

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	AMIKACINA
<b>Forma farmacéutica:</b>	Inyección IM, IV e infusión IV.
<b>Fortaleza:</b>	500 mg/2 mL
<b>Presentación:</b>	Estuche por 1, 2 ó 100 ampolletas de vidrio incoloro con 2 mL cada una. Estuche por 1, 2 ó 10 bulbos de vidrio incoloro con 2 mL cada uno.
<b>Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:</b>	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba.
<b>Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):</b>	1- EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) AICA. Producto terminado. 2- EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) "LABORATORIOS LIORAD". Producto terminado.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-13-208-J01
<b>Fecha de Inscripción:</b>	2 de diciembre de 2013
<b>Composición:</b>	
Cada bulbo o ampolleta contiene:	
Amikacina (eq. a 667,5 mg de sulfato de amikacina)	500,0 mg
Metabisulfito de sodio	13,2 mg
Citrato de sodio dihidratado	
Acido sulfúrico	
Agua para inyección	
<b>Plazo de validez:</b>	Bulbos: 48 meses Ampolletas: 60 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. No congelar.

### Indicaciones terapéuticas:

La Amikacina se indica en el tratamiento a corto plazo de sepsis severas resistentes a otros aminoglucósidos.

Estas comprenden septicemia bacteriana (incluyendo sepsis neonatal), Infecciones del tracto respiratorio en pacientes hospitalizados, Infecciones de huesos, articulaciones, piel, tejidos blandos, intraabdominales, quemaduras, sepsis postoperatoria e infecciones del tracto urinario complicadas.

Constituye un fármaco alternativo para el tratamiento de micobacterias atípicas oportunistas en sujetos inmunocompetentes o no.

Es activa contra un amplio espectro de microorganismos gram-negativos, *Pseudomonas spp.*, *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, Indol positivos e indol negativos, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratiaspp.*, *Salmonella*, *Shigella*, *Minea-Herellae*, *Citrobacterfreundiiy* *Providencia spp.*

Muchas de las cepas de microorganismos resistentes a gentamicina y trobamicina pueden mostrar sensibilidad a la amikacina.

En cuanto a los gram-positivos, el que muestra mayor sensibilidad es *Staphylococcus aureus*, incluyendo cepas meticilin resistentes.

Otros gram-positivos menos sensibles son *Streptococcus pyogenes*, *Enterococci* y *Diplococcus pneumoniae*.

#### **Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad a la amikacina o a otro aminoglucósido.

Miastenia gravis.

#### **Precauciones:**

Debe utilizarse con precaución en embarazo categoría de riesgo C, en lactancia materna es compatible, en pacientes con trastornos de la función renal o disminución del filtrado glomerular, la amikacina debe ser empleada con cautela. En tales pacientes, la función renal debe ser evaluada antes de la terapéutica y periódicamente durante esta.

La dosis diaria debe reducirse o alargarse el intervalo de administración de acuerdo a las concentraciones séricas de creatinina para evitar la acumulación del fármaco y disminuir la nefrotoxicidad.

Adulto mayor: riesgo incrementado de ototoxicidad y nefrotoxicidad, se debe controlar la función renal y realizar ajuste de la dosis de acuerdo a la misma. Usar con precaución por riesgo de ototoxicidad y nefrotoxicidad.

Fibrosis quística, quemaduras: pueden requerir dosis mayores e intervalos de administración más corto.

Los pacientes deben ser hidratados mientras dure el tratamiento.

La toxicidad renal y/o vestíbulo coclear anterior (por el uso de otros agentes nefro y ototóxicos), pueden empeorar con amikacina. En este caso, solo debe ser empleada si el beneficio de su uso supera el riesgo de no utilizarla.

La amikacina, como otros aminoglucósidos, puede afectar la transmisión neuromuscular y debe ser empleada con cautela en pacientes con trastornos musculares y parkinsonismo.

El uso intraperitoneal no se recomienda en niños pequeños, considerar siempre la relación beneficio-riesgo para el uso de aminoglucósidos debido a su estrecho margen terapéutico, ya que la mayoría de las reacciones adversas son dosis dependientes.

Es fundamental individualizar el cálculo de la dosis administrada y la duración del tratamiento (en lo posible no exceder de 7 días).

Realizar un seguimiento clínico evaluando la función renal y cócleo-vestibular, especialmente en los casos de alto riesgo.

#### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Sólo deberá administrarse bajo supervisión médica.

Debido a las elevadas concentraciones del antibiótico en la orina y en el aparato excretor, los pacientes deben estar bien hidratados para evitar o minimizar la irritación química de los túbulos renales.

Este producto contiene metabisulfito de sodio, puede causar reacciones alérgicas graves y broncoespasmo (sensación repentina de ahogo).

#### **Efectos indeseables:**

Frecuentes: Nefrotoxicidad, ototoxicidad bilateral y permanente, parestesias, convulsiones, vértigos, náusea, vómitos, ataxia e inestabilidad para la marcha.

Ocasionales: Hipersensibilidad (erupción cutánea), fiebre, cefalea, eosinofilia, hipotensión, artralgia, anemia, alteraciones hepáticas (elevación de TGP, TGO, bilirrubina, fosfatasa alcalina y colinesterasa).

Raras: bloqueo neuromuscular, hipomagnesemia en tratamientos prolongados, colitis asociadas a antibióticos, depresión respiratoria y debilidad muscular.

### **Posología y modo de administración:**

La amikacina se administra por vía i.m., por vía i.v. lenta o por infusión.

Inicialmente se administra una dosis de carga de 7,5 mg/kg, independientemente de la función renal.

La dosis usual en pacientes con función renal normal es de 15 mg/kg/d en dos subdosis (c/12 h) o en una dosis única diaria, durante 7 a 10 días.

En sepsis severas se puede incrementar la dosis hasta 22,5 mg/kg/d en tres dosis divididas; no exceder 1,5 g/d.

En neonatos se da inicialmente una dosis de carga de 10 mg/kg de peso y luego 15 mg/kg/d en dos dosis divididas.

Niño: 15 mg/kg/d en dos dosis divididas.

En caso de insuficiencia renal se dispone de fórmula, tablas y monogramas para determinar la dosis.

Modo de preparación.

Infusión Intravenosa

Las infusiones intravenosas para adultos son preparadas por dilución de 500 mg de Amikacina en 100-200 ml de solución compatible (cloruro de sodio 0,9% y dextrosa 5% inyección).

Velocidad de la administración

En adultos, las infusiones intravenosas de Amikacina deben ser administradas entre 30-60 minutos.

En pacientes pediátricos el volumen del fluido de infusión debe ser suficiente para proveer un período de infusión de 1-2 horas en infantes o 30-60 minutos en niños mayores.

### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

El uso simultáneo de amikacina con otros fármacos potencialmente nefro u ototóxicos se debe evitar, si esto no es posible, es necesario monitorear las concentraciones plasmáticas.

El riesgo de ototoxicidad se incrementa cuando se usan diuréticos de acción rápida como la furosemida y el ácido etacrínico, puede producir sordera irreversible. El riesgo de nefrotoxicidad se incrementa cuando se usa anfotericina B, cisplatino, ciclosporina y cefalosporinas (cefaloridina especialmente).

No se recomienda el uso intraperitoneal en pacientes bajo la influencia de anestésicos o relajantes musculares (incluyendo éter, halotano, d-tubocurarina, succinilcolina y decametanio) ya que puede desencadenarse bloqueo neuromuscular y depresión respiratoria. La indometacina puede incrementar las concentraciones plasmáticas en neonatos.

En pacientes con alteración severa de la función renal se puede producir una disminución de la actividad de aminoglucósidos cuando se usan simultáneamente antibióticos tipo penicilinas.

Los betalactámicos no se pueden mezclar en la misma infusión junto a los aminoglucósidos porque los inactivan.

### **Uso en Embarazo y lactancia:**

Debe utilizarse con precaución en embarazo categoría de riesgo C.

Lactancia materna es compatible.

### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

No procede.

**Sobredosis:**

En caso de sobredosificación la diálisis peritoneal o hemodiálisis pueden ayudar a remover el fármaco de la sangre (hasta un 25-70 %). En caso de bloqueo intramuscular las sales de calcio pueden ayudar a revertirlo.

**Propiedades farmacodinámicas:**

Código ATC: J01GB06

Grupo farmacoterapéutico: J: Antifécciosos para uso sistémico, J01: Antibacterianos para uso sistémico, J01G: Aminoglucósidos antibacterianos, J01GB: Otros aminoglucósidos.

**FARMACOLOGÍA:**

Mecanismo de acción: Los aminoglucósidos son transportados de forma activa a través de la membrana bacteriana, se unen irreversiblemente a una o más proteínas receptoras específicas de la subunidad 30 S de los ribosomas bacterianos e interfieren con el complejo de iniciación entre el ARNm (ARN mensajero) y la subunidad 30 S. El ADN puede leerse de forma errónea, lo que 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 las membranas citoplasmáticas de las bacterias y la consiguiente muerte celular.

Los aminoglucósidos son bactericidas mientras que la mayoría de los demás antibióticos que interviene en la síntesis de proteínas son bacteriostáticos.

**Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):****Absorción:**

Intramuscular: Se absorben totalmente y de forma rápida después de la administración intramuscular. Las concentraciones máximas en plasma se alcanzan después de 30 a 90 min.

Distribución: Por su naturaleza polar son excluidos, en gran medida decaen todas las células del sistema nervioso central y ojo.

Las concentraciones en secreciones y tejidos son pequeños. Se detectan cifras altas únicamente en la corteza renal, así como en la endolinfa y perilinfa del oído interno, lo que puede contribuir a su nefrotoxicidad y ototoxicidad.

Un 30 % de las concentraciones detectadas en plasma se excretan por la bilis.

La difusión en líquido pleural y sinovial es lenta, pero la administración repetida puede alcanzar concentraciones cercanas a las plasmáticas.

Las cifras en líquido cefalorraquídeo (LCR) que se adquieren con su administración parenteral, por lo general, son subterapéuticas. No hay beneficio probado de la inyección por vía intratecal o intraventricular en R.N. con meningitis, tal vez por la inmadurez de la barrera hematoencefálica.

La administración a mujeres a finales del embarazo hace que se acumulen los compuestos en el plasma fetal y líquido amniótico.

Eliminación: Se excreta casi por completo mediante filtrado glomerular y se alcanzan concentraciones de 50 a 200 µg/mL en orina. Una fracción grande de la dosis parenteral se excreta intacta en las primeras 24 h; la mayor parte de ella aparece en las primeras 24 horas.

La concentración de aminoglucósidos en plasma producida por la dosis inicial depende únicamente de su volumen de distribución.

En anéfricos la vida media varía, en 20 a 40 veces mayor de la correspondiente a los sujetos normales.

Los anémicos con un hematocrito menor de 25 % muestran una concentración plasmática mayor de la prevista.

Son eliminados del organismo por hemodiálisis o diálisis peritoneal. La excreción es semejante en adultos y niños mayores de 6 meses, pero en el neonato la vida media puede prolongarse significativamente.

Neonatos (vida media inversamente proporcional al peso de nacimiento y a la edad): 4-8 horas 3,7 (fetal)

Tiempo hasta la concentración sérica máxima (h):

Intramuscular: 0,75–1,5 horas.

Intravenosa: Después de 0,25 a 0,5 horas de infusión.

Unión a proteínas plasmáticas: 10 %.

La velocidad de depuración sérica es de aproximadamente 100 mL/min y la velocidad de depuración renal es de 94 mL/min, en sujetos con función renal normal.

Excreción: Se excreta en la orina sin sufrir biodegradación, principalmente por filtrado glomerular, aproximadamente el 94 % a las 24 horas de su administración. Los pacientes con función renal alterada o presión de la filtración glomerular disminuida excretan el medicamento mucho más lentamente prolongando la vida media sérica. Por lo tanto, debe vigilarse la función renal cuidadosamente y ajustar la dosis de manera adecuada.

Eliminación por diálisis: El 50 % de la dosis es eliminable mediante hemodiálisis y un 20-25 % mediante diálisis peritoneal.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

Deseche el sobrante.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 31 de mayo de 2024.