔΙΚΑ ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ:

Λοιμώξεις του ουροποιητικού: Οι ασθενείς με μη επιπλεγμένη λοίμωξη του ουροποιητικού, ιδιαίτερα αν είναι χρόνια και υποτροπιάζουσα και χωρίς ενδείξεις νεφρικής ανεπάρκειας, μπορούν να κάνουν θεραπεία με μία δόση ημερησίως 3 mg/kg, για παράδειγμα 150-200 mg νεφρική χορηγούμενα ενδομυϊκά για 7 έως 10 ημέρες.

Αιμοδιύλιση: Σε ενήλικες με νεφρική ανεπάρκεια που κάνουν αιμοδιύλιση, η ποσότητα της νεφρικής που απομακρύνεται από το αίμα μπορεί να ποικίλει και επηρεάζεται από αρκετούς παράγοντες περιλαμβανομένης και της μεθόδου διύλισης που χρησιμοποιείται.

Μια αιμοδιύλιση οκτώ ωρών μπορεί να μειώσει τις συγκεντρώσεις ορού της νετιλμικίνης περίπου κατά 63%. Με αιμοδιύλιση μικρότερης διάρκειας απομακρύνεται λιγότερο φάρμακο. Η συνιστώμενη δόση στο τέλος κάθε περιόδου διύλισεως είναι 2 mg/kg. Στα παιδιά μπορεί να χορηγηθεί δόση 2 έως 2,5 mg/kg, ανάλογα με τη βαρύτητα της λοιμώξεως.

Συνδυασμένη θεραπεία: Οι δοσολογίες που συστήθηκαν παραπάνω για ασθενείς με φυσιολογική ή μη νεφρική λειτουργία δε θα πρέπει να ελαττωθούν όταν η νετιλμικίνη χορηγείται σε συνδυασμό με άλλα αντιβιοτικά.

ΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΕΣ

Η Netilmicin Sulfate Injection είναι από φυσικής απόψεως συμβατό με τα παρακάτω παρεντερικά διαλύματα και δε χάνει τη δυναμικότητά της σε συγκέντρωση 3 mg/ml (ως βάση) όταν φυλάσσεται στο ψυγείο ή σε θερμοκρασία δωματίου έως 7 ημέρες.

Sterile Water for Injection, Normal Saline, 3% and 5% Sodium Chloride Injection, 5% Dextrose in Water, 5% Dextrose with Electrolyte No. 48, 5% Dextrose with Electrolyte No. 75, 5% Dextrose and 0.9% Sodium Chloride Injection, 50% Dextrose Injection, 5% Sodium Bicarbonate Injection, 6% Dextran 75 in 5% Dextrose, 10% Dextran 40, 10% Dextrose in Water, Ringer's Injection, Lactated Ringer's Injection, Lactated Ringer's Injection with 5% Dextrose, ISOLYTE P with 5% Dextrose, ISOLYTE M WITH 5% Dextrose, ISOLYTE E WITH 5% Dextrose, 10% and 20% OSMITROL Injection, Plasma-Lyte M Injection 5% Dextrose, Plasma-Lyte 148 Injection, Plasma-Lyte 5 with 5% Dextrose, Plasma-Lyte 148 with 5% Dextrose, Ionosol B in D5-W, Ionosol T in 5% Dextrose, 10% TRAVERT with Electrolyte No.2, 10% TRAVERT with Electrolyte No.3, 10% GENTRAN 40 and 5% Dextrose, 5% Dextrose in POLYSAL , 5% Amigen Injection alone or with 5% Dextrose, Normosol-R, Polysal (Plain), Aminosal 5% Injection, Fre-Amine II 8,5% Injection, 10% Fructose Injection και Rheomacrodex 10% in 5% Dextrose.

4.3 ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ:

Η υπερευαισθησία ή οι βαριές τοξικές αντιδράσεις στη νετιλμικίνη ή σε άλλες αμινογλυκοσίδες αποτελούν αντένδειξη στη χρήση της.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με αμινογλυκοσίδες θα πρέπει να βρίσκονται κάτω από προσεκτική κλινική παρακολούθηση λόγω της δυνητικής τοξικότητας που συνδέεται με τη χρήση τους. Ενήλικες και παιδιατρικοί ασθενείς που λαμβάνουν Netilmicin Sulfate άνω των 7-10 ημερών για τη θεραπεία σοβαρών λοιμώξεων ή οι οποίοι μπορεί να λάβουν δόσεις μεγαλύτερες της συνιστώμενης δοσολογίας σύμφωνα με την ηλικία, το βάρος ή την εκτιμώμενη νεφρική λειτουργία, θα πρέπει να ελέγχονται περιοδικά ως προς τη νεφρική λειτουργία και τους ηλεκτρολύτες του ορού κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Η νεφροτοξικότητα από τη νετιλμικίνη είναι ήπια. Εντούτοις, όπως και με άλλες αμινογλυκοσίδες, η νεφρική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ο κίνδυνος νεφροτοξικότητας είναι μεγαλύτερος σε ασθενείς με προϋπάρχουσα μη φυσιολογική νεφρική λειτουργία, σ' αυτούς που παίρνουν υψηλότερες δόσεις ή κάνουν παρατεταμένη θεραπεία και στους ηλικιωμένους.

Παρόλο που η ωτοτοξικότητα είναι σπάνια με τη νετιλμικίνη και φαίνεται ότι είναι ηπιότερη απ' ότι με άλλες αμινογλυκοσίδες, μπορεί να παρουσιαστεί απώλεια της ακοής και δυσλειτουργία της αιθούσης κυρίως σε ασθενείς με προϋπάρχουσα νεφρική βλάβη και σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία που παίρνουν υψηλότερες δόσεις και/ή για μεγαλύτερες χρονικές περιόδους από τις συνιστώμενες.

Συνιστάται η παρακολούθηση της λειτουργίας των νεφρών και της όγδοης εγκεφαλικής συζυγίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ιδιαίτερα σε ασθενείς για τους οποίους υπάρχει υποψία ή βεβαιότητα μειωμένης νεφρικής λειτουργίας είτε κατά την έναρξη είτε κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Τα ούρα πρέπει να εξετάζονται για τυχόν μείωση του ειδικού βάρους, αυξημένη αποβολή πρωτεϊνών και παρουσία κυττάρων ή κυλίνδρων. Κατά τη διάρκεια ή μετά τη διακοπή της θεραπείας με νετιλμικίνη έχουν αναφερθεί παραισθήσεις, τετανία, θετική αντίδραση Chvostek & Trousseau και σύγχυση σε ασθενείς με υπομαγνησταιμία και υποκαλσιαιμία. Όταν συμβαίνει αυτό σε βρέφη προκαλείται τετανία και μυϊκή αδυναμία. Τόσο σε ενήλικες όσο και στα παιδιά απαιτείται διόρθωση των ηλεκτρολυτών.

Περιοδικά, πρέπει να γίνονται προσδιορισμοί του αζώτου ουρίας αίματος (BUN), της κρεατινίνης του ορού ή της καθάρσεως της κρεατινίνης. Όταν είναι εφικτό, συνιστάται να γίνονται διαδοχικά ακοογράμματα, ιδιαίτερα σε ασθενείς υψηλού κινδύνου. Όταν υπάρχουν ενδείξεις ωτοτοξικότητας ή νεφροτοξικότητας πρέπει να ρυθμίζεται η δοσολογία ή να διακόπτεται η χορήγηση του φαρμάκου. Όπως και με άλλες αμινογλυκοσίδες, οι μεταβολές της λειτουργίας των νεφρών και της όγδοης εγκεφαλικής συζυγίας μπορεί σε σπάνιες περιπτώσεις να μην εκδηλωθούν παρά μόνον αφού συμπληρωθεί η θεραπεία.

Οι συγκεντρώσεις των αμινογλυκοσιδών στον ορό πρέπει να παρακολουθούνται όποτε είναι δυνατόν, ώστε να εξασφαλίζεται η ύπαρξη επαρκών επιπέδων και για να αποφευχθούν δυνητικά τοξικά επίπεδα. Όταν παρακολουθούνται οι μέγιστες συγκεντρώσεις της νετιλμικίνης, η δοσολογία πρέπει να ρυθμίζεται ώστε να αποφεύγονται παρατεταμένα επίπεδα μεγαλύτερα των 10 mcg/ml. Όταν παρακολουθούνται οι ελάχιστες συγκεντρώσεις (ακριβώς πριν από την επόμενη δόση), θα πρέπει οι συγκεντρώσεις αυτές με τη συνιστώμενη δοσολογία να κυμαίνονται μεταξύ 0,5 και 2 mcg/ml.

Ελάχιστες συγκεντρώσεις μεγαλύτερες των 4 mcg/ml πρέπει να αποφεύγονται. Οι υπερβολικά μέγιστες και/ή ελάχιστες συγκεντρώσεις αμινογλυκοσιδών στον ορό μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο τοξικότητας στα νεφρά και την όγδοη εγκεφαλική συζυγία.

Η αλλοίωση της φαρμακοκινητικής σε ασθενείς με εκτεταμένα εγκαύματα στην επιφάνεια του σώματός τους μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα μειωμένες συγκεντρώσεις των αμινογλυκοσιδών στον ορό. Η μέτρηση των συγκεντρώσεων της νετιλμικίνης στον ορό είναι ιδιαίτερα σημαντική σ' αυτούς τους ασθενείς, αφού θα χρησιμεύσει ως βάση για τη ρύθμιση της δοσολογίας.

Παρόλο ότι ο νευρομυϊκός αποκλεισμός και η αναπνευστική παράλυση δεν αποτέλεσαν πρόβλημα στις κλινικές μελέτες, έχουν αναφερθεί σε πειραματόζωα στα οποία είχε χορηγηθεί η νετιλμικίνη σε δόσεις σημαντικά μεγαλύτερες από αυτές που συνιστώνται κλινικά. Η πιθανότητα εμφάνισης αυτού του φαινομένου στον άνθρωπο θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη, ιδιαίτερα εάν οι αμινογλυκοσίδες χορηγούνται σε ασθενείς που παίρνουν παράγοντες που προκαλούν νευρομυϊκό αποκλεισμό, όπως είναι η σουκινυλοχολίνη, η τουβοκουραρίνη, ή το δεκαμεθώνιο, επίσης σε ασθενείς που παίρνουν αναισθητικά ή κάνουν μαζικές μεταγγίσεις αίματος που περιέχει κιτρικό ως αντιπηκτικό. Εάν εμφανιστεί νευρομυϊκός αποκλεισμός, τα άλατα του ασβεστίου μπορεί να τον ανατάξουν.

Οι αμινογλυκοσίδες πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με νευρομυϊκές διαταραχές όπως είναι η οξεία ψευδοπαρλυτική μυασθένεια, ο παρκινσονισμός ή η βρεφική αλλαντίαση γιατί θεωρητικά αυτά τα φάρμακα μπορεί να επιβαρύνουν τη μυϊκή αδυναμία, λόγω της δυνατότητας να έχουν επίδραση τύπου-κουραρίου στις νευρομυϊκές συνάψεις.

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς μπορεί να έχουν μειωμένη νεφρική λειτουργία, που μπορεί να μη φαίνεται από τις δοκιμασίες ρουτίνας όπως είναι το άζωτο της ουρίας του αίματος (BUN) ή η κρεατινίνη του ορού. Χρησιμότερος μπορεί να είναι ο προσδιορισμός της κάθαρσης της κρεατινίνης. Η παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τη νετιλμικίνη, όπως και με τις άλλες αμινογλυκοσιδές είναι ιδιαίτερα σημαντική γι' αυτούς τους ασθενείς.

Σε μερικούς ενήλικες και βρέφη, στους οποίους χορηγήθηκε νετιλμικίνη, έχει αναφερθεί ένα σύνδρομο ανάλογο με αυτό του Fanconi, που συνοδεύεται από αμινοξουρία και μεταβολική οξέωση.

Η Netilmicin Sulfate Injection περιέχει όξινο θειώδες νάτριο, και θειώδες νάτριο, τα οποία μπορούν σε ορισμένους ευαίσθητους ασθενείς να προκαλέσουν αντιδράσεις και αλλεργικού τύπου, περιλαμβανομένων των αναφυλακτικών αντιδράσεων και επικίνδυνων για τη ζωή ή λιγότερο σοβαρών ασθματικών επεισοδίων (βρογχόσπασμου). Η ευαισθησία στα θειώδη άλατα παρατηρείται πιο συχνά στα ασθματικά άτομα από ότι στα μη ασθματικά.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:

Όπως και με άλλες αμινογλυκοσιδές η ταυτόχρονη και/ή διαδοχική συστηματική ή τοπική χρήση άλλων δυνητικά νεφροτοξικών και/ή νευροτοξικών φαρμάκων θα πρέπει να αποφεύγεται. Η ταυτόχρονη χρήση του Netilmicin Sulfate με άλλα φάρμακα τα οποία είναι δυνητικά νεφροτοξικά αυξάνει τον κίνδυνο νεφροτοξικότητας. Αυτά τα φάρμακα περιλαμβάνουν τις αμινογλυκοσιδές τη βανκομυκίνη, την πολυμυξίνη Β, την κολιστίνη, τις οργανοπλατίνες, υψηλές δόσεις μεθοτρεξάτης, την ιφοσφαμίδα πενταμιδίνη, το foscarnet, μερικά αντιιικά φάρμακα (acyclovir, ganciclovir, adefovir, cidofovir, tenovir), την αμφοτερικίνη Β, ανοσοκατασταλτές όπως κυκλοσπορίνη ή tacrolimus και προϊόντα αντίθεσης ιωδίου.

Εάν τέτοια συνδυασμένη χρήση είναι απαραίτητη, η νεφρική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται στενά με τον κατάλληλο εργαστηριακό έλεγχο. Άλλοι παράγοντες που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο νεφροτοξικότητας είναι η προχωρημένη ηλικία και η αφυδάτωση.

Η προχωρημένη ηλικία και η αφυδάτωση μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο τοξικότητας στον ασθενή. Η παράλληλη χρήση νετιλμικίνης με ισχυρά διουρητικά όπως είναι το αιθακρυνικό οξύ ή η φουροσεμίδα θα πρέπει να αποφεύγεται γιατί αυτά τα διουρητικά μπορούν και μόνα τους να προκαλέσουν ωτοτοξικότητα. Επιπλέον, διουρητικά χορηγούμενα ενδοφλεβίως μπορεί να αυξήσουν την τοξικότητα των αμινογλυκοσιδών, μεταβάλλοντας τις συγκεντρώσεις του αντιβιοτικού στον ορό και στους ιστούς.

Τα νευροτοξικά ή νεφροτοξικά αντιβιοτικά μπορούν να απορροφηθούν σε σημαντικά ποσά από τις επιφάνειες του σώματος μετά από τοπικές πλύσεις ή τοπική εφαρμογή τους. Γι' αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η δυνητική τοξική επίδραση τέτοιων αντιβιοτικών όταν χορηγούνται με αυτόν τον τρόπο.

Έχει αναφερθεί αύξηση της νεφροτοξικότητας με τη συνδυασμένη χορήγηση αμινογλυκοσιδών με ορισμένες κεφαλοσπορίνες.

Έχει δειχθεί διασταυρούμενη δυνατότητα προκλήσεως αλλεργίας μεταξύ των αμινογλυκοσιδών.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενυδατώνονται καλά κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Η *in vitro* ανάμειξη μιας αμινογλυκοσιδής με β-λακταμικά αντιβιοτικά (πενικιλίνες ή κεφαλοσπορίνες) μπορεί να καταλήξει σε σημαντικού βαθμού αδρανιστική και των δύο φαρμάκων.

Ακόμη και όταν μια αμινογλυκοσίδη και ένα φάρμακο του τύπου της πενικιλίνης χορηγούνται χωριστά από διαφορετική οδό, έχει αναφερθεί μείωση της ημιπεριόδου ζωής ή των επιπέδων αμινογλυκοσίδης στον ορό σε ασθενείς με μη φυσιολογική νεφρική λειτουργία και σε μερικούς ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Συνήθως αυτή η αδρανοποίηση της αμινογλυκοσίδης είναι κλινικά σημαντική μόνο σε ασθενείς με βαριά νεφρική βλάβη. Η θεραπεία με νετιλμικίνη μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τον αποικισμό της χλωρίδας με ανθεκτικούς στη νετιλμικίνη μικροοργανισμούς, που μπορεί να οδηγήσουν σε επιλοιμώξεις με ανθεκτικούς στη νετιλμικίνη μικροοργανισμούς. Αν συμβεί αυτό, απαιτείται κατάλληλη θεραπεία.

Το σύνδρομο Stevens-Johnson και η τοξική επιδερμική νεκρόλυση έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια με τη χρήση αμινογλυκοσιδών, που περιλαμβάνουν την νετιλμικίνη.

4.6 Κύηση και γαλουχία:

Χρήση κατά την κύηση:

Η ασφάλεια χρήσεως στην κύηση δεν έχει επιβεβαιωθεί.

Χρήση κατά τη γαλουχία:

Μελέτες σε θηλάζουσες μητέρες υποδεικνύουν ότι μικρές ποσότητες θειικής νετιλμικίνης εκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Λόγω της δυνητικότητας να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις πρέπει να αποφασισθεί, αν θα διακοπεί ο θηλασμός ή το φάρμακο.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:

Δεν εφαρμόζεται.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Νεφροτοξικότητα: Σπάνια έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες αντιδράσεις στα νεφρά, ήπιας γενικά μορφής, μετά τη χορήγηση της νετιλμικίνης. Παρουσιάζονται συχνότερα σε ηλικιωμένους, σε ασθενείς με ιστορικό μη φυσιολογικής νεφρικής λειτουργίας, σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αγωγή για μεγαλύτερες περιόδους ή με μεγαλύτερη από τη συνιστώμενη δοσολογία και πολύ συχνά είναι ανατάξιμες. Ηλικιωμένοι και παιδιατρικοί ασθενείς είναι δυνατόν να είναι ιδιαίτερος σε κίνδυνο και συνιστάται στενή κλινική παρακολούθηση. Τιμές εκκίνησης και περιοδικός έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας και των ηλεκτρολυτών του ορού συνιστάται για ασθενείς που μπορεί να λάβουν μεγάλης διάρκειας θεραπεία (δηλ. μεγαλύτερη των 7-10 ημερών) με Netilmicin Sulfate ή οι οποίοι μπορεί να λάβουν δόσεις μεγαλύτερες της συνιστώμενης δοσολογίας σύμφωνα με την ηλικία, το βάρος ή την εκτιμώμενη νεφρική λειτουργία.

Νευροτοξικότητα: Αντίθετα με άλλες αμινογλυκοσίδες, η συχνότητα εμφάνισης αιθουσαϊκής ή κοχλιακής τοξικότητας με την Netilmicin Sulfate Injection είναι πολύ μικρή. Η διαταραχή της αιθουσαϊκής λειτουργίας μπορεί να είναι παροδική επειδή επιδρούν αντίρροπτικοί μηχανισμοί. Οι κοχλιακές διαταραχές που αναφέρονται σπανιότατα, συνήθως δεν ανατάσσονται. Αυτές οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις εμφανίζονται κυρίως σε ασθενείς με μη φυσιολογική νεφρική λειτουργία και σε ασθενείς που κάνουν αγωγή με υψηλές δόσεις και/ή για παρατεταμένες χρονικές περιόδους.

Ο κίνδυνος ωτοτοξικότητας με αμινογλυκοσίδες μπορεί να ενισχυθεί και από άλλους παράγοντες. Τα συμπτώματα ωτοτοξικότητας από αμινογλυκοσίδες είναι συχνά παροδικά και μπορεί να περιλαμβάνουν ζάλη, ίλιγγο, εμβόες ωτών και απώλεια της ακοής. Η τελευταία εκδηλώνεται συνήθως με μείωση της ακουστικής ικανότητας στους υψηλούς τόνους.

Ο κίνδυνος τοξικών αντιδράσεων είναι μικρός σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, οι οποίοι δεν παίρνουν την Netilmicin Sulfate Injection σε υψηλότερες δόσεις ή για μεγαλύτερα χρονικά διαστήματα απ' αυτά που συνιστώνται.

Ορισμένοι ασθενείς που είχαν προηγούμενες νευροτοξικές αντιδράσεις σε άλλες αμινογλυκοσίδες υποβλήθηκαν με ασφάλεια σε θεραπεία με την Netilmicin Sulfate Injection.

Άλλες ανεπιθύμητες αντιδράσεις που έχουν αναφερθεί σε σπάνιες περιπτώσεις και που ίσως να συνδέονται με τη νετιλμικίνη είναι: πονοκέφαλος, κακουχία, διαταραχές της όρασης, απώλεια προσανατολισμού, ταχυκαρδία, υπόταση, αίσθημα παλμών, θρομβοκυττάρωση, παραισθησίες, εξάνθημα, ρίγη, πυρετός, κατακράτηση υγρών, εμετός και διάρροια.

Στις εργαστηριακές διαταραχές που πιθανώς σχετίζονται με τη νετιλμικίνη περιλαμβάνονται: αύξηση του σακχάρου του αίματος, αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης, αύξηση της SGOT και SGPT, της χολερυθρίνης, αύξηση του καλίου, άλλες μη φυσιολογικές δοκιμασίες της ηπατικής λειτουργίας, ελάτωση της αιμοσφαιρίνης, του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων και των αιμοπεταλίων, ηωσινοφιλία, αναιμία και αύξηση του χρόνου προθρομβίνης.

Αν και η τοπική ανεκτικότητα στην Netilmicin Sulfate Injection είναι γενικά εξαιρετική, περιστασιακά έχει αναφερθεί πόνος στο σημείο της ενέσεως ή τοπική αντίδραση. Σε μια τυχαίοποιημένη συγκριτική μελέτη της νετιλμικίνης με την αμικασίνη, ο πόνος που σχετίζεται με την ενδομυϊκή ένεση ήταν σημαντικά ηπιότερος με τη νετιλμικίνη απ' ότι με την αμικασίνη.

4.9 Υπερδοσολογία:

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας ή τοξικών αντιδράσεων η αιμοδιύλιση ή η περιτοναϊκή κάθαρση θα βοηθήσουν στην απομάκρυνση της θειικής νετιλμικίνης από το αίμα. Ο ρυθμός της απομακρύνσεως της όμως, με περιτοναϊκή κάθαρση είναι σημαντικά μικρότερος. Αυτές οι διαδικασίες έχουν ιδιαίτερη σημασία σε ασθενείς με μη φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: J01GB07

Μικροβιολογία: Η νετιλμικίνη είναι ένα μικροβιοκτόνο αντιβιοτικό, που δρα γρήγορα και κατά πάσα πιθανότητα με την αναστολή της φυσιολογικής πρωτεϊνοσυνθέσεως των ευαίσθητων μικροοργανισμών. Είναι δραστική σε μικρές συγκεντρώσεις εναντίον μεγάλης ποικιλίας παθογόνων μικροβίων συμπεριλαμβανομένων των *Escherichia coli*, μικροβίων της ομάδας *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, ειδών *Citrobacter*, ειδών *Proteus* (θετικών και αρνητικών στην ινδόλη), περιλαμβανομένων των *Proteus mirabilis*, *P. morgani*, *P. rettgeri*, *P. vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*. Η νετιλμικίνη είναι επίσης δραστική *in vitro* εναντίον στελεχών *Hemophilus influenzae*, ειδών *Salmonella*, ειδών *Shigella* και ειδών *Staphylococcus*, παραγόντων ή όχι πενικιλινάση, περιλαμβανομένων και στελεχών ανθεκτικών στην μεθικιλίνη. Ευαίσθητα επίσης στη νετιλμικίνη είναι ορισμένα στελέχη *Providencia*, *Acinetobacter* και *Aeromonas*.

Πολλά στελέχη των παραπάνω μικροοργανισμών που είναι ανθεκτικά σε άλλες αμινογλυκοσίδες όπως στην καναμυκίνη, γενταμικίνη, τομπραμυκίνη και σισομικίνη, είναι ευαίσθητα *in vitro* στη νετιλμικίνη. Μερικές φορές έχουν βρεθεί και στελέχη, που είναι ανθεκτικά στην αμικασίνη, αλλά ευαίσθητα στην νετιλμικίνη.

Ο συνδυασμός νετιλμικίνης και πενικιλίνης G έχει συνεργική μικροβιοκτόνο δράση εναντίον των περισσότερων στελεχών του *Streptococcus faecalis* (εντερόκοκκος). Επίσης η νετιλμικίνη σε συνδυασμό με καρβενικιλίνη ή τικαρσιλλίνη παρουσιάζει συνέργεια εναντίον πολλών στελεχών *Pseudomonas aeruginosa*.

Επιπλέον, πολλά στελέχη Serratia που είναι ανθεκτικά σε πολλαπλά αντιβιοτικά, αναστέλλονται από συνεργικούς συνδυασμούς νετιλμικίνης με καρβενικιλίνη, αζλοσιλλίνη, μεζλοσιλλίνη, κεφαμανδόλη ή κεφοταξίμη. Χρειάζεται όμως να γίνουν δοκιμασίες για να εκτιμηθεί η συνέργεια του συνδυασμού.

Δοκιμασία ευαισθησίας: Για τον έλεγχο της ευαισθησίας με δίσκους χρησιμοποιείται η μέθοδος που περιγράφηκε από τους Bauer και συν. Am J Clin Path 45:493, 1966; Federal Register 37: 20525-20529, 1972).

- (A) Ο δίσκος νετιλμικίνης των 30 mcg θα πρέπει να δώσει ζώνη αναστολής ίση ή μεγαλύτερη των 17 mm για να υποδεικνύεται ευαισθησία για όλους τους μικροοργανισμούς εκτός της Pseudomonas aeruginosa. Για την Pseudomonas aeruginosa ευαισθησία υποδεικνύεται από διάμετρο ζώνης αναστολής ίση ή μεγαλύτερη των 12 mm. Ζώνη μικρότερη των 12 mm για την Pseudomonas aeruginosa και μικρότερη των 17 mm για τους άλλους μικροοργανισμούς δείχνει ότι ο μικροοργανισμός είναι πιθανό να είναι ανθεκτικός.
- (B) Επειδή η ψευδομονάδα ανταποκρίνεται διαφορετικά στο συντελεστή διαχύσεως της νετιλμικίνης κατά τον έλεγχο της ευαισθησίας σε τρυβλία με άγαρ απ' ότι τα εντεροβακτηριοειδή και οι σταφυλόκοκκοι, χρησιμοποιείται διαφορετικό μέγεθος ζώνης για να διακριθούν οι ευαίσθητοι από τους ανθεκτικούς μικροοργανισμούς. Η διαφορά αυτή δεν υποδηλώνει μικρότερη κλινική δραστηριότητα. Αν η ζώνη αναστολής κυμαίνεται μεταξύ 12 και 17 mm, τότε η θετική δοκιμασία οξειδάσης καθώς και άλλες δοκιμασίες αναγνώρισης, θα υποδείξουν την πιθανή παρουσία μιας ευαίσθητης ψευδομονάδας.

Σε ορισμένες περιπτώσεις, ιδιαίτερα αν πρόκειται για στελέχη Pseudomonas aeruginosa, μπορεί να είναι επιθυμητό να γίνουν πρόσθετες δοκιμασίες ευαισθησίας με τη μέθοδο των αραιώσεων σε σωληνάρια ή σε άγαρ, γι' αυτό το σκοπό διατίθεται πρότυπο διάλυμα νετιλμικίνης.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η Netilmicin Sulfate απορροφάται ταχέως και εντελώς μετά από ενδομυϊκή χορήγηση. Μέγιστη συγκέντρωση στον ορό επιτυγχάνεται μέσα σε 30-60min και τα επίπεδα μετρώνται επί 12 ώρες. Σε ενήλικες εθελοντές με φυσιολογική νεφρική λειτουργία η μέγιστη συγκέντρωση στον ορό είναι 3-3,5 φορές (σε mcg/ml) της χορηγούμενης δόσης (σε mcg/ml).

Κατά την ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 60 min μίας δόσης η μέγιστη συγκέντρωση στον ορό είναι όμοια με αυτή της ενδομυϊκής χορήγησης.

Κατά την ταχεία ενδοφλέβια ένεση η μέγιστη συγκέντρωση ορού μπορεί να είναι 2-3 φορές υψηλότερη αυτής που επιτυγχάνεται με έγχυση διάρκειας 60min.

Ημιπερίοδος ζωής μετά από εφ' άπαξ δόση επιτυγχάνεται 2-2,5 ώρες μετά την χορήγηση ανεξάρτητα από την οδό χορήγησης.

Η ημιπερίοδος ζωής αυξάνει αυξανόμενης της δοσολογίας.

Π.χ. 2,2 h μετά από χορήγηση δόσης 1mg/kg

3 h μετά από χορήγηση δόσης 3mg/kg

Σύνδεση με πρωτεΐνες: Είναι μικρή (0,30%) όπως και με τις άλλες αμινογλυκοσίδες.

Αποβολή: περίπου το 80% της χορηγούμενης δόσης αποβάλλεται με τα ούρα σε 24 ώρες. Η συγκέντρωση της νετιλμικίνης στα ούρα μπορεί να ξεπεράσει και τα 100mcg/ml. Ελάχιστες ποσότητες αμινογλυκοσιδών έχουν ανιχνευθεί στα ούρα ως και 30 ημέρες μετά την διακοπή της θεραπείας.

Η ηπατική αποβολή είναι ελάχιστη.

Μεταβολισμός: Δεν υπάρχουν ενδείξεις μεταβολισμού της νετιλμικίνης. Αποβάλλεται κυρίως με σπειραματική διήθηση. Η προβενεσίδη δεν επηρεάζει την μεταφορά των αμινογλυκοσιδών δια των νεφρών.

Κατανομή: Κατανέμεται ταχέως στους ιστούς. Μετά από παρεντερική χορήγηση οι αμινογλυκοσίδες ανιχνεύονται στον ορό, στους ιστούς, στα πτύελα, στο περικαρδιακό πλευρικό, αρθρικό και περιτοναϊκό υγρό. Οι συγκεντρώσεις στο φλοιό των νεφρών μπορεί να είναι σημαντικά υψηλότερες από αυτές που είναι συνήθως στον ορό. Όπως με όλες τις αμινογλυκοσίδες η νετιλμικίνη διαχέεται λίγο στον υπαραχνοειδή χώρο μετά από παρεντερική χορήγηση. Οι συγκεντρώσεις στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό είναι συχνά χαμηλές και εξαρτώνται από την δόση και τον βαθμό της μηνιγγικής φλεγμονής.

Ο όγκος κατανομής της νετιλμικίνης είναι περίπου 20% του σωματικού βάρους. Γενική κάθαρση είναι περίπου 80ml/min και νεφρική κάθαρση 60ml/min.

Κατά την χορήγηση πολλαπλών δόσεων 1-4mg/kg κάθε 12 ώρες, η σταθεροποιημένη κατάσταση επιτεύχθηκε τη δεύτερη μέρα. Τα επίπεδα στον ορό κατά την σταθεροποιημένη κατάσταση ήταν λιγότερο από 20% υψηλότερα από αυτά της πρώτης δόσης. Όπως και με άλλες αμινογλυκοσίδες η ημιπερίοδος ζωής της νετιλμικίνης αυξάνεται και η νεφρική κάθαρση μειώνεται με την μείωση της νεφρικής λειτουργίας.

Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια παρατηρείται μείωση της συγκέντρωσης των αμινογλυκοσιδών στα ούρα και στην διείσδυση στο ελαττωματικό νεφρικό παρέγχυμα. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν χορηγείται σε ασθενείς με μολύνσεις του ουροποιητικού. Εφ' όσον η νετιλμικίνη κατανέμεται στο εξωκυττάριο υγρό η μέγιστη συγκέντρωση στον ορό μπορεί να είναι μικρότερη από την συνήθη σε ασθενείς στους οποίους το εξωκυττάριο υγρό είναι εκτεταμένο π.χ. οίδημα ή ασκίτης.

Η συγκέντρωση της νετιλμικίνης στον ορό σε ασθενείς με υψηλή θερμοκρασία μπορεί να είναι μικρότερη αυτής ασθενών με κανονική θερμοκρασία κατά την χορήγηση δόσεων. Όταν η θερμοκρασία σώματος επανέλθει στα κανονικά επίπεδα, η συγκέντρωση του φαρμάκου θα αυξηθεί.

Αναιμικοί ασθενείς ή ασθενείς με υψηλή θερμοκρασία μπορεί να σχετίζονται με μικρότερη ημιπερίοδο ζωής. Επίσης η ημιπερίοδος ζωής μπορεί να μειωθεί σημαντικά σε ασθενείς με σοβαρά εγκαύματα.

Η ημιπερίοδος ζωής σε νεογννήτα κατά την πρώτη εβδομάδα της ζωής της σχετίζεται με το βάρος σώματος και εκτείνεται από 8 ώρες περίπου για νεογννήτα βάρους 1,5-2 kg έως 4,5 ώρες για 3-4 kg.

Η ημιπερίοδος ζωής για βρέφη και παιδιά μεγαλύτερα των 6 εβδομάδων είναι 1,5-2 ώρες.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Καρκινογένεση-μεταλλαξιογένεση

Έγιναν μελέτες καρκινογένεσης ή μεταλλαξιογένεσης σε αρουραίους και ποντικούς και δεν παρατηρήθηκε ανάπτυξη όγκων ή μεταλλάξεις.

Μελέτες αναπαραγωγής έγιναν σε ποντίκια και αρουραίους που χορηγήθηκαν ενδομυϊκά και υποδόρια δόσεις περίπου 13-15 φορές μεγαλύτερες της μέγιστης ανθρώπινης δόσης και δεν έδειξαν να προξενούν πρόβλημα στην κύηση ή στο έμβρυο. Επίσης δεν υπάρχουν ενδείξεις ωτοτοξικότητας στα νεογνά των αρουραίων στους οποίους χορηγήθηκε υποδόρια netilmicin κατά την εγκυμοσύνη και κατά την γαλουχία.

Όμως δεν είναι γνωστό αν θα προκαλέσει βλάβη στο έμβρυο όταν χορηγείται σε έγκυο γυναίκα ή αν επηρεάζει την δυνατότητα αναπαραγωγής.

Οι αμινογλυκοσίδες περνούν τον φραγμό του πλακούντα και έχει αναφερθεί μη αντιστρεπτή, συγγενής κώφωση σε παιδιά των οποίων οι μητέρες έπαιρναν στρεπτομυκίνη. Ο κίνδυνος αυτός υπάρχει και για τις άλλες αμινογλυκοσίδες παρόλο που δεν είχαν αναφερθεί σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στο βρέφος ή στο έμβρυο.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος των εκδόχων

Οι παιδιατρικές μορφές των 50mg/ML & 15mg/1,5ML, δεν περιέχουν ως συντηρητικό βενζυλική αλκοόλη.

6.2 Ασυμβατότητες

η Netilmicin Sulfate Injection δεν πρέπει να προαναμιγνύεται με άλλα φάρμακα, αλλά να χορηγείται χωριστά, σύμφωνα με τη συνιστώμενη οδό χορήγησης και το δοσολογικό σχήμα.

6.3 Διάρκεια ζωής (ανά περιεκτικότητα):

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:

6.6 Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας:

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **NETILMICIN SULFATE**, ορίζεται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ

1.1 ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Netilmicin Sulfate Injection

- 1.2 Σύνθεση: Δραστική ουσία: Netilmicin Sulfate
Έκδοχα:

Οι παιδιατρικές μορφές των 50 mg/1ml και των 15 mg/1,5ml δεν περιέχουν ως συντηρητικό βενζυλική αλκοόλη.

- 1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή: Ενέσιμο διάλυμα

- 1.4 Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία: Κάθε ml περιέχει θειική νετιλμικίνη ισοδύναμη με 200mg, 100mg, 50mg ή 10mg νετιλμικίνη βάση.

- 1.5 Περιγραφή - Συσκευασία:

- 1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιβιοτικό

- 1.7 Υπεύθυνος αδείας κυκλοφορίας:

1.8 Παρασκευαστής:

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ.

2.1 Γενικές πληροφορίες:

Η Netilmicin Sulfate Injection ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων που είναι γνωστά ως αντιβιοτικά της ομάδας των αμινογλυκοσιδών και έχουν μικροβιοκτόνο δράση ή εμποδίζουν την ανάπτυξη μικροβίων.

2.2 Θεραπευτικές ενδείξεις:

Η νετιλμικίνη είναι αποτελεσματική σε:

- μικροβιαμία και σηψαιμία (περιλαμβανομένης της νεογνικής σήψης)
- βαριές λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος
- λοιμώξεις των νεφρών και του ουροποιογεννητικού συστήματος
- λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων
- λοιμώξεις των οστών και των αρθρώσεων
- εγκαύματα, τραύματα και περιεγχειρητικές λοιμώξεις
- ενδοκοιλιακές λοιμώξεις (περιλαμβανομένης της περιτονίτιδας)
- λοιμώξεις του γαστρεντερικού συστήματος

2.3 Αντενδείξεις:

Η χορήγηση Netilmicin Sulfate Injection αντενδείκνυται όταν έχετε υπερευαισθησία ή βαριές τοξικές αντιδράσεις [όπως εξάνθημα, δύσπνοια (συρίτουσα αναπνοή) ή άλλη αναπνευστική δυσκολία] στη νετιλμικίνη ή σε άλλες αμινογλυκοσίδες.

2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση:

Εάν ο γιατρός σας έχει πει να έχετε αυτό το φάρμακο στο σπίτι πρέπει να το φυλάσσετε μακριά από τα παιδιά.

Η Netilmicin Sulfate Injection το συνέστησε ο γιατρός σας ειδικά για εσάς και μόνο για την αντιμετώπιση της συγκεκριμένης πάθησής σας. Δεν θα πρέπει να συνιστάτε το φάρμακο αυτό σε κανέναν άλλο.

Πριν από την έναρξη της αγωγής με Netilmicin Sulfate Injection ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας:

- αν είστε έγκυος ή θηλάζουσα μητέρα
- αν είστε αλλεργικός/ή σε τροφές, σε σουλφίδια ή άλλα συντηρητικά ή χρωστικά
- αν έχετε κάποιο άλλο ιατρικό πρόβλημα και ιδιαίτερα νεφρική πάθηση ή πάθηση κύστεως, πρόβλημα ακοής, διαταραχές ισορροπίας, σοβαρή μυασθένεια ή νόσο του Parkinson.

Ενήλικες και παιδιατρικοί ασθενείς που λαμβάνουν Netilmicin Sulfate άνω των 7-10 ημερών για τη θεραπεία σοβαρών λοιμώξεων ή οι οποίοι μπορεί να λάβουν δόσεις μεγαλύτερες της συνιστώμενης δοσολογίας σύμφωνα με την ηλικία, το βάρος ή την εκτιμώμενη νεφρική λειτουργία, θα πρέπει να ελέγχονται περιοδικά ως προς τη νεφρική λειτουργία και τους ηλεκτρολύτες του ορού κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

2.4.2 Ηλικιωμένοι: Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίδεται στους ηλικιωμένους που πιθανόν έχουν μειωμένη νεφρική λειτουργία.

2.4.3 Κύηση: Δεν πρέπει να πάρετε Netilmicin Sulfate αν είστε έγκυος.

2.4.4 Γαλουχία: Δεν πρέπει να πάρετε Netilmicin Sulfate αν θηλάζετε.

Θα πρέπει να διακοπεί η θεραπεία ή ο θηλασμός σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας.

2.4.5 Παιδιά: Η χορήγηση στα παιδιά ακολουθεί το κεφάλαιο 2.6 Δοσολογία.

2.4.6 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων: Στις συνιστώμενες δόσεις, η θεραπεία με το προϊόν αυτό δεν αναμένεται να προκαλέσει ζάλη. Εντούτοις εάν αισθανθείτε ζάλη, μην οδηγήσετε ή μη χειριστείτε μηχανήματα και συμβουλευθείτε τον γιατρό σας.

2.4.7 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα:

Το ενέσιμο διάλυμα Netilmicin Sulfate περιέχει όξινο θειώδες νάτριο που μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις (αναφυλακτοειδής αντίδραση ή σοβαρά ασθματικά επεισόδια).

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες:

Μην παραλείψετε να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν παίρνετε άλλα φάρμακα με ή χωρίς ιατρική συνταγή, διότι μπορεί να εμφανισθούν ανεπιθύμητες ενέργειες όταν ορισμένα φάρμακα λαμβάνονται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Netilmicin Sulfate Injection. Τέτοια φάρμακα είναι τα διουρητικά οι αμινογλυκοσίδες η βανκομυκίνη, η πολυμυξίνη Β, η κολιστίνη, οι οργανοπλατίνες, υψηλές δόσεις μεθοτρεξάτης, η ιφοσφαμίδη πενταμιδίνη, το foscarnet, μερικά αντιιικά φάρμακα (acyclovir, ganciclovir, adefovir, cidofovir, tenovir), η αμφοτερικίνη Β, ανοσοκατασταλτές όπως κυκλοσπορίνη ή tacrolimus και προϊόντα αντίθεσης ιωδίου.

2.6 ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ

A) Ενδομυϊκή χορήγηση

Συνήθης δοσολογία ενηλίκων με φυσιολογική νεφρική λειτουργία

4-6mg/kg ημερησίως μοιρασμένα σε τρεις ίσες δόσεις ανά 8ωρο ή σε 2 ισόποσες δόσεις ανά 12ωρο ή μία φορά ημερησίως. Σε απειλητικές για τη ζωή λοιμώξεις μπορεί να φτάσει και 7,5mg/kg ημερησίως σε τρεις ισόποσες δόσεις ανά 8ωρο.

Πρόωρα ή Νεογέννητα ηλικίας έως 1 εβδομάδας

6mg/kg ημερησίως σε δύο ισόποσες δόσεις ανά 12ωρο

Βρέφη & Νεογέννητα ηλικίας μεγαλύτερης της μίας εβδομάδας

7,5mg έως 9mg/kg ημερησίως (σε 3 ισόποσες δόσεις ανά 8ωρο)

Παιδιά

6-7,5mg/kg ημερησίως (σε 3 ισόποσες δόσεις ανά 8ωρο)

Ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία

Η δοσολογία θα πρέπει να ρυθμίζεται σε αρρώστους με μη φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Η κατάσταση της νεφρικής λειτουργίας θα πρέπει να ελέγχεται με τον προσδιορισμό της κρεατίνης του ορού ή της κάθαρσης κρεατίνης. Επανεκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας πρέπει να γίνεται περιοδικά και κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Ρύθμιση των Δόσεων: Σε ασθενείς με βαριές συστηματικές λοιμώξεις και νεφρική βλάβη, το αντιβιοτικό μπορεί να χορηγηθεί συχνότερα αλλά σε μειωμένη δοσολογία. Σε τέτοιους ασθενείς, θα πρέπει να μετρώνται οι πυκνότητες της νετιλμικίνης στον ορό.

Οι συνιστώμενες μέθοδοι είναι:

- (1) Μετά τη συνηθισμένη αρχική δόση εφόδου, ένας κατά προσέγγιση οδηγός για τον προσδιορισμό της μειωμένης δοσολογίας ανά οκτάωρο, είναι να διαιρεθεί η κανονικά συνιστώμενη δόση με τις στάθμες ορού της κρεατινίνης (Πίνακας 1). Για παράδειγμα, μετά από μία αρχική δόση 120mg (2mg/kg) σε ασθενή βάρους 60kg με στάθμη κρεατινίνης στο ορό 3,0mg/100ml, θα πρέπει να χορηγούνται 40 mg ανά 8ωρο (120:3).
- (2) Αν είναι γνωστός ο ρυθμός κάθαρσης της κρεατίνης, η δόση συντηρήσεως που πρέπει να χορηγείται ανά 8ωρο μπορεί να υπολογιστεί βάσει του παρακάτω τύπου:

$$\text{Δόση συντηρήσεως ανά 8ωρο} = \frac{\text{Μετρηθείσα CK**} \times \text{Συνήθης δόση συντηρήσεως}}{\text{Φυσιολογική CK**}}$$

CK** : Ρυθμός κάθαρσης της κρεατινίνης σε ml/min/1,73m²

Η αρχική ή η δόση εφόδου, είναι ίδια με αυτή που συνιστάται για έναν ασθενή με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

Πίνακας 1

ΟΔΗΓΟΣ ΡΥΘΜΙΣΕΩΣ ΤΗΣ ΔΟΣΟΛΟΓΙΑΣ ΓΙΑ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΝΕΦΡΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

(Δοσολογία που χορηγείται ανά οκτάωρο μετά τη συνηθισμένη αρχική δόση)

<u>Κρεατινίνη Ορού (mg/100ml)</u>	<u>Κατά προσέγγιση Κρεατινίνης ml/min/1,73m²</u>	<u>Καθαρά Ποσοστό της συνηθισμένης δόσεως</u>
≤ 1,0	>100	100
1,1-1,3	70-100	80
1,4-1,6	55-70	65
1,7-1,9	45-55	55
2,0-2,2	40-45	50
2,3-2,5	35-40	40
2,6-3,0	30-35	35
3,1-3,5	25-30	30
3,6-4,0	20-25	25
4,1-5,1	15-20	20
5,2-6,6	10-15	15
6,7-8,0	<10	10

Τα παραπάνω δοσολογικά σχήματα παρέχονται ως οδηγός δοσολογίας για τις περιπτώσεις που δεν είναι δυνατή η μέτρηση των επιπέδων της νεφρικής λειτουργίας στον ορό. Όταν η νεφρική λειτουργία δεν είναι σταθερή αλλά επιδεινώνεται, μπορεί να χρειαστεί μεγαλύτερη μείωση της δοσολογίας απ' αυτή που αναφέρεται στους οδηγούς ρυθμίσεως της δοσολογίας για ασθενείς με μη φυσιολογική, αλλά σταθερή, νεφρική λειτουργία.

B) Ενδοφλέβια χορήγηση: Είναι χρήσιμη σε ασθενείς με σηψαιμία ή σε shock.

Ενήλικες: αραίωση σε 50-200 ml στείρου φυσιολογικού ορού ή σε υδατικό στείρο διάλυμα δεξτρόζης 5% μίας απλής δόσης.

Σε ορισμένες περιπτώσεις, μία δόση μπορεί να ενεθεί απευθείας σε φλέβα ή σε I.V. σωλήνα, αργά, σε διάστημα 3-5 λεπτών.

ΕΙΔΙΚΑ ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ:

Λοιμώξεις του ουροποιητικού: Οι ασθενείς με μη επιπλεγμένη λοίμωξη του ουροποιητικού, ιδιαίτερα αν είναι χρόνια και υποτροπιάζουσα και χωρίς ενδείξεις νεφρικής ανεπάρκειας, μπορούν να κάνουν θεραπεία με μία δόση ημερησίως 3 mg/kg, για παράδειγμα 150-200 mg νετιλμικίνη χορηγούμενα ενδομυϊκά για 7 έως 10 ημέρες.

Αιμοδιύλιση: Σε ενήλικες με νεφρική ανεπάρκεια που κάνουν αιμοδιύλιση, η ποσότητα της νετιλμικίνης που απομακρύνεται από το αίμα μπορεί να ποικίλει και επηρεάζεται από αρκετούς παράγοντες περιλαμβανομένης και της μεθόδου διύλισεως που χρησιμοποιείται. Μια αιμοδιύλιση οκτώ ωρών μπορεί να μειώσει τις συγκεντρώσεις ορού της νετιλμικίνης περίπου κατά 63%. Με αιμοδιύλιση μικρότερης διάρκειας απομακρύνεται λιγότερο φάρμακο. Η συνιστώμενη δόση στο τέλος κάθε περιόδου διύλισεως είναι 2 mg/kg. Στα παιδιά μπορεί να χορηγηθεί δόση 2 έως 2,5 mg/kg, ανάλογα με τη βαρύτητα της λοίμωξης.

Συνδυασμένη θεραπεία: Οι δοσολογίες που συστήθηκαν παραπάνω για ασθενείς με φυσιολογική ή μη νεφρική λειτουργία δε θα πρέπει να ελαττωθούν όταν η νετιλμικίνη χορηγείται σε συνδυασμό με άλλα αντιβιοτικά.

ΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΕΣ

Η Netilmicin Sulfate Injection είναι από φυσικής απόψεως συμβατή με τα παρακάτω παρεντερικά διαλύματα και δε χάνει τη δυναμικότητά της σε συγκέντρωση 3 mg/ml (ως βάση) όταν φυλάσσεται στο ψυγείο ή σε θερμοκρασία δωματίου έως 7 ημέρες.

Sterile Water for Injection, Normal Saline, 3% and 5% Sodium Chloride Injection, 5% Dextrose in Water, 5% Dextrose with Electrolyte No. 48, 5% Dextrose with Electrolyte No. 75, 5% Dextrose and 0.9% Sodium Chloride Injection, 50% Dextrose Injection, 5% Sodium Bicarbonate Injection, 6% Dextran 75 in 5% Dextrose, 10% Dextran 40, 10% Dextrose in Water, Ringer's Injection, Lactated Ringer's Injection, Lactated Ringer's Injection with 5% Dextrose, ISOLYTE P with 5% Dextrose, ISOLYTE M WITH 5% Dextrose, ISOLYTE E WITH 5% Dextrose, 10% and 20% OSMITROL Injection, Plasma-Lyte M Injection 5% Dextrose, Plasma-Lyte 148 Injection, Plasma-Lyte 5 with 5% Dextrose, Plasma-Lyte 148 with 5% Dextrose, Ionosol B in D5-W, Ionosol T in 5% Dextrose, 10% TRAVERT with Electrolyte No.2, 10% TRAVERT with Electrolyte No.3, 10% GENTRAN 40 and 5% Dextrose, 5% Dextrose in POLYSAL, 5% Amigen Injection alone or with 5% Dextrose, Normosol-R, Polysal (Plain), Aminosol 5% Injection, Fre-Amine II 8,5% Injection, 10% Fructose Injection και Rheomacrodex 10% in 5% Dextrose.

2.7 Αντιμετώπιση υπερδοσολογίας:

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας ή τοξικών αντιδράσεων απευθυνθείτε αμέσως στο γιατρό σας ή στο νοσοκομείο. Η αιμοδιύλιση ή η περιτοναϊκή κάθαρση θα βοηθήσουν στην απομάκρυνση της θειικής νετιλμικίνης από το αίμα. Ο ρυθμός της απομακρύνσεώς της όμως, με περιτοναϊκή κάθαρση είναι σημαντικά μικρότερος. Αυτές οι διαδικασίες έχουν ιδιαίτερη σημασία σε ασθενείς με μη φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων 7793777

2.8 Τι πρέπει να γνωρίζετε σε περίπτωση που παραλείψετε μία δόση

Το ενέσιμο διάλυμα Netilmicin Sulfate πρέπει να χορηγείται στα διαστήματα που όρισε ο γιατρός σας. Μη διπλασιάζετε τις δόσεις.

2.9 Ανεπιθύμητες ενέργειες :

Παράλληλα με τις επιθυμητές δράσεις, ένα φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες. Αν και είναι δυνατόν να μην εμφανισθούν όλες αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες, εάν παρουσιασθούν μπορεί να χρειαστούν ιατρική παρακολούθηση. Παιδιά και ηλικιωμένοι διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών απ' ό,τι οι υγιείς ενήλικες ασθενείς.

Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως εάν διαπιστώσετε: μια σοβαρή αλλεργική αντίδραση [εξανθήματα, δύσπνοια (συρίτουσα αναπνοή) ή άλλη αναπνευστική δυσκολία], αδεξιότητα, αστάθεια ή ζάλη, μεγάλες διαφορές στη συχνότητα ούρησης ή στην ποσότητα των ούρων, αυξημένη δίψα, εμβοές, αίσθημα κλεισμένων αυτιών ή απώλεια της ακοής, ναυτία ή έμετο, μαύρα ή σκούρα κόπρανα, μούδιασμα ή μυϊκό σπασμό, συσπάσεις (σπασμούς).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να εμφανισθούν περιλαμβάνουν πονοκεφάλους, αίσθημα κόπωσης, διαταραχές της όρασης, σύγχυση, ταχυκαρδία, μούδιασμα, εξάνθημα, ρίγη, πυρετός, εμετός, διάρροια, κατακράτηση υγρών, πόνος και ερεθισμός του σημείου ένεσης, μειωμένη νεφρική λειτουργία όπως φαίνεται από τα αποτελέσματα εργαστηριακών εξετάσεων όπως και μεταβολή ορισμένων τιμών κατά την εκτέλεση εργαστηριακών εξετάσεων (σάκχαρο, αλκαλική φωσφατάση, αύξηση SGOT & SGPT, χολερυθρίνη, κάλιο, λευκά αιμοσφαίρια, αιμοπετάλια κ.λ.π).

Το σύνδρομο Stevens-Johnson και η τοξική επιδερμική νεκρόλυση έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια με τη χρήση αμινογλυκοσιδών, που περιλαμβάνουν την νετιλμικίνη.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν διαπιστώσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ακόμη και αν δεν αναφέρεται παραπάνω ή εάν έχετε κάποια αντίδραση στην Netilmicin Sulfate Injection η οποία συνεχίζεται, είναι ενοχλητική ή νομίζετε ότι είναι σοβαρή.

Πώς να διακόψετε την αγωγή:

Η συνολική πορεία της θεραπείας θα πρέπει να γίνεται όπως σας συνέστησε ο γιατρός σας.

2.10 Ημερομηνία λήξης του προϊόντος:

Δεν πρέπει να χρησιμοποιείτε το προϊόν μετά από την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη συσκευασία.

2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος:

2.12 Τελευταία αναθεώρηση του παρόντος εγγράφου:

3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- * Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δε θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή για να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί τον γιατρό σας.
- * Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- * Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα, μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- * Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- * Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάζετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- * Να μη διατηρείτε τα φάρμακα στο λουτρό, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν τα φάρμακα και να τα καταστήσουν επιβλαβή για την υγεία σας.
- * Διατηρήστε τα φάρμακα στον αρχικό περιέκτη τους.
- * Εάν ο γιατρός σας αποφασίσει να σταματήσετε τη θεραπεία, καταστρέψτε το υπόλοιπο φάρμακο.
- * Μην παίρνετε τα φάρμακα μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στον περιέκτη. Καταστρέψτε τα.
- * Φυλάξτε τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος όπου τα παιδιά δεν μπορούν να τα δουν ή να τα φτάσουν. Τα φάρμακά σας μπορεί να βλάψουν τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Το προϊόν χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

3. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.
4. Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η εγκύκλιός μας με αρ. 34794/2-10-2002

Κοινοποίηση:

ΕΤ. : SCHERING-PLOUGH ΑΦΒΕΕ
ΑΓ. ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ 63
174 55 ΑΛΙΜΟΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

Αποδέκτες για ενέργεια :

1. Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης
Δ/ση Φαρμάκων & Φαρμακείων
Αριστοτέλους 17, 101 87 Αθήνα
2. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ
Λ. Μεσογείων 136
155 61 Αθήνα
3. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών
Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περίθαλψη)

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΔΥΕΠ

Δρ. Α. ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ

ΘΕΩΡΩΝΤΕ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΡΙΒΕΙΑ
ΕΛΕΝΑ ΕΦΓΥΡΟΠΟΥΛΟΥ



ΕΛΕΝΑ ΕΦΓΥΡΟΠΟΥΛΟΥ

4. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωση των
τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).
5. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Κορούζη 6, 117 43 Αθήνα
6. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο
Πειραιώς 134 & Αγαθήμερου
118 54 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των
τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
7. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
8. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
9. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περίθαλψης
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
10. Οίκος Ναύτου Πειραιώς
Κ.Παλαιολόγου 15
185 35 Πειραιάς
11. Οίκος Ναύτου Αθήνας
Γλαύστωνος 2 & Πατησίων
106 77 Αθήνα
12. Κέντρο Δηλητηριάσεων
Νοσοκομείο Παιδων "Π. & Α. Κυριακού"
115 27 Γουδί Αθήνα
13. ΣΦΕΕ
Λ. Κηφισίας 280 & Αγρινίου 3
152 32 Χαλάνδρι Αττικής
14. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας
Λάμψα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
15. Σύλλογο Αντι/πων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων
Οδός Τατοΐου
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας
146 10 Ν. ΕΡΥΘΡΑΙΑ ΑΤΤΙΚΗΣ
16. Δελτίο Αγορανομίας
Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
17. ΤΕΒΕ – Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Αγ. Κωνσταντίνου 5
103 51 ΑΘΗΝΑ
18. Μη μέλη Συλλόγων
(όπως ο πίνακας)

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:

1. Δ/ση Αξιολόγησης Προϊόντων
 - α) Τμήμα Αξιολόγησης Φαρμακευτικών Προϊόντων
 - β) Γραμματεία Α' τμήματος Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
2. Δ/ση Πληροφόρησης & Δημ. Σχέσεων
3. Δ/ση Φαρ/κών Μελετών & Έρευνας
4. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
 - Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
5. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου
εγκ/2008