AMIKACINA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Amikacina solución inyectable 100 mg/2mL

Amikacina solución inyectable 500 mg/ 2mL

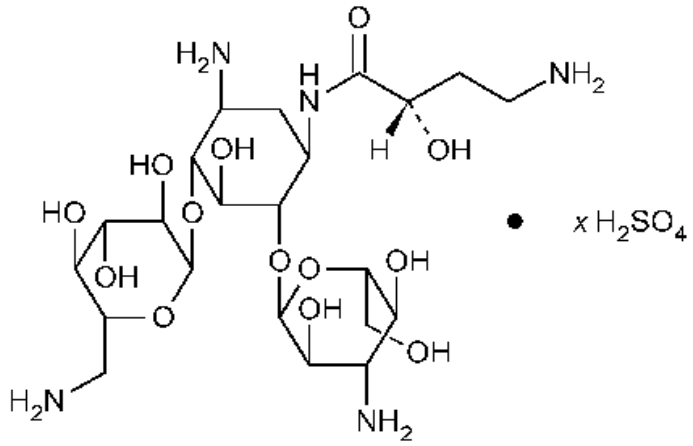
2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Amikacina 100mg/2mL:

Cada ampolla de 2 mL contiene amikacina sulfato equivalente a amikacina base: 100mg
Excipientes: c.s.

Amikacina 500 mg/2mL:

Cada ampolla de 2 mL contiene amikacina sulfato equivalente a amikacina base: 500mg
Excipientes: c.s.



4-amino-N-[(1R,2R,3S,5S)-5-amino-2-[(2S,3R,4S,5S,6R)-4-amino-3,5-dihidroxi-6-(hidroximetil)oxano-2-il]oxi-4-[(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(aminometil)-3,4,5-trihidroxioxano-2-il]oxi-3-hidroxiciclohexil]-2-hidroxibutanoamida;Acido sulfúrico

3. FORMA FARMACÉUTICA

Amikacina 100mg/2mL y 500mg/2mL se presenta en forma de solución inyectable para administración por vía intramuscular e intravenosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Amikacina solución inyectable está indicado en el tratamiento de corta duración de infecciones bacterianas graves, causadas por cepas de microorganismos sensibles a amikacina. Como:

- Septicemia (incluyendo sepsis neonatal).
- Infecciones graves del tracto respiratorio
- Meningitis
- Infecciones intra-abdominales, incluyendo peritonitis.

- Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos.
- Infecciones osteoarticulares.
- Infecciones post-quirúrgicas (incluyendo cirugía post-vascular).
- Infecciones complicadas y recidivantes del aparato urinario.

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

4.2. Posología y forma de administración

La dosis y pauta de administración se calculará en función del peso del paciente, la edad y la gravedad de la infección (también de su estado de salud), antes del tratamiento.

Debe establecerse el estado de la función renal determinando la concentración de creatinina sérica o el ritmo de aclaramiento de creatinina endógena. La determinación del nitrógeno de la urea sanguínea es menos fiable en este caso. Debe realizarse un seguimiento de la función renal durante el tratamiento.

Administración en adultos y niños mayores de 12 años:
La dosis intramuscular o intravenosa (perfusión intravenosa lenta), recomendada para adultos, es de 15 mg/kg/día, dividida en 2 ó 3 dosis iguales administradas a intervalos equivalentes, es decir, 7,5 mg/kg cada 12 h ó 5 mg/kg cada 8 h. El tratamiento en pacientes de gran masa corporal no debe sobrepasar 1,5 g/día.

Dosis única diaria:
En pacientes con función renal normal reflejada por un aclaramiento de creatinina ≥ a 50 ml/min, se les puede administrar una dosis única diaria intravenosa (perfusión intravenosa lenta) de 15 mg/Kg/día, en el tratamiento de bacteriemia, septicemia, infecciones del tracto respiratorio, infecciones complicadas del tracto urinario, infecciones intra-abdominales y en casos de neutropenia febril. No se dispone de información suficiente acerca de la utilización de una dosis diaria única en pacientes con afectación de otros órganos o sistemas.

Siempre que sea posible, deben determinarse las concentraciones de amikacina en suero, para asegurar niveles adecuados pero no excesivos. 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 microgramos/ml y concentraciones mínimas (justo antes de la siguiente dosis) superiores a 10 microgramos/ml. La dosis se ajustará como se indica.

Administración en niños menores de 12 años:
La dosis intramuscular o intravenosa (perfusión intravenosa lenta) recomendada en niños es de 15 mg/Kg/día, que se pueden administrar:

15 mg/Kg, una vez al día; 7,5 mg/Kg, dos veces al día; o 5 mg/Kg, tres veces al día.

Administración en lactantes y recién nacidos:
La dosis recomendada en prematuros es de 7,5 mg/kg cada 12 h. En recién nacidos debe administrarse como dosis de carga 10 mg/kg para seguir con 7,5 mg/kg cada 12 h. Los niños mayores de 2 semanas deben recibir 7,5 mg/kg cada 12 h ó 5 mg/kg cada 8 h. Debe tenerse precaución para calcular las dosis exactas y cuando sea necesario, la solución reconstituida de 50 mg/ml debe diluirse más para permitir la administración en neonatos prematuros.

Dosis única diaria: Se puede administrar una dosis intravenosa única diaria de 20 mg/Kg/día en niños de 4 semanas de edad o mayores para el tratamiento de bacteriemia, septicemia, infecciones del tracto respiratorio, infecciones complicadas del tracto urinario, infecciones intra-abdominales y en casos de neutropenia febril.

Administración en pacientes mayores de 65 años:
La dosis recomendada, intramuscular o intravenosa, es de 15 mg/kg/día, dividida en 2 ó 3 dosis iguales administradas a intervalos equivalentes, es decir, 7,5 mg/kg cada 12 h ó 5 mg/kg cada 8 h (Ver sección 4.4).

Administración en grupos de riesgo:

Administración en pacientes con función renal alterada:
En pacientes con insuficiencia renal demostrada por un aclaramiento de creatinina no se recomienda la administración de la dosis total diaria en una sola administración, porque los pacientes quedarían expuestos a altas concentraciones séricas.
En pacientes con insuficiencia renal, que reciben dosis 2 ó 3 veces al día, se deben monitorizar las concentraciones séricas de amikacina por procedimientos de análisis apropiados. Las dosis se pueden ajustar o bien administrando dosis normales en tiempos prolongados o bien administrando dosis reducidas en intervalos fijos.
Ambos métodos se basan en el aclaramiento de creatinina del paciente o en los valores séricos de la misma, ya que se ha visto que existe una correlación con la semivida de los aminoglucósidos en pacientes con función renal disminuida.

Estos esquemas de dosificación se aplican conjuntamente con observaciones clínicas del paciente, y pueden modificarse según sea necesario, incluso realizando una diálisis.

Administración de dosis normales a intervalos prolongados entre dosis:
Si la tasa de aclaramiento de creatinina no está disponible, y las condiciones del paciente son estables, el intervalo de dosificación para una dosis normal (la misma que se administraría a pacientes con función renal normal, de 7,5 mg/Kg/2 veces al día), puede ser calculada multiplicando el valor de la creatinina sérica del paciente por 9. Por ejemplo, si el paciente tiene una concentración sérica de creatinina de 2 mg /100 ml, la dosis única recomendada (7,5 mg/Kg) debe administrarse cada 18 horas.

Administración de dosis reducidas con intervalos de tiempo fijos entre dosis:
Cuando la función renal está alterada y es conveniente administrar amikacina solución inyectable en intervalos de tiempo fijos, la dosis debe reducirse. En estos pacientes, las concentraciones séricas de amikacina deben medirse para asegurar que la administración es exacta, y para evitar concentraciones séricas excesivas. Si las determinaciones de suero no están disponibles y las condiciones del paciente son estables, los valores de creatinina sérica y de aclaramiento de creatinina son los indicadores más fácilmente disponibles para medir el grado de insuficiencia renal y usarlo como guía de dosificación.

Primero, se inicia el tratamiento administrando una dosis normal de 7,5 mg/Kg, como dosis de carga. Esta dosis es la misma que se le administraría a un paciente con función renal normal. Para determinar las dosis de mantenimiento administradas cada 12 horas, la dosis de carga debe reducirse en proporción a la reducción de la tasa de aclaramiento de creatinina del paciente.

$$\text{Dosis (mg) de mantenimiento cada 12 horas} = \frac{\text{CrCl observada (ml/min) X dosis de carga calculada}}{\text{CrCl normal(ml/min)}}$$

CrCl= Aclaramiento de creatinina

Una forma alternativa de determinar la dosis reducida a intervalos de 12 horas, para pacientes que tienen valores de creatinina sérica conocidos, es dividir la dosis normal recomendada por el valor de creatinina sérica.

Estos esquemas de dosificación no son normas rígidas, pero sirven como guía de dosificación cuando no es viable la medición de los niveles de amikacina sérica.

Forma de administración:
No se debe administrar por vía intravenosa directa, sino en perfusión intravenosa lenta.

Administración intravenosa:
Preparación de soluciones La solución intravenosa empleada se prepara añadiendo a la dosis requerida 100 mL ó 200 mL de diluyente estéril, como solución salina o dextrosa al 5% en agua u otra solución compatible.
En adultos la solución debe administrarse en un período de 30-60 minutos. La dosis total diaria no debe exceder los 15-20 mg/kg/día.

En pacientes pediátricos, el volumen de diluyente dependerá de la cantidad tolerada por el paciente.
La solución debe administrarse normalmente en un período de 30-60 minutos. En los lactantes, la perfusión se hará en un período de 1-2 h.
La amikacina no debe mezclarse físicamente con otros medicamentos, pero podrá ser administrada independientemente según la dosis y ruta recomendada.
La duración del tratamiento es de 7-10 días. La dosis total diaria no debe sobrepasar 15-20 mg/Kg/día. En infecciones difíciles y complicadas que requieran un tratamiento superior a 10 días, debe reconsiderarse el uso de amikacina solución inyectable. En el caso de continuar, se recomienda controlar las funciones renal, auditiva y vestibular y los niveles séricos de amikacina.

Las infecciones no complicadas producidas por microorganismos sensibles a amikacina, deberán responder en 24-48 h. Si no se obtiene respuesta clínica definitiva en 3-5 días, se suspenderá la terapia y se revisará la sensibilidad del microorganismo al antibiótico. El fallo del tratamiento puede deberse a una resistencia del microorganismo o a la presencia de un foco séptico que precise drenaje quirúrgico.

4.3. Contraindicaciones
Amikacina solución inyectable está contraindicado en pacientes con alergia conocida a amikacina o a algún componente de la formulación. Se puede contraindicar su uso en pacientes con historial de hipersensibilidad o reacciones graves a aminoglucósidos, al tenerse conocimiento de reacciones cruzadas de estos pacientes a esta clase de fármacos.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo
Se desaconseja la administración simultánea o sucesiva con otros aminoglucósidos, excepto que exista justificación bacteriológica, y en estos casos deberá realizarse bajo supervisión médica estricta.

Debido a la potencial ototoxicidad y nefrotoxicidad asociada a la utilización de aminoglucósidos en perfusión intravenosa lenta e inyección intramuscular, los pacientes deben ser cuidadosamente monitorizados. Siempre que sea posible, deben obtenerse audiometrías en serie, en pacientes con edad suficiente para poder colaborar en las pruebas, particularmente los de alto riesgo.
No se ha establecido la seguridad en tratamientos prolongados más allá de 14 días.

En sujetos con anomalías vestibular y cóclear, la amikacina sólo se utilizará en aquellos casos en los que el beneficio pueda considerarse superior al riesgo.
El riesgo de ototoxicidad inducida por aminoglucósidos es mayor en pacientes con insuficiencia renal, y en aquellos que reciben altas dosis, o los que están sometidos a una terapia prolongada. Este riesgo está en relación con el grado de exposición tanto con las concentraciones plasmáticas pico como valle. 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.

Debe evitarse el uso simultáneo de diuréticos potentes, (el ácido etacrínico o la 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. (Ver sección 4.5)

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

Los aminoglucósidos son potencialmente nefrotóxicos.

Los pacientes deben ser bien hidratados durante el tratamiento y la función renal debe controlarse antes de comenzar el tratamiento y diariamente durante el mismo, en especial en pacientes de edad avanzada.
Si aparecen signos de irritación renal (cilindros, células blancas, o rojas, o albúmina), debe incrementarse la hidratación. Debe reducirse la dosificación (ver sección 4.2) 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 azotemia o si se produce una disminución progresiva del gasto urinario, debe interrumpirse el tratamiento.

Las concentraciones séricas deben controlarse siempre que sea posible para asegurar niveles adecuados y evitar los niveles potencialmente tóxicos. Deben realizarse análisis de orina para detectar incrementos en la excreción de proteínas, la presencia de células o cilindros y la disminución de su densidad. Periódicamente deben determinarse el nitrógeno uréico (BUN) y la creatinina sérica o el aclaramiento de creatinina.

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.

Los aminoglucósidos deben ser empleados con precaución en prematuros (nacidos antes de tiempo) y neonatos (con 4 semanas de vida) debido a la inmadurez renal de estos pacientes, lo que puede prolongar la semivida plasmática de estos fármacos.

Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento puede producir reacciones de alergias graves y broncoespasmo (sensación repentina de ahogo), Por contener metabisulfito de sodio

Este medicamento contiene menos de 23 mg (1 mmol) de sodio por 2mL de solución inyectable, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio."

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Asociaciones contraindicadas:
Aminoglucósidos: En caso de administración concomitante, riesgo agudo de nefrotoxicidad y neurotoxicidad.

Asociaciones desaconsejadas:
Colistina, polimixina: Adición de los efectos nefrotóxicos.
Toxina botulínica: Posible aumento de los efectos de la toxina botulínica. Debe utilizarse otro antibiótico.

Asociaciones con precauciones de uso:
Bloqueantes neuromusculares (pancuronio, tubocurarina): Se ha observado potenciación de la acción del bloqueante neuromuscular, con casos de parálisis respiratoria, por su efecto aditivo al competir el aminoglucósido con la acetilcolina en la placa neuroefectora. Supervisar el grado de curarización al final de la anestesia.

Cefalotina (Cefalosporinas): Posible potenciación de la toxicidad, con riesgo de nefrotoxicidad. No se conoce el mecanismo.

Diuréticos del asa (ácido etacrínico, furosemida, bumetanida): La administración con aminoglucósidos , potencia la ototoxicidad, con episodios de sordera, especialmente en pacientes con insuficiencia renal.

Asociaciones a tener en cuenta:

- *Anfotericina B:* Aumenta el riesgo de nefrotoxicidad.
- *Piperacilina:* En pacientes con insuficiencia renal se ha observado inhibición del efecto antibiótico de ambos, por formación de compuestos biológicamente inactivos.
- *Organoplatinos:* carboplatino (con dosis elevadas), cisplatino, oxaliplatino: Adición de los efectos nefrotóxicos y ototóxicos, especialmente en casos de antecedentes de insuficiencia renal.
- *Indometacina:* Puede producir una reducción en la eliminación del antibiótico con riesgo de toxicidad.
- *Ciclosporina, tacrolimus*: Aumento de los niveles de creatinina en sangre, más significativo que con el inmunodepresor solo (sinergia de los efectos nefrotóxicos de las dos sustancias), aumento de los efectos nefrotóxicos.

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. Fertilidad, 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 estreptomicina 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 se hay informes de estudios de amikacina solución inyectable sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Todos los aminoglucósidos tienen el potencial de inducir toxicidad auditiva, vestibular y renal y bloqueo neuromuscular (ver sección 4.4.). Estas toxicidades se producen más frecuentemente en pacientes con insuficiencia renal, en pacientes en tratamiento con medicamentos ototóxicos o nefrotóxicos y en pacientes tratados durante largos períodos y/o con dosis superiores a las recomendadas.

Estas reacciones son dependientes de la dosis, del espaciado de las mismas y de la duración del tratamiento. Los síntomas pueden aparecer durante el tratamiento o una vez finalizado el mismo.

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Los intervalos de frecuencia utilizados son: Muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100), raras (≥1/10.000 a <1/1.000), muy raras (<1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por sistemas orgánicos	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Rara	Eosinofilia, anemia
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuente	Neurotoxicidad-bloqueo neuromuscular: parálisis muscular aguda y apnea, entumecimiento, hormigueo, espasmos musculares y convulsiones. Poco frecuentes: cefalea, temblores
Trastornos del oído y del laberinto	Muy frecuente	Neurotoxicidad-ototoxicidad: tóxicidad del VIII par craneal: pérdida de la audición, vértigo, daño coclear incluyendo pérdida de la audición en frecuencias altas
Trastornos cardíacos	Rara	Hipotensión; hipomagnesemia
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuente	Náuseas, vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuente	Erupción cutánea
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuente	Parestesia, artralgia
Trastornos renales y urinarios	Muy frecuente	Nefrotoxicidad: elevaciones de la creatinina sérica, albuminuria, presencia en la orina de cilindros, leucocitos o eritrocitos, azotemia y oliguria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Muy frecuente	Fiebre medicamentosa

4.9. Sobredosis

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 sostén.

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

En caso de bloqueo neuromuscular intenso, puede ser útil la administración intravenosa de sales de calcio, aunque puede ser precisa la ventilación mecánica.

En caso de sobredosis u otras reacciones tóxicas, la diálisis peritoneal o la hemodiálisis ayudarán a eliminar el exceso de amikacina de la sangre. También resulta útil la administración de carbenicilina o ticarcilina (12-20 g/día, I.V.), ya que estas penicilinas inactivan "in vivo" a los antibióticos aminoglucósidos. Además, pueden reducirse los niveles de fármaco por medio de hemofiltración arteriovenosa continua.

En neonatos puede considerarse la posibilidad de transfusión exsanguínea.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros aminoglucósidos

Código ATC: J01GB.

Amikacina solución inyectable es un antibiótico del grupo de los aminoglucósidos, semisintéticos, derivado de la kanamicina, de acción bactericida. Se une a la subunidad 30S de los ribosomas bacterianos produciendo un complejo de iniciación 70S de carácter no funcional, de forma que se interfiere la síntesis proteica.

La amikacina se manifiesta activa in vitro frente a los siguientes microorganismos:

- *Gram-negativos*: especies de *Pseudomonas* (*Pseudomonas aeruginosa*), *Escherichia coli*, especies de *Proteus (Proteus rettgeri*) (indol-positivos e indol-negativos), especies de *Providencia (Providencia stuartii),* especies de *Klebsiella-Enterobacter-Serratia (Serratia marcescens*), especies de *Acinetobacter (Mima-Herellea) y Citrobacter freundii*

- *Gram-positivos:* especies de estafilococos productores y no productores de penicilinasa, incluyendo cepas resistentes a la meticilina. *Staphylococcus aureus meticilin*-resistente (SAMR) no es completamente sensible a amikacina.

No obstante, la amikacina es poco activa frente a otros Gram-positivos: *Streptococcus pyogenes, enterococos y Streptococcus pneumoniae (Diplococcus pneumoniae).*

Amikacina resiste la degradación causada por la mayoría de las enzimas inactivantes de aminoglucósidos que se sabe afectan a gentamicina, tobramicina, kanamicina.

Estudios in vitro indican que amikacina solución inyectable combinado con antibióticos β-lactámicos actúan sinérgicamente frente a microorganismos gram-negativos clínicamente significativos. Después de la exposición in vitro (efecto post-antibiótico) se produce la supresión persistente del crecimiento bacteriano de muchos microorganismos gram-negativos.

Los aminoglucósidos, incluyendo amikacina solución inyectable no están indicados en episodios iniciales no complicados de infecciones del tracto urinario, a menos que los microorganismos causantes no sean sensibles a antibióticos de menor toxicidad potencial.

Deben realizarse estudios bacteriológicos para identificar los microorganismos causantes y su sensibilidad a amikacina. Amikacina solución inyectable puede considerarse como terapia inicial en caso de sospecha de infecciones por Gram-negativos pudiendo iniciarse el tratamiento antes de obtener los resultados de las pruebas de sensibilidad.

Prueba de sensibilidad de disco:
Los métodos cuantitativos que requieren la medición de los diámetros de zona proporcionan la estimación más precisa de la sensibilidad de un antibiótico. Se recomienda el procedimiento de determinación en disco para evaluar la sensibilidad a amikacina. La interpretación de los resultados se basa en la correlación de los diámetros obtenidos en el disco con los valores de CMI para la amikacina. Cuando el microorganismo se valora por el método de sensibilidad de disco, un disco de amikacina de 30 microgramos debe dar lugar a una zona ≥ 17 mm para indicar sensibilidad. La presencia de zonas de tamaño ≤ 14 mm indican resistencia. Zonas de 15 a 16 mm indican sensibilidad intermedia (en este caso el tratamiento únicamente será eficaz si la infección se halla restringida a tejidos o fluidos donde se alcancen niveles de antibiótico elevados).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Amikacina solución inyectable se absorbe rápidamente y es bien tolerado localmente tras la administración intramuscular.
En voluntarios adultos normales se obtienen concentraciones séricas máximas de 12, 16 y 21 microgramos/mL, una hora después de la inyección intramuscular de 250 mg (3,7 mg/kg), 375 mg (5 mg/kg) y 500 mg (7,5 mg/kg), respectivamente. A las 10 h, los niveles séricos son de alrededor de 0,3 microgramos/ml, 1,2 microgramos/ml y 2,1 microgramos/ml, respectivamente.
Con función renal normal, se excreta inalterada en la orina aproximadamente un 91,9% de una dosis intramuscular en las primeras 8 h y el 98,2% a las 24 h. Las concentraciones medias en orina a las 6 h son de 563 microgramos/ml tras una dosis de 250 mg, 697 microgramos/ml tras una dosis de 375 mg y 832 microgramos/ml tras una dosis de 500 mg.

Estudios en recién nacidos de diferentes pesos (menos de 1,5 Kg; 1,5 a 2,0 Kg; más de 2,0 Kg) a los que se les administró una dosis intramuscular de 7,5 mg/Kg, revelaron que igual que en el caso de otros aminoglucósidos, los valores de semivida plasmática están correlacionados inversamente a la edad post-natal y al aclaramiento renal de amikacina.

El volúmen de distribución indica que amikacina, al igual que otros aminoglucósidos, permanece principalmente en el espacio del fluido extracelular de los neonatos. La repetición de dosis cada 12 horas en estos grupos no demostró acumulación al cabo de 5 días.

Dosis únicas de 500 mg (7,5 mg/kg) administradas a adultos normales en perfusión durante un período de 30 minutos, lograron concentraciones séricas máximas de 38 microgramos/ml al finalizar la perfusión y niveles de 24 microgramos/ml, 18 microgramos/ml y 0,75 microgramos/ml a los 30 minutos, 1 h y 10 h después de la misma, respectivamente. El 84% de la dosis administrada se excretó en orina a las 9 h y aproximadamente el 94% dentro de las 24 h. Perfusiones repetidas de 7,5 mg/kg cada 12 h en adultos normales fueron bien toleradas y sin acumulación.

Dosis únicas de 15 mg/Kg en administración intravenosa de más de 30 minutos en adultos voluntarios con función renal normal, obtuvieron concentraciones séricas máximas de 77 microgramos/ml, al finalizar la perfusión, y niveles de 47 microgramos/ml y 1 microgramo/ml al cabo de 1 y 12 horas, respectivamente.

La concentración sérica máxima en pacientes de más de 65 años (aclaramiento de creatinina medio de 64 ml/min) después de una perfusión de 30 minutos de 15 mg/Kg, es de 55 microgramos/ml. Al cabo de 12 y 24 horas las concentraciones séricas son de 5,4 microgramos /ml y 1,3 microgramos /ml, respectivamente.
En estudios de dosis múltiples no apareció acumulación en los pacientes con función renal normal que recibían dosis diarias de 15 a 20 mg/Kg.

Estudios farmacocinéticos en individuos adultos normales indican que la vida media sérica es ligeramente superior a 2 h, con un volumen de distribución total aparente de 24 litros (28% del peso corporal).
Por técnica de ultrafiltración, la unión a proteínas séricas es de 0 a 11 %, El aclaramiento sérico medio está alrededor de 100 ml/minuto y el aclaramiento renal es 94 ml/minuto, en sujetos con función renal normal.

Amikacina se excreta principalmente por filtración glomerular. Pacientes con alteraciones de la función renal o presión de filtración glomerular disminuida excretan el fármaco mucho más lentamente (prolongación de la vida media sérica). Por tanto, se debe vigilar cuidadosamente la función renal y ajustar la dosis de acuerdo con ésta (ver sección 4.2.)

Tras la administración a la dosis recomendada, se encuentran niveles terapéuticos en hueso, corazón, vesícula biliar y tejido pulmonar, además de concentraciones significativas en orina, bilis, esputo, secreciones bronquiales y fluidos intersticial, pleural y sinovial.

Las dosis usuales producen concentraciones terapéuticas en diversos líquidos del organismo que fundamentan su utilización en las indicaciones que se señalan.
Los niveles en líquido cefalorraquídeo en niños normales son aproximadamente del 10% al 20% de las concentraciones séricas y pueden alcanzar el 50% en caso de meninges inflamadas.

Se ha demostrado que amikacina solución inyectable atraviesa la barrera placentaria y que alcanza concentraciones significativas en líquido amniótico. La concentración sérica máxima fetal es aproximadamente un 16% de la concentración sérica máxima maternal. Las vidas medias séricas maternal y fetal son aproximadamente 2 y 3,7 h, respectivamente.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No hay informes de estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico y tampoco estudios de mutagenicidad.

La experiencia en ratas y monos demuestran que amikacina no causa daño fetal ni alteraciones de la fertilidad.

DATOS FARMACÉUTICOS

5.4. Lista de excipientes

Metabisulfito de sodio, citrato de sodio dihidratado, ácido sulfurico. Agua para Inyección.

5.5. Incompatibilidades

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

5.6. Periodo de validez

No administrar luego de la fecha de expiración indicada en el envase.

5.7. Precauciones especiales de conservación

Consérvese a temperatura no mayor a 30 ° C, protegido de la humedad y la luz.
Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.
No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

5.8. Naturaleza y contenido del envase

Caja por 2, 10, 50 y 100 ampolletas de vidrio tipo 1 por 2 mL
No todas las presentaciones se comercializan en todos los países.

5.9. Precauciones especiales de eliminación

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 (o se procederá a su devolución a la farmacia).

6. FABRICANTE

Genfar S.A., Parque Industrial Caucadesa, Kilómetro 43 Vía Panamericana Cali – Santander de Quilichao, Villa Rica, Cauca, Colombia.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Colombia, Ecuador, Guatemala, Honduras, El Salvador, Panamá: Winthrop Pharmaceuticals de Colombia S.A., con domicilio en Bogotá, Colombia.

8. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

25 de noviembre del 2015

9. REFERENCIAS

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS.

http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/en/ft/67334/FT_67334.pdf Consultada el 25 de noviembre del 2015