

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Amikacina Braun 500 mg/2ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución contiene 250 mg de amikacina (como sulfato).

Cada vial contiene 500 mg de amikacina (como sulfato).

Excipientes con efecto conocido:

Cada vial vial contiene 3,2 mg de metabisulfito de sodio (E-223). 1,44 de metilparabeno (E-218) y 0,16 mg de propilparabeno (E-216).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución transparente e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de corta duración de infecciones graves causadas por bacterias sensibles a amikacina cuando otros antimicrobianos menos tóxicos no sean eficaces.:

- Sepsis (incluyendo sepsis neonatal).
- Infecciones graves del tracto respiratorio inferior.
- Infecciones del sistema nervioso central (meningitis).
- Infecciones intraabdominales, incluyendo peritonitis.
- Infecciones de la piel, huesos, tejidos blandos, incluyendo quemaduras.
- Infecciones complicadas y recidivantes del aparato urinario.
- Tratamiento de infecciones quirúrgicas

En el tratamiento de infecciones sistémicas, amikacina debe utilizarse en combinación con otro tratamiento activo.

Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales concernientes a la utilización adecuada de los antibacterianos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Los pacientes con función renal normal pueden recibir una dosis única diaria. La duración usual del tratamiento es de 7 a 10 días.

En infecciones difíciles y complicadas puede ser necesario un tratamiento más prolongado. En estos casos, se vigilarán las funciones renal, auditiva (coclear) y vestibular.

La dosis recomendada para adultos es de 15-20 mg/kg/día en forma de dosis única diaria o repartida en dos o tres dosis iguales administradas a intervalos equivalentes (es decir, para una dosis de 15 mg/kg/día, se administra repartida en dosis de 7,5 mg/kg cada 12 horas o 5 mg/kg cada 8 horas).

La dosis total no debe sobrepasar 1,5 g/día.

Población pediátrica

La dosis para adolescentes y niños de más de 2 años es la misma que la de los adultos.

Recién nacidos a término de 2 semanas o más y lactantes (de 28 días a 23 meses):

La dosis recomendada es de 7,5 mg/kg cada 12 h o 5 mg/kg cada 8 h.

Recién nacidos a término de menos de 2 semanas (0 a 13 días):

Se administrará una primera dosis de carga de 10 mg/kg, para seguir con 7,5 mg/kg cada 12 horas.

Prematuros

La dosis recomendada es de 7,5 mg/kg cada 12 horas.

Amicacina Braun 500 mg/2ml puede no ser adecuada para ajustar la posología en todos los casos. Existen otras presentaciones de solución para perfusión intravenosa que se puede utilizar en esta situación.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, medido por un aclaramiento de creatinina < 50 ml/min, no es recomendable la administración de amikacina en dosis única ya que estos pacientes tendrían una exposición prolongada a concentraciones valle elevadas.

La posología puede ajustarse o bien ampliando el intervalo entre las dosis o bien administrando dosis más reducidas.

Ajuste de la posología en función de los valores de creatinina sérica:

1.- Aumento del intervalo de dosificación, a la dosis normal:

El aumento del intervalo en horas para una dosificación normal (7,5 mg/kg cada 12 horas) se puede calcular multiplicando el valor de creatinina sérica por 9. Por ejemplo, si el valor de creatinina sérica es de 2 mg/100 ml, la posología recomendada sería 7,5 mg/kg cada 18 horas.

2. –Modificación de la dosis, manteniendo la periodicidad entre administraciones:

Inicialmente se administrará la dosis normal de 7,5 mg/kg, como dosis de carga. Para determinar la dosis de mantenimiento a administrar cada 12 horas, la dosis deberá reducirse en proporción a la reducción del aclaramiento de creatinina:

Dosis de mantenimiento (cada 12 h):

$$\frac{\text{Aclaramiento de creatinina observado (ml/min)} \times \text{dosis de carga (mg)}}{\text{Aclaramiento de creatinina normal (ml/min)}}$$

Pacientes con obesidad

La dosis debe ajustarse al peso corporal y a la función renal. En pacientes obesos la dosis inicial debe calcularse con el peso ideal más un 40% de exceso de peso.

Pacientes con quemaduras y con infecciones graves

Pueden necesitar una administración de dosis mayor o a intervalos de cuatro a seis horas debido a que en estos casos la vida media del fármaco es menor.

Forma de administración

Amikacina Braun 500mg/2ml puede ser administrada por vía intramuscular directa.

Recomendaciones de monitorización:

Para el cálculo de la dosis correcta debe tenerse en cuenta:

- El peso del paciente antes del tratamiento.
- El estado de la función renal determinando la concentración de creatinina sérica o el aclaramiento de creatinina. Debe realizarse un seguimiento de la función renal durante el tratamiento.

Siempre que sea posible, deben determinarse las concentraciones de amikacina en suero, para asegurar niveles adecuados. Se recomienda medir las concentraciones séricas mínimas y máximas intermitentemente durante el tratamiento. Deben evitarse concentraciones máximas (30-90 minutos después de la inyección) superiores a 35 µg/ml y concentraciones mínimas (justo antes de la siguiente dosis) superiores a 10 µg/ml.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, otros aminoglucósidos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- *Miastenia gravis*.
- No debe administrarse simultáneamente con productos neuro o nefrotóxicos ni con diuréticos potentes.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes deben estar bien hidratados durante el tratamiento con amikacina.

Amikacina se administrará únicamente cuando no exista otra alternativa terapéutica y se pueda realizar monitorización en pacientes con alteración de la función renal, en tratamientos prolongados o cuando se emplean dosis superiores a las recomendadas, por haber sido comunicados trastornos del octavo par craneal y de la función renal. Con el fin de prevenir potenciales efectos tóxicos en determinados pacientes, deben monitorizarse los niveles plasmáticos de amikacina. La aparición de signos de nefro u ototoxicidad determinará un reajuste de la dosificación o de la suspensión del tratamiento según los casos.

No se ha establecido la seguridad en tratamientos prolongados más allá de 14 días.

Las concentraciones séricas deben controlarse siempre que sea posible para asegurar niveles adecuados y evitar los niveles potencialmente tóxicos. Periódicamente deben determinarse el nitrógeno uréico (BUN) y la creatinina sérica o el aclaramiento de creatinina.

Debe evitarse el uso simultáneo de diuréticos potentes, (ácido etacrínico o furosemida), ya que pueden producir ototoxicidad por sí mismos. Cuando se administran por perfusión intravenosa lenta, los diuréticos pueden incrementar la toxicidad de los aminoglucósidos al alterar sus concentraciones tanto séricas como tisulares.

Los aminoglucósidos se absorben rápidamente y casi en su totalidad, cuando se administran por vía tópica, excepto en la vejiga urinaria, durante procedimientos quirúrgicos. Se han comunicado casos de sordera irreversible, insuficiencia renal y muerte por bloqueo neuromuscular tras irrigación, tanto de campos quirúrgicos extensos como pequeños, con preparaciones de aminoglucósidos.

Se aconseja no emplear la dosis única diaria en pacientes inmunodeprimidos, con insuficiencia renal, o durante el embarazo.

Ototoxicidad

El riesgo de ototoxicidad inducida por aminoglucósidos es mayor en pacientes con insuficiencia renal y en aquellos que reciben dosis altas o un tratamiento prolongado. Los pacientes que desarrollen lesiones cocleares o vestibulares pueden no manifestar síntomas durante el tratamiento que adviertan de la toxicidad del VIII par craneal, pudiendo producirse pérdida auditiva bilateral total o parcial irreversible, una vez finalizado el mismo. La ototoxicidad debida a aminoglucósidos es, generalmente, irreversible.

Para reducir el riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad, debe tenerse en cuenta lo siguiente:

- La evaluación periódica de la función auditiva, vestibular y renal es especialmente necesaria en pacientes con factores de riesgo adicionales. El deterioro de la función hepática o de la función auditiva, la bacteriemia y la fiebre aumentan el riesgo de ototoxicidad. La depleción de volumen o hipotensión y la enfermedad hepática se han señalado como factores de riesgo adicionales de nefrotoxicidad.
- Control de la función renal antes, durante y después del tratamiento.
- Dosificación estrictamente en función del aclaramiento de creatinina (o de la concentración de creatinina sérica). En pacientes con la función renal alterada, la dosis debe ajustarse de acuerdo con la función renal (ver sección 4.2).
- En pacientes con la función renal alterada que reciben adicionalmente amikacina de forma local (por inhalación, intratraqueal, por instilación), la cantidad de amikacina absorbida tras la administración local también debe tenerse en cuenta para el ajuste de la dosis del tratamiento sistémico.

- Control de concentraciones séricas de amikacina durante el tratamiento para evitar niveles máximos (pico) superen los 35 µg/ml (umbral tóxico para el sistema cócleo-vestibular) con la dosificación convencional dosificación diaria múltiple o que los niveles mínimos (valle) superen los 10 µg/ml (ver sección 4.2).
- En pacientes con daños preexistentes en el oído interno (deterioro de la audición o de la función del equilibrio), o cuando el tratamiento es a largo plazo, se requiere un control adicional de la función del equilibrio y de la audición.
- Debe evitarse el tratamiento prolongado. Si es posible, la duración del tratamiento debe limitarse a 7 - 10 días (ver sección 4.2).
- Evitar la terapia con aminoglucósidos inmediatamente después de un tratamiento previo con aminoglucósidos; si es posible, debe haber un intervalo de 7 a 14 días entre los tratamientos.
- Si es posible, evitar la administración simultánea de otras sustancias potencialmente ototóxicas y nefrotóxicas. Si esto es inevitable, está indicado un control especialmente cuidadoso de la función renal (ver sección 4.5).
- Asegurar una adecuada hidratación y producción de orina.
- Existe un mayor riesgo de ototoxicidad en pacientes con mutaciones del ADN mitocondrial (en particular la sustitución de A por G en el nucleótido 1555 en el gen del ARNr 12S), incluso si los niveles séricos de aminoglucósidos están dentro del intervalo recomendado durante el tratamiento. En estos pacientes se deben considerar opciones de tratamiento alternativas.

En pacientes con antecedentes familiares de mutaciones relevantes o sordera inducida por aminoglucósidos, deben considerarse tratamientos alternativos o pruebas genéticas antes de la administración.

Nefrotoxicidad

Los aminoglucósidos son potencialmente nefrotóxicos. Si aparecen signos de disfunción renal, debe incrementarse la hidratación. Debe reducirse la dosificación si hay evidencia de insuficiencia renal como presencia en la orina de cilindros, leucocitos, eritrocitos, albúmina, disminución del aclaramiento de creatinina, disminución de la densidad específica de la orina, aumento de nitrógeno de la urea sanguínea, creatinina sérica u oliguria. Si aumenta la azoemia o si se produce una disminución progresiva de la diuresis, debe interrumpirse el tratamiento.

Toxicidad neuromuscular

Los aminoglucósidos deben utilizarse con precaución en pacientes con trastornos musculares, tales como el parkinsonismo, ya que la amikacina puede agravar la debilidad muscular a causa de su potencial efecto de tipo *curare* sobre la unión neuromuscular.

Se han comunicado casos de bloqueo neuromuscular y parálisis respiratoria tras inyección parenteral, instilación tópica (como en la irrigación ortopédica o abdominal o en el tratamiento local del empiema), y tras el uso vía oral de aminoglucósidos. La posibilidad de parálisis respiratoria debe considerarse si se administran aminoglucósidos por cualquier vía, especialmente en pacientes que están recibiendo anestésicos, bloqueantes neuromusculares como tubocurarina, succinilcolina, decametonio, atracurio, rocuronio, vecuronio o en pacientes que reciben transfusiones masivas de sangre anticoagulada con citrato. Si se produce bloqueo neuromuscular, las sales cálcicas podrían revertir la parálisis respiratoria, pero es posible que sea necesario el soporte ventilatorio mecánico.

Diarrea asociada a los antibióticos, colitis pseudomembranosa: Se han notificado casos de diarrea asociada a los antibióticos y colitis pseudomembranosa con el uso de amikacina. Estos diagnósticos deben considerarse en cualquier paciente que desarrolle diarrea durante o poco después del tratamiento. La gentamicina debe interrumpirse si se produce una diarrea grave y/o sanguinolenta durante el tratamiento y se debe instituir una terapia adecuada. No deben administrarse medicamentos que inhiban el peristaltismo (ver sección 4.8).

Población pediátrica

Los aminoglucósidos deben ser empleados con precaución en prematuros y neonatos debido a la inmadurez renal de estos pacientes, lo que puede prolongar la semivida plasmática de estos fármacos.

Es necesaria la monitorización de la dosis en niños.

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por cada vial de 2 ml; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas graves y broncoespasmo porque contiene metabisulfito de sodio (E-223).

Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) y, excepcionalmente, broncoespasmo porque contiene metilparabeno (E-218) y propilparabeno (E-216).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Son posibles las siguientes interacciones medicamentosas:

- No se recomiendan las mezclas extemporáneas de amikacina pues hay riesgo de precipitación.
- Con otros aminoglucósidos o capreomicina, puede aumentar el riesgo de ototoxicidad, nefrotoxicidad y de bloqueo neuromuscular. Se puede producir pérdida de audición que puede progresar a sordera incluso después de que se interrumpa la medicación. La pérdida de audición puede ser reversible, aunque generalmente es permanente. Además, el uso simultáneo de dos o más aminoglucósidos puede dar lugar a la reducción de la captación de cada uno ya que compiten por el mismo mecanismo.
- Con amfotericina, vancomicina, fármacos inmunosupresores, citotóxicos (ciclosporina o cisplatino), cefalosporinas (cefalotina) o diuréticos potentes (ácido etacrínico y furosemida) se incrementa la ototoxicidad y/o nefrotoxicidad.
- Los anestésicos hidrocarburos halogenados por inhalación, transfusiones masivas de sangre citratada y bloqueantes neuromusculares (pancuronio y tubocurarina), pueden potenciar el bloqueo neuromuscular.
- Los antihistamínicos, buclizina, ciclizina, loxapina, meclozina, fenotiazinas, tioxantenos o trimetobenzamida, pueden enmascarar los síntomas de ototoxicidad de los aminoglucósidos.
- El uso concomitante con fármacos antimiastrénicos puede antagonizar su efecto antimiastrénico sobre el músculo esquelético. Puede ser necesario un ajuste de la dosis con el fin de controlar los síntomas de la miastenia gravis durante y después del uso simultáneo.
- Con indometacina intravenosa puede disminuirse la eliminación renal del antibiótico con riesgo de toxicidad (por una posible reducción de su aclaramiento renal).
- Si hay absorción sistémica de malation, pueden interactuar dando lugar a depresión respiratoria.
- Con antibióticos polipeptídicos (colistina, polimixina) puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad y/o de bloqueo neuromuscular que puede dar lugar a depresión o parálisis respiratoria (apnea). También se recomienda precaución cuando se utilicen simultáneamente durante la cirugía o en períodos postoperatorios.
- Los analgésicos opiáceos pueden aumentar los efectos depresores respiratorios a nivel central.

- Con antibióticos betalactámicos (penicilina) se puede originar una inactivación mutua significativa.

Población pediátrica

- Indometacina intravenosa, ya que cuando se administran simultáneamente en neonatos prematuros puede reducirse el aclaramiento renal de los aminoglucósidos, produciéndose un aumento de las concentraciones plasmáticas, vidas medias de eliminación y del riesgo de toxicidad por aminoglucósidos. Pueden ser necesarios ajustes en la dosificación de aminoglucósidos.

Interacciones con pruebas de laboratorio:

Este fármaco puede producir incrementos en los siguientes valores fisiológicos analíticos, debido a su toxicidad intrínseca: nitrógeno uréico, transaminasas, fosfatasa alcalina, bilirrubina, creatinina y lactato deshidrogenasa.

Este fármaco puede producir descensos en los siguientes valores fisiológicos analíticos, debido a su toxicidad intrínseca: sodio, potasio, magnesio y calcio

4.6. Embarazo y lactancia

Embarazo:

Los aminoglucósidos pueden producir daño fetal cuando se administran a mujeres embarazadas. Atraviesan la barrera placentaria y se tienen datos de sordera congénita bilateral irreversible, en niños cuyas madres han sido tratadas con estreptomycin durante el embarazo. Aunque no se han comunicado efectos colaterales graves en fetos o recién nacidos de madres tratadas con otros aminoglucósidos, existe un riesgo potencial.

A pesar de que su uso no es recomendable en mujeres embarazadas, el beneficio terapéutico a alcanzar puede ser eventualmente superior al riesgo potencial teratógeno, pudiendo estar justificado su uso en tales casos, siempre bajo un riguroso control clínico.

Si el medicamento se utiliza durante el embarazo o la paciente queda embarazada durante el tratamiento, debe informársele de los posibles riesgos.

Lactancia:

No se tienen datos sobre la excreción por la leche materna. Como regla general se recomienda que las mujeres en tratamiento con amikacina suspendan la lactancia, debido a las posibles reacciones adversas sobre el lactante.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No existe evidencia de efectos sobre la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria. Sin embargo, dicha capacidad puede verse alterada si aparecen reacciones adversas como mareo, vértigo y letargia (ver sección 4.8).

4.8 Reacciones adversas

A continuación, se presenta el listado de reacciones adversas en función de los sistemas afectados y en orden decreciente de frecuencia según los criterios: *muy frecuentes* ($> 1/10$), *frecuentes* ($>1/100$, $< 1/10$), *poco frecuentes* ($>1/1000$, $<1/100$), *raras* ($>1/10000$, $< 1/1000$) y *muy raras* ($<1/10000$)

Trastornos renales y	muy frecuentes:	nefrotoxicidad: elevaciones de la creatinina
----------------------	-----------------	----------------------------------------------

urinarios:		sérica, albuminuria, presencia en la orina de cilindros, leucocitos o eritrocitos, azotemia y oliguria.
Trastornos del oído y del laberinto:	muy frecuentes:	neurotoxicidad-ototoxicidad: toxicidad del VIII par craneal: pérdida de la audición, vértigo, daño coclear incluyendo pérdida de la audición en frecuencias altas Pueden producirse mareos, ataxia, vértigo, tinnitus, zumbido de oídos y pérdida de audición.
Trastornos del sistema nervioso:	muy frecuentes: poco frecuentes:	neurotoxicidad-bloqueo neuromuscular: parálisis muscular aguda y apnea, entumecimiento, hormigueo, espasmos musculares y convulsiones. cefalea, temblores,
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:	poco frecuentes:	erupción en la piel, enrojecimiento y elevación de la temperatura en el lugar de inyección.
Trastornos gastrointestinales:	poco frecuentes:	náuseas, vómitos
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:	poco frecuentes:	parestesia, artralgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración:	poco frecuentes:	dolor en el sitio de la inyección
Trastornos de la sangre y del sistema linfático:	raras:	eosinofilia, anemia
Trastornos cardíacos:	raras:	hipotensión; hipomagnesemia

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

Síntomas

Los síntomas más característicos de la sobredosis de aminoglucósidos son la aparición de sordera y/o alteraciones del equilibrio, insuficiencia renal y parálisis respiratoria.

Tratamiento de emergencia y antídotos

En caso de presentarse una reacción tóxica por hiperdosificación o acumulación, a tener en cuenta especialmente en pacientes con insuficiencia renal grave, la diálisis peritoneal o hemodiálisis pueden

favorecer la eliminación del antibiótico. No se recomienda el empleo de diuréticos, especialmente del tipo de la furosemida, ya que podría agravar el proceso de insuficiencia renal.

Si se produjese una reacción de hipersensibilidad se suspenderá su administración, aplicándose al paciente el tratamiento específico adecuado a la naturaleza e intensidad de la misma (antihistamínicos, corticosteroides, adrenalina...).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Aminoglucósidos antibacterianos: otros aminoglucósidos
Código ATC: J01GB06

Mecanismo de acción

La amikacina es un antibiótico semisintético derivado de la kanamicina que pertenece al grupo de los aminoglucósidos. Al igual que el resto de los aminoglucósidos, actúa en la medida que es transportada de forma activa a través de la membrana bacteriana, allí se une irreversiblemente a una o más proteínas receptoras específicas de la subunidad 30S de los ribosomas bacterianos produciendo un complejo de iniciación de carácter no funcional, de forma que interfiere con el complejo de iniciación entre el ARNm (mensajero) y la subunidad 30S. Ello da lugar a la producción de proteínas no funcionales, los polirribosomas se separan y no son capaces de sintetizar proteínas. Esto da lugar a un transporte acelerado de aminoglucósidos, con lo que aumenta la ruptura de la membrana citoplasmática y con ello se produce la muerte celular.

Relación PK/PD

El parámetro PK/PD más importante para predecir el efecto bactericida de la amikacina es la relación entre la concentración máxima en suero (C_{max}) y la concentración mínima inhibitoria (CMI) del patógeno. Una relación C_{max}/CMI de 8:1 o de 10:1 se considera que resulta en una actividad bactericida eficiente y que previene el recrecimiento bacteriano.

La amikacina tiene efecto postantibiótico tanto *in vitro* como *in vivo*. El efecto postantibiótico permite extender el intervalo entre dosis sin pérdida de eficacia frente a la mayoría de los bacilos gramnegativos.

Mecanismo de resistencia

La resistencia a la amikacina puede aparecer por los siguientes mecanismos:

- Inactivación enzimática: el mecanismo de resistencia más prevalente es la modificación enzimática de la molécula de aminoglucósido mediada por acetiltransferasas, fosfotransferasas o nucleotidiltransferasas, la mayoría de las cuales están codificadas en plásmidos. La amikacina ha mostrado ser efectiva frente a muchas cepas resistentes a aminoglucósidos debido a su capacidad de resistir la degradación por parte de enzimas inactivadoras de aminoglucósidos.
- Penetración reducida y eflujo activo: estos mecanismos de resistencia están presentes en *Pseudomonas aeruginosa*. Datos recientes indican la emergencia de mecanismos de resistencia similares en *Acinetobacter* spp.
- Alteración de la estructura de la diana: modificaciones en los ribosomas se observan ocasionalmente como causa de resistencia.

Existe resistencia cruzada entre amikacina y otros antibióticos aminoglucósidos.

Puntos de corte

Según EUCAST 12.0 (2022), los puntos de corte clínicos para la amikacina son los siguientes:

Patógeno	Sensible	Resistente
<i>Enterobacterales</i> ¹	≤ 8 mg/l	> 8 mg/l
<i>Pseudomonas spp.</i> ¹	≤ 16 mg/l	> 16 mg/l
<i>Acinetobacter spp.</i> ¹	≤ 8 mg/l	> 8 mg/l
<i>Staphylococcus spp.</i> ¹	≤ 16 mg/l	> 16 mg/l
<i>Puntos de corte no relacionados con la especie</i> ¹ .	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l

¹ En infecciones sistémicas, los aminoglucósidos deben emplearse en combinación con otro tratamiento activo (antimicrobiano, quirúrgico u otro).

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para especies seleccionadas, y es conveniente disponer de información local sobre la resistencia, en particular cuando se tratan infecciones graves. En caso necesario, debe buscarse el asesoramiento de expertos cuando la prevalencia local de la resistencia sea tal que la utilidad del agente en al menos algunos tipos de infecciones sea cuestionable. Especialmente en tales circunstancias, deben obtenerse muestras para identificar el microorganismo causante y medir su sensibilidad a la amikacina.

Especies comúnmente sensibles
Microorganismos aerobios grampositivos
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Staphylococcus hominis</i> ¹
Microorganismos aerobios gramnegativos
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Klebsiella aerogenes</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Morganella morganii</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Proteus vulgaris</i> ¹
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ²
<i>Salmonella enterica</i> ¹
<i>Serratia liquefaciens</i> ¹
<i>Serratia marcescens</i>
<i>Shigella spp.</i>
Especies para las que la resistencia adquirida puede ser un problema
Microorganismos aerobios grampositivos
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
Microorganismos aerobios gramnegativos
<i>Acinetobacter spp.</i>
Organismos intrínsecamente resistentes
Microorganismos aerobios grampositivos
<i>Enterococcus spp.</i>
<i>Streptococcus spp.</i>
Microorganismos aerobios gramnegativos

<i>Burkholderia cepacia</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Microorganismos anaeróbicos
<i>Bacteroides</i> spp.
<i>Prevotella</i> spp.
Otros
Patógenos atípicos
<i>Chlamydia</i> spp.
<i>Mycoplasma</i> spp.
<i>Ureaplasma urealyticum</i>

¹ En el momento de la publicación de estas tablas no había datos actualizados disponibles. En la bibliografía primaria, libros de referencia y recomendaciones de tratamiento se asume la sensibilidad.

² Los porcentajes de resistencia de las cepas de cientos grupos de pacientes (por ejemplo, pacientes con fibrosis quística) es $\geq 10\%$.

Información adicional:

Los aminoglucósidos pueden ser empleados en combinación con otros antimicrobianos frente a cocos grampositivos.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Vías de administración: vía intramuscular.

Amikacina se absorbe rápidamente tras la administración intramuscular, alcanzando la concentración máxima en sangre al cabo de una hora.

En adultos con función renal normal a la hora de la inyección intramuscular de 250 mg (3,7 mg/kg), 375 mg (5 mg/kg), 500 mg (7,5 mg/kg), las concentraciones séricas máximas son de 12, 16 y 21 mcg/ml, respectivamente.

A las 10 horas los niveles séricos son alrededor de 0,3 mcg/ml, 1,2 mcg/ml y 2,1 mcg/ml, respectivamente.

La vida media sérica es de un poco más de 2 horas con un volumen de distribución total aparente de 24 litros (28% de peso corporal).

Según la técnica de ultrafiltración, la unión a las proteínas séricas fue de 0 al 11%.

Distribución

En cuanto a la distribución, la amikacina se distribuye rápida y ampliamente por el líquido extracelular, incluyendo suero, abscesos, líquido ascítico, pericardio, pleural, sinovial linfático y peritoneal.

Administrada en adultos no cruza la barrera hematoencefálica en concentraciones terapéuticamente adecuadas, si bien cuando existe inflamación de las meninges la penetración aumenta levemente. Se logran niveles más elevados en el LCR de los recién nacidos.

En la orina se encuentra en concentraciones elevadas. En la bilis, leche materna, humor acuoso, secreciones bronquiales, esputos y líquido cefalorraquídeo (LCR) las concentraciones son bajas. Las dosis usuales producen concentraciones terapéuticas en diversos líquidos del organismo que fundamentan su utilización en las indicaciones que se señalan.

Excreción

Amikacina se excreta principalmente por filtración glomerular. Pacientes con alteraciones de la función renal o presión glomerular disminuida, excretan la droga mucho más lentamente (prolongación de la vida media sérica). Se debe vigilar cuidadosamente la función renal y ajustar la dosis. En pacientes con la función renal normal, un 91,3% de una dosis i.m. se excreta sin cambios en la orina a las 8 horas y el 98,2% a las 24 horas.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico y no se ha estudiado la mutagenicidad.

Se han realizado estudios de reproducción con amikacina en ratas y monos; cuyos resultados no han demostrado evidencias de daño fetal ni alteraciones de la fertilidad.

Cuando la amikacina se administró subcutáneamente a ratas, a dosis hasta 10 veces la dosis diaria en humanos, no produjo alteración de la fertilidad en machos y hembras.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Metilparabeno (E-218), propilparabeno (E-216), metabisulfito de sodio (E-223), edetato disódico, y agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Los aminoglucósidos deben ser administrados de forma separada, cualquiera que sea su vía de administración, no debiendo ser físicamente premezclados con otros fármacos.

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en un sitio fresco y en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Se presenta en envases conteniendo 1 y 50 viales de vidrio de 2 ml y tapón de bromobutilo.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Envases para un solo uso. Desechar cualquier contenido remanente no utilizado tras finalizar la perfusión.

Sólo debe usarse la solución si el cierre del envase no está dañado y la solución es clara.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

B. Braun Medical, S.A.
Carretera de Terrassa, 121
08191 Rubí. Barcelona.
España.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

58.048

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 1 de junio de 1989

Revalidación de la autorización de comercialización: 1 de junio de 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2023