

# Brucelin®

Amikacin sulfate 5% gel

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Brucelin®

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

Amikacin sulfate 66,75 mg/g  
που αντιστοιχεί σε Amikacin 50,00 mg/g

Amikacin sulfate  $C_{22}H_{43}N_5O_{13} \cdot 2 H_2SO_4$

0-3-amino-3-deoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-(1→4)-0-0-[6-amino-6-deoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosyl(1→6)]-N-(4-amino-L-2-hydroxybutyl)-2-deoxy-L-streptamine sulfate (1:2 ή 1:1:8).

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Γέλη.

### 4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Brucelin® gel ενδείκνυται σε:

- Επιφανειακά επιμολυσμένα τραύματα, διαβρώσεις του δέρματος και των βλεννογόνων, πυοδερμίες και άλλες παρόμοιες καταστάσεις που οφείλονται στην ψευδομονάδα ή σε άλλους μικροοργανισμούς ευαίσθητους στο προϊόν.
- Επίσης, η τοπική χρήση του προϊόντος σε φλεβοστατικά και ισχαιμικά έλκη (οφειλόμενα σε αρτηριοπάθεια, υπέρταση ή διαβήτη) πρέπει να γίνεται με προσοχή και όταν έχει διαπιστωθεί εργαστηριακώς ότι υπεισέρχεται μικροοργανισμός ευαίσθητος στο προϊόν.

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χρήσης

Τρόπος χορήγησης: Χορηγείται πάντοτε εξωτερικά τοπικά.

Συνιστάται προσεκτικός καθαρισμός της πάσχουσας περιοχής και κατόπιν ελαφριά επάλειψη με το φάρμακο αυτό.

Δοσολογία:

Ενήλικες και ηλικιωμένα άτομα: Το Brucelin® gel επαλείφεται στην πάσχουσα περιοχή και σε μία έκταση 3-5 cm (αναλόγως της έκτασης του προσβεβλημένου δέρματος) μία φορά την ημέρα.

Παιδιά: Γενικά, αν δε συνιστάται άλλη δοσολογία από το γιατρό, η δόση είναι ίδια με των ενηλίκων, δηλαδή ελαφριά επάλειψη της πάσχουσας

περιοχής μία φορά την ημέρα. Το Brucelin® gel δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 30 μηνών.

#### **4.3 Αντενδείξεις**

Η χορήγηση του Brucelin® gel αντενδείκνυται στους ασθενείς εκείνους που έχουν παρουσιάσει συμπτώματα υπερευαισθησίας στην αμικασίνη ή σε άλλους αμινογλυκοσίδες ή σε κάποιο άλλο από τα συστατικά του ιδιοσκευάσματος αυτού.

#### **4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Γενικά, κατά τη συστηματική χορήγηση της αμικασίνης συνιστάται να λαμβάνονται υπόψη οι κάτωθι προειδοποιήσεις και προφυλάξεις:

Η αμικασίνη είναι δυνατόν να παρουσιάσει νεφροτοξικότητα, ωτοτοξικότητα και νευροτοξικότητα (βλ. 4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες).

Εάν παρατηρηθούν εμβοές των ώτων και ίλιγγοι ή μείωση της ακοής, αρχικά στους υψηλής συχνότητας ήχους, τότε η θεραπεία με αμικασίνη πρέπει να διακοπεί.

Επίσης, εφόσον η αμικασίνη χορηγούμενη σε υψηλές δόσεις έδειξε παραλυτική δράση επί των μυών, σε τοξικο-φαρμακολογικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε πειραματόζωα, πρέπει πάντοτε να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα νευρομυϊκού αποκλεισμού και αναπνευστικής καταστολής, όταν χορηγείται συγχρόνως με γενικά αναισθητικά ή μυοχαλαρωτικά.

Αν παρατηρηθεί νευρομυϊκός αποκλεισμός, είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθούν άλατα του ασβεστίου ως εξουδετερωτικός παράγων.

Σε προϋπάρχουσα νεφρική ανεπάρκεια ή σε βαριές καταστάσεις, όπως η σηψαιμία με πιθανώς επηρεασμένη νεφρική λειτουργία, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή στην αναπροσαρμογή της δόσης.

Το αυτό απαιτείται και σε υπερήλικες ασθενείς, οι οποίοι παρουσιάζουν ανεπιθύμητες ενέργειες συχνότερα, και σε παχύσαρκους ασθενείς, διότι το φάρμακο δεν εισέρχεται στο λιπώδη ιστό και μπορεί να παρατηρηθούν αυξημένα επίπεδα στο αίμα.

*Σημειώνεται ότι οι ανωτέρω ενδείξεις αφορούν τη χορήγηση της αμικασίνης παρεντερικώς.*

*Στην περίπτωση της τοπικής εφαρμογής της αμικασίνης δεν έχει αναφερθεί κανένα από τα ανωτέρω συμπτώματα.*

*Στην περίπτωση αυτή συνιστάται να λαμβάνονται υπόψη τα κάτωθι:*

Είναι δυνατόν επίσης να παρατηρηθεί πιθανή διασταυρούμενη αλλεργία, όταν χορηγείται συγχρόνως με άλλους αμινογλυκοσίδες.

Όπως συμβαίνει και με άλλα αντιβιοτικά, η τοπική θεραπεία με αμικασίνη είναι δυνατόν να επιφέρει υπερλοίμωξη (superinfection) από ανθεκτικά μικρόβια. Στην περίπτωση αυτή, η χορήγηση της αμικασίνης πρέπει να διακοπεί και να υποβληθεί ο ασθενής στην κατάλληλη θεραπευτική αγωγή.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Κατά τη συστηματική χορήγηση της αμικασίνης έχουν αναφερθεί οι κατωτέρω αλληλεπιδράσεις:

Σύγχρονη χορήγηση διουρητικών της αγκύλης (όπως φουροσεμίδης ή εθακρυνικού οξέος) και αμικασίνης συνιστάται να αποφεύγεται, διότι αυξάνεται η ωτοτοξικότητα της αμικασίνης, ενώ τα διουρητικά αυτά και οι κεφαλοσπορίνες επιτείνουν τη νεφροτοξικότητα.

Επίσης, συνιστάται να αποφεύγεται η σύγχρονη χορήγηση της αμικασίνης με άλλους αμινογλυκοσίδες, colistin ή rifamycin, διότι αυξάνεται ο κίνδυνος για νεφρικές βλάβες και ωτοτοξικότητα.

Παράλυση τύπου κουραρίου παρατηρείται συχνότερα όταν η αμικασίνη χορηγείται μαζί με γενικά αναισθητικά, κινιδίνη, μαγνήσιο και νευρομυϊκούς αναστολείς, δηλαδή σουκκινυλοχολίνη, τουμπτοκουραρίνη και δεκαμεθώνιο.

Η θειική αμικασίνη δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φάρμακα, γιατί μπορεί να αδρανοποιηθεί.

*Κατά την τοπική εφαρμογή της αμικασίνης δεν έχουν αναφερθεί συμπτώματα αλληλεπιδράσεων.*

#### **4.6 Χορήγηση κατά την κύηση και το θηλασμό**

##### Χρήση κατά την κύηση

Δεν υπάρχει επαρκής κλινική εμπειρία σχετικά με τη χρήση της γέλης αμικασίνης κατά τη διάρκεια της κυήσεως. Για το λόγο αυτό, η χρήση της πρέπει να αποφεύγεται, ιδίως κατά τους 3 πρώτους μήνες της κυήσεως. Εάν παρόλα αυτά κριθεί απαραίτητη η χορήγηση του Brucelin® gel σε εγκύους γυναίκες και νεογέννητα (περιπτώσεις βαριών λοιμώξεων) αυτό πρέπει να γίνεται υπό αυστηρή ιατρική παρακολούθηση.

##### Χρήση κατά το θηλασμό

Δεν υπάρχουν ακόμα σαφείς αποδείξεις ότι η αμικασίνη δεν περνά στο μητρικό γάλα. Για το λόγο αυτό, η χορήγηση του φαρμάκου πρέπει να διακόπτεται κατά την περίοδο του θηλασμού. Σε αντίθετη περίπτωση, και εφόσον η χορήγηση του Brucelin® gel θεωρηθεί απολύτως απαραίτητη για τη μητέρα, συνιστάται να διακόπτεται ο θηλασμός.

#### **4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Brucelin® gel δεν επιδρά στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι κυριότερες παρενέργειες είναι πιθανόν να παρουσιασθούν κατά τη συστηματική χορήγηση της αμικασίνης και συνδέονται συνήθως με χορήγηση υψηλών δόσεων ή με θεραπεία μεγάλης διάρκειας και είναι:

- Ωτοτοξικότητα, κυρίως του ακουστικού νεύρου, αλλά και του αιθουσαίου, που εκδηλώνεται με μείωση της ακοής, αρχικά στους υψηλής συχνότητας ήχους, εμβοές ή ίλιγγο.
- Νεφροτοξικότητα που εκδηλώνεται με την παρουσία λευκώματος, κυλίνδρων, ερυθρών ή λευκών αιμοσφαιρίων στα ούρα, υπεραζωθαιμία, ολιγουρία και νεφρική ανεπάρκεια.
- Νευρομυϊκός αποκλεισμός, δερματικά εξανθήματα, πυρετός, ηωσινοφιλία, ναυτία, έμετος, κεφαλαλγία, τρόμος, παραισθησίες, αναιμία, υπόταση και αύξηση των

τρανσαμινασών.

*Στην περίπτωση της τοπικής εφαρμογής της αμικασίνης έχουν σπανίως αναφερθεί περιπτώσεις υπερευαισθησίας και τοπικός ερεθισμός.*

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Συμπτώματα υπερδοσολογίας, λόγω της μορφής και του τρόπου χορήγησης, δεν έχουν μέχρι σήμερα αναφερθεί.

### **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

#### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Οι κατωτέρω αναφερόμενες φαρμακοδυναμικές ιδιότητες αφορούν στη γενική χορήγηση της αμικασίνης.

Η αμικασίνη είναι ένα αμινογλυκοσιδικό ημισυνθετικό αντιβιοτικό. Ο βακτηριακός του μηχανισμός δράσης είναι όμοιος με αυτόν των άλλων αμινογλυκοσιδών και έγκειται στην αναστολή της πρωτεϊνικής σύνθεσης των μικροβίων.

In vitro, η αμικασίνη παρουσιάζει ένα ευρύ αντιμικροβιακό φάσμα, επιδρώντας τόσο επί gram θετικών όσο και επί gram αρνητικών μικροβίων όπως: *Staphylococcus aureus* (συμπεριλαμβανομένων και των στελεχών των ανθεκτικών στην πενικιλλάση και στη μεθυκιλλίνη), *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, θετικό και αρνητικό *Proteus indole*, *Providentia stuartii*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Acinetobacter*.

Η αμικασίνη δε διασπάται από τα περισσότερα ένζυμα που αδρανοποιούν τους άλλους αμινογλυκοσιδές. Επίσης, οι ανθεκτικοί στη γενταμυκίνη, τομπραμυκίνη και καναμυκίνη μικροοργανισμοί, έχουν αποδειχθεί ευαίσθητοι στην αμικασίνη.

#### **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Οι κατωτέρω αναφερόμενες φαρμακοκινητικές ιδιότητες αφορούν τη συστηματική χορήγηση της αμικασίνης.

Σε κλινικές φαρμακοκινητικές μελέτες απεδείχθη ότι η μέγιστη συγκέντρωση στον ορό επιτυγχάνεται μετά από ενδομυϊκή χορήγηση 7,5 mg/kg αμικασίνης, σε 30-60 λεπτά και είναι της τάξεως του 22,8 µg/ml.

Ο χρόνος ημιζωής του φαρμάκου στο πλάσμα ανέρχεται σε 2-3 ώρες όταν ο ασθενής παρουσιάζει φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

Η αμικασίνη δε μεταβολίζεται. Πάνω από το 90% της χορηγούμενης δόσης αποβάλλεται από τα ούρα εντός του πρώτου 24ώρου που ακολουθεί τη χορήγηση. Το ποσοστό της αμικασίνης που συνδέεται με τις πρωτεΐνες του ορού, είναι μικρότερο από 10%. Η αμικασίνη διαχέεται γρήγορα στους ιστούς και στα υγρά του οργανισμού, ενώ στην περιτοναϊκή κοιλότητα, στο πλευρικό υγρό και στις βρογχικές εκκρίσεις φτάνει σε σημαντικά θεραπευτικά επίπεδα. Διαπερνά επίσης κατά 10-20% των επιπέδων του ορού, δια της μήνιγγος, φθάνοντας σε επίπεδα ίσα με 50% σε φλεγμονώδη μήνιγγα. Διαπερνά εντός του εμβρύου, καθώς και στο αμνιακό υγρό επιτυγχάνοντας σημαντικές συγκεντρώσεις. Η αμικασίνη διατηρείται σε θεραπευτικά επίπεδα εντός του πλάσματος για 10-12 ώρες μετά τη χορήγηση.

***Στην περίπτωση της τοπικής εφαρμογής της αμικασίνης υπό μορφή***

**γέλης, δεν αποδείχθηκε ύπαρξη του φαρμάκου στη συστηματική κυκλοφορία, λόγω της μη απορρόφησης του.**

### **5.3 Τοξικολογικά δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια**

Τα κατωτέρω αναφερόμενα τοξικολογικά δεδομένα αφορούν στη συστηματική χορήγηση της αμικασίνης

- Σε μελέτες οξείας τοξικότητας που πραγματοποιήθηκαν σε ποντίκια απεδείχθη ότι η DL 50 όταν χορηγείται ενδομυϊκά είναι 704 mg/kg.
- Σε μελέτες υποξείας τοξικότητας σε σκυλιά, το φάρμακο έδειξε θετικά αποτελέσματα ασφάλειας χωρίς να παρουσιασθεί ουδεμία περίπτωση θανάτου (50 mg/kg χορηγούμενα ενδομυϊκά).
- Επίσης, σε μελέτες χρόνιας τοξικότητας που διεξήχθησαν σε ποντίκια, το φάρμακο δεν έδειξε τοξικά συμπτώματα (1.500 mg/kg χορηγούμενα ενδομυϊκά).

Στην περίπτωση της χορήγησης της αμικασίνης τοπικώς σε μορφή γέλης, δεν αναφέρονται συμπτώματα τοξικότητας.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

### **6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα**

Hydroxyethylcellulose, Glycerine, Methyl-p-hydroxybenzoate, Propyl-p-hydroxybenzoate, Water purified.

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν έχει αναφερθεί ουδεμία ασυμβατότητα μέχρι σήμερα.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

Το προϊόν διατηρείται 24 μήνες στη συνήθη συσκευασία του εμπορίου.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη διατήρηση του προϊόντος**

Το Brucelin® gel πρέπει να φυλάσσεται σε θερμοκρασία χαμηλότερη των 25°C και μακριά από τα παιδιά.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Σωληνάριο των 30 g.

### **6.6 Οδηγίες για τη χρήση**

Το Brucelin® gel επαλείφεται με ελαφρύ μασάζ στην πάσχουσα περιοχή.

Η μακροχρόνια χρήση του μπορεί να προκαλέσει υπερευαισθησία.

Σε εγκύους γυναίκες και νεογέννητα το προϊόν πρέπει να χορηγείται με αυστηρή ιατρική παρακολούθηση.

### **6.7 Επωνυμία και διεύθυνση του υπευθύνου αδείας κυκλοφορίας**

TARGET ΦΑΡΜΑ, Μενάνδρου 54, 104 31 Αθήνα, Τηλ.: 210 5224830,  
Φαξ: 210 5224838, E-mail: [info@targetpharma.gr](mailto:info@targetpharma.gr),  
<http://www.targetpharma.gr>

## **7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: 40968/19-06-2008.**

- 8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: 19-06-2008.**
- 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 15 Απριλίου 2011.**