

Outras: como acontece com outros antibióticos, o uso da amicacina pode resultar em super-crescimento de microrganismos não sensíveis. Se isto ocorrer, deve ser instituída terapêutica adequada.

A associação in vitro de antibióticos aminoglicosídeos e betalactâmicos (penicilinas ou cefalosporinas) pode resultar numa inativação mútua significativa. Pode ocorrer redução da atividade no soro quando se administra um aminoglicosídeo e uma droga do tipo penicilina por diferentes vias. Inativação de aminoglicosídeos é clinicamente significativa apenas em pacientes com graves alterações da função renal. Esta inativação pode continuar em espécimes de fluidos corpóreos colhidos para a realização de exames, resultando em leituras imprecisas para aminoglicosídeos.

Estes espécimes devem ser corretamente manuseados (examinados prontamente, congelados ou tratados com betalactamase).

Uso durante a Gravidez e Amamentação: Os aminoglicosídeos podem causar danos ao feto quando administrados a mulheres grávidas. Os aminoglicosídeos atravessam a placenta e tem havido vários relatos de surdez bilateral congênita total e irreversível em crianças cujas mães receberam estreptomina durante a gravidez.

Embora não tenham sido relatados efeitos colaterais graves em fetos ou recém-nascidos no tratamento de mulheres grávidas com outros aminoglicosídeos, o potencial para tal existe. Estudos de reprodução em ratos e camundongos usando a amicacina, não revelaram qualquer evidência de alteração da fertilidade ou perigo ao feto devido ao uso da amicacina. Não foram realizados estudos bem controlados em mulheres grávidas, mas as investigações experimentais não incluem qualquer evidência positiva de efeitos colaterais no feto. Se a paciente engravidar durante o tratamento ou se esta droga for dada durante a gravidez, deve-se alertar a paciente quanto aos riscos potenciais sobre o feto.

Não se sabe se a droga é excretada no leite materno. Como regra geral, a amamentação não deverá ser feita enquanto a paciente estiver fazendo uso da medicação, uma vez que muitas drogas são excretadas no leite materno.

Categoria de risco na gravidez: Categoria D.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Idosos: Não há recomendações especiais para pacientes idosos.

Crianças: O uso de aminoglicosídeos em prematuros e neonatos deve ser feito com cautela, devido à imaturidade renal destes pacientes, resultando num aumento da meia-vida sérica destas drogas.

Carcinogênese, mutagênese e danos à fertilidade: Estudos a longo prazo em animais para avaliar a carcinogenicidade da amicacina não foram desenhados. A administração de sulfato de amicacina em ratos em doses até 10 vezes a dose diária humana não afetaram a fertilidade de ambos os sexos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Deverá ser evitado o uso concomitante e/ou sucessivo de antibióticos neurotóxicos ou nefrotóxicos, por via tóxica ou sistêmica, principalmente canamicina, gentamicina, netilmicina, tobramicina, neomicina, sisomicina, estreptomina, cefaloridina, paromomicina, viomicina, polimixina B, colistina e vancomina, bem como o uso de alguns diuréticos potentes, como furosemida, ácido etacrínico, mercuriais e mantol. Alguns diuréticos causam ototoxicidade por si só, e os administrados por via intravenosa aumentam a toxicidade dos aminoglicosídeos, alterando a concentração no soro e tecidos.

Quando a amicacina é administrada concomitantemente com drogas anestésicas ou que causam bloqueio neuromuscular, deverá ser levada em consideração a possibilidade de ocorrer bloqueio neuromuscular e paralisia respiratória. Caso ocorra bloqueio os sais de cálcio podem inverter esse fenômeno.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C). PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

Este medicamento tem prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas: Solução límpida incolor a levemente amarelada.

Os medicamentos para uso parenteral devem ser examinados previamente à sua administração, para se detectar alterações de coloração ou presença de partículas sempre que o frasco e a solução permitirem.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

-Segure a ampola inclinada a um ângulo de aproximadamente 45°.

-Apoie a ponta dos polegares no estrangulamento da ampola.

-ATENÇÃO: o ponto de tinta deve estar voltado para frente, do lado oposto aos polegares.

-Com o dedo indicador envolva a parte superior da ampola, pressionando-a para trás até sua abertura.

Administração Intravenosa: Preparo das soluções: A solução para uso intravenoso é preparada adicionando-se a dose desejada em 100 ou 200mL de solução estéril, como soro fisiológico, soro glicosado a 5% ou outra solução compatível.

Nos adultos a administração é feita durante um período de 30 a 60 minutos. A dose total diária não deve exceder 15mg/kg/dia.

Nos pacientes pediátricos, o volume de líquido infundido dependerá da quantidade tolerada pelo paciente. Deverá ser um volume suficiente para infundir a amicacina por um período de 30 a 60 minutos.

Em lactentes a infusão deverá durar de 1 a 2 horas. A amicacina não deve ser pré-misturada com outras drogas e deve ser administrada separadamente de acordo com a dose e a via de administração recomendadas.

Os medicamentos para uso parenteral devem ser examinados previamente à sua administração, para se detectar alterações de coloração ou presença de partículas sempre que o frasco e a solução permitirem.

Os antibióticos aminoglicosídeos não devem ser pré-misturados com outras drogas, qualquer que seja a via de administração, mas sim administrados separadamente. Devido aos riscos de toxicidade dos aminoglicosídeos, não se recomendam doses fixas para tratamento, mas doses baseadas no peso corpóreo. É fundamental que o cálculo da posologia se ajuste às necessidades de cada paciente.

A solução pode eventualmente tornar-se amarelo-pálida, o que não indica diminuição de sua potência.

Posologia: Deve-se obter o peso do paciente antes do tratamento para se fazer o cálculo da dose correta. A função renal deve ser avaliada pela medida da creatinina sérica ou pelo cálculo do clearance de creatinina endógena. A determinação da uréia sérica não é tão confiável. Estes exames devem ser repetidos periodicamente durante o tratamento.

Sempre que possível devem ser feitas medidas das concentrações séricas de amicacina, na tentativa de assegurar níveis adequados, porém não excessivos da droga. Se possível devem ser feitas determinações das concentrações mínimas e dos picos séricos intermitentemente durante o tratamento, evitando-se concentrações de pico (30 a 90 minutos após a injeção) superiores a 35µg/mL e concentrações mínimas (um pouco antes da próxima dose) acima de 10µg/mL. A posologia deve ser ajustada conforme indicado. Em pacientes com função renal normal, pode ser usada dose única diária; nestes casos as concentrações máximas podem exceder 35µg/mL.

Administração Intramuscular e Intravenosa para Pacientes com Função Renal Normal: A dose intramuscular ou intravenosa recomendada para adultos e crianças com função renal normal é de 15mg/kg/dia dividida em 2 ou 3 tomadas em intervalos regulares, ou seja, 7,5mg/kg a cada 12 horas ou 5mg/kg a cada 8 horas. A dose para pacientes com excesso de peso não deve exceder 1,5g/dia.

Nos prematuros, a dose recomendada é de 7,5mg/kg a cada 12 horas. Recém-nascidos devem receber uma dose de ataque de 10mg/kg seguida de 7,5mg/kg a cada 12 horas.

Crianças e lactentes com mais de 2 semanas devem receber 7,5mg/kg a cada 12 horas ou 5mg/kg a cada 8 horas.

Dose Única Diária: Alternativamente, em pacientes com função renal refletida por um clearance de creatinina ≥ 50mL/min, uma dose única intravenosa diária de 15mg/kg em adultos ou 20mg/kg em crianças (com mais de 1 mês de vida) pode ser administrada em casos de bacteremia, septicemia, infecções do trato respiratório, infecções complicadas do trato urinário, infecções intra-abdominais e, empiricamente, em neutropenia febril. Dados sobre o uso da dosagem única diária em pacientes com envolvimento de outros órgãos são limitados.

Deve-se ter cuidado no cálculo das doses. O frasco contendo a solução de 50mg/mL poderá ser ainda mais diluída para proporcionar doses precisas em prematuros de baixo peso. A duração habitual do tratamento é de 7 a 10 dias, sendo que a dose total diária da droga não deve exceder 15 a 20mg/kg/dia, qualquer que seja a via de administração. No caso de infecções resistentes ou complicadas onde o tratamento pode ultrapassar 10 dias, deve-se reavaliar o uso de sulfato de amicacina e, no caso deste ser continuado, monitorar os níveis séricos de amicacina, bem como as funções renal, vestibular e auditiva.

Com a dosagem recomendada, casos de infecção não complicada causados por microrganismos sensíveis à amicacina geralmente respondem após 24 a 48 horas. Se não ocorrer melhora clínica em 3 a 5 dias, o tratamento deve ser interrompido e refeitos os testes de sensibilidade aos antibióticos. O fracasso do tratamento pode ser devido à resistência do microrganismo ou à presença de foco séptico, neste caso requerendo drenagem cirúrgica.

Nos casos de infecções não complicadas do trato urinário onde estiver indicado o uso de sulfato de amicacina, a dose total diária pode ser de 500mg divididas em 2 tomadas (250mg duas vezes ao dia) ou em 1 só tomada, durante 7 a 10 dias.

Administração para Pacientes com Disfunção Renal: Em pacientes com deficiência renal representada por clearance de creatinina < 50mL/min, a administração da dose diária total de amicacina em doses únicas diária não é

aconselhável, já que estes pacientes estarão expostos a maiores concentrações mínimas por período prolongado. Ver abaixo ajuste de dose para paciente com disfunção renal.

Para pacientes com insuficiência renal que seguem a posologia usual (2 ou 3 vezes por dia), sempre que possível, deve-se monitorar as concentrações séricas de amicacina através de métodos adequados. As doses podem ser ajustadas em pacientes com disfunção renal quer pela administração das doses normais a intervalos prolongados, quer pela administração de doses reduzidas a intervalos fixos.

Ambos os métodos basciam-se nos valores do clearance de creatinina ou creatinina sérica do paciente uma vez que estes se relacionam com as meias-vidas dos aminoglicosídeos em pacientes com função renal diminuída. Estes esquemas posológicos devem ser usados de acordo com os exames clínicos e laboratoriais do paciente e devem ser modificados se necessário. Nenhum dos métodos deve ser usado quando o paciente estiver em diálise.

Doses Normais em Intervalos Prolongados: Se não houver possibilidade de se obter o clearance de creatinina, mas o paciente estiver estabilizado, o intervalo em horas para administração de doses normais (i.e.: para pacientes com função renal normal em um esquema posológico de duas vezes ao dia, 7,5mg/kg), será obtido multiplicando-se o valor da creatinina sérica por 9. Assim, um paciente com creatinina sérica de 2mg/100mL receberá a dose única recomendada de 7,5mg/kg a cada 18 horas.

Doses Reduzidas a Intervalos Fixos entre as doses: Quando a função estiver alterada e se desejar administrar sulfato de amicacina em intervalos fixos, a dose deverá ser reduzida. A concentração sérica de sulfato de amicacina deve ser medida nestes pacientes para se assegurar uma administração precisa e evitar concentrações excessivas. Se o paciente estiver estabilizado e não dispondo de determinações séricas, utilizam-se os valores de creatinina sérica e clearance de creatinina como os parâmetros de avaliação da função renal mais facilmente disponíveis para uso como guia de dosagem.

Iniciar o tratamento com a dose de 7,5mg/kg como dose de ataque, que é a mesma recomendada para pacientes com função renal normal calculada acima. Para se determinar as doses de manutenção administradas a cada 12 horas, deve-se reduzir a dose de ataque proporcionalmente à redução do clearance de creatinina do paciente:

Dose de manutenção a cada 12 horas:

$CC = \text{clearance de creatinina}$
CC normal em mL/min

(CC = clearance de creatinina)

Uma outra alternativa mais grosseira de se determinar a dose reduzida em intervalos de 12 horas (para pacientes com valores conhecidos de creatinina sérica no estado de equilíbrio ou steady-state), é dividir a dose normalmente recomendada pela creatinina sérica do paciente. Os esquemas acima não são recomendações rígidas, mas guias práticos para ajustar a posologia, quando os níveis séricos de amicacina não puderem ser obtidos.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Todos os aminoglicosídeos podem levar à ototoxicidade, toxicidade renal e vestibular e ao bloqueio neuromuscular.

Estes efeitos tóxicos ocorrem com mais frequência em pacientes com história atual ou pregressa de disfunção renal, em pacientes já tratados com outras drogas nefrotóxicas ou ototóxicas e naqueles tratados por períodos de tempo e/ou doses

maiores do que os recomendados.

Neurotoxicidade/ototoxicidade: o efeito tóxico no 8º par craniano pode resultar em hipocússia, perda do equilíbrio ou ambos. A amicacina afeta principalmente a função auditiva. O dano coclear inclui surdez para altas frequências que geralmente ocorre antes que a perda auditiva possa ser detectada pelo exame audiométrico.

Neurotoxicidade/bloqueio neuromuscular: o tratamento com aminoglicosídeos pode levar à paralisia muscular aguda e apnéia.

Nefrototoxicidade: foram descritos: elevação da creatinina sérica, albuminúria, presença de leucócitos, hemácias ou cilindros na urina, azotemia e oligúria. As alterações da função renal são geralmente reversíveis com a suspensão da droga. Como esperado com qualquer outro aminoglicosídeo, houve relatos de nefropatia tóxica e insuficiência renal aguda no período de pós comercialização.

Outros: outras reações raramente observadas são: erupções cutâneas, febre medicamentosa, cefaleia, parestesia, tremores, náuseas e vômitos, cosinofilia, artralgia, anemia, hipotensão e hipomagnesemia. Tem sido relatado infarto macular levando, às vezes, à perda permanente da visão, após administração intravítrea (injeção intraocular) de amicacina.

Em caso de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

No caso de superdose ou reação tóxica, a diálise peritoneal ou a hemodíalise auxiliarão na remoção da amicacina do sangue. Os níveis de amicacina podem ser diminuídos durante hemofiltração arteriovenosa contínua. No caso de neonatos, deve ser considerada a possibilidade de exsangüineotransfusão.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S. Nº 1.0370.0297

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva

CRF-GO nº 2.659

LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S.A.

CNPJ - 17.159.229/0001-76

VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 - DAIA

CEP 75132-140 - Anápolis - GO

Indústria Brasileira

 **0800 6218 001**
teuto.com.br



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA
PROIBIDA VENDA AO COMÉRCIO

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 28/02/2023.