

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**AMIKACINA SOLUCION INYECTABLE 500 mg / 2 mL**~~FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL~~**AMIKACINA SOLUCION INYECTABLE 500 mg / 2 mL**

- **Acción terapéutica:** Antibioterapia (AMINOGLICOSIDOTERAPIA)

- **Composición**

~~AMIKACINA 500 mg solución inyectable, contiene amikacina sulfato 666.6 mg equivalente a 500 mg de amikacina base.~~

~~Excipientes: Metabisulfito de sodio, Citrato de sodio, ácido sulfúrico, agua para inyectables.~~

Cada 2 mL de solución inyectable contiene:

Amikacina sulfato 666.6mg

(equivalente a 500mg de amikacina base).

Excipientes: Según listado último listado de excipientes aprobado.

- **Farmacología**

Amikacina es un antibiótico aminoglicosídico derivado de la Kanamicina, sus indicaciones clínicas son similares a la Gentamicina en el tratamiento de las infecciones severas por gram negativos. Se administra al estado de sulfato, y se reserva generalmente para el tratamiento de infecciones severas resistentes a Gentamicina o Tobramicina.

Del mismo modo que la Kanamicina, la Amikacina se puede administrar con carbenicilina u otras penicilinas e incluso cefalosporinas.}

- **Farmacodinamia**

Grupo terapéutico (código ATC): J01GB06

Amikacina es un antibiótico del grupo de los aminoglucósidos, semisintético, 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*, *Escherichia coli*, especies de *Proteus* (indol-positivos e indol-negativos), especies de *Providencia*, especies de *Klebsiella-Enterobacter-Serratia*, especies de *Acinetobacter (Mima-Herellea)* y *Citrobacter freundii*.

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
OFICINA MODIFICACIONES

28 DIC. 2012

N° Ref.: MT 370258/12
N° Registro: F-7617/11
Firma Profesional: [Firma]

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**AMIKACINA SOLUCION INYECTABLE 500 mg / 2 mL**

Gram-positivos: especies de estafilococos productores y no productores de penicilinasa, incluyendo cepas resistentes a la meticilina.

No obstante, la amikacina es poco activa frente a otros microorganismos 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 combinado con antibióticos -lactámicos actúan sinérgicamente frente a microorganismos Gram-positivos clínicamente significativos.

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 g 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)

- **Farmacocinética**

Se absorbe rápidamente cuando se administra por vía intramuscular y alcanza concentraciones plasmáticas máxima alrededor de 20 mcg/mL dentro de 1 hora cuando se administra una dosis de 500 mg, llegando a 2 mcg/mL 10 horas después de la inyección. Se ha reportado una concentración plasmática de 38 mcg/mL por infusión intravenosa con una dosis de 500 mcg durante 30 minutos y disminuyó a 18 mcg/mL y 1 hora después Amikacina atraviesa la placenta pero no pasa al fluido cerebroespinal.

La vida media plasmática es de 2 horas en pacientes con función renal normal. La mayor parte de la dosis se excreta por filtración glomerular en un 91.9% de una dosis i.m en las primeras 8 horas y el 98,2 a dentro de las 24 horas. Se puede remover del organismo por hemodiálisis.

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 g/mL al finalizar la perfusión y niveles de 24 g/mL, 18 g/mL y 0,75 g/mL a los 30 minutos, 1 h y 10 h después de la

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**AMIKACINA SOLUCION INYECTABLE 500 mg / 2 mL**

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.

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 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.

- **Mecanismo de Acción**

Amikacina es un antibiótico bactericida y su mecanismo de acción es similar al de Gentamicina, inhibe la síntesis proteica en las bacterias sensibles. Presenta muy escasa resistencia, se ha reportado que solo es degradada por una de las nueve enzimas que inactivan aminoglicósidos. Es activa frente a bacterias gram negativas el cual son resistentes a Gentamicina, Tobramicina y Kanamicina, incluyendo Pseudomonas aeruginosa y Serratia marcescens. La concentración mínima en laboratorio tiene un rango de 0,5 a 16 mcg/mL para bacterias, gram negativas presenta resistencia cruzada con otras aminoglicósidos.

- **Indicaciones Clínicas**

Amikacina está indicada en el tratamiento a corto plazo de severas infecciones debidas a bacterias Gram negativas sensibles incluyendo Pseudomonas, Escherichia coli indol positivo e indol negativo, Proteus, Providencia, Klebsiella-Enterobacter, Serratia y Acinetobacter (Mima-Herellea)

Estudios clínicos han demostrado que Amikacina es efectiva en septicemia bacterial (incluyendo sepsis neonatal): infecciones severas del tracto respiratorio, huesos y tejidos blandos, infecciones intra-abdominal (incluyendo peritonitis) y en quemaduras e infecciones postoperatorias (incluyendo cirugía postvascular).

Con respecto al tratamiento de las siguientes infecciones sistémicas serias o las que otros antibacterianos menos tóxicos son ineficaces o contraindicados.

Tratamiento de infecciones del tracto biliar

Tratamiento de infecciones de huesos y articulaciones.

Tratamiento de infecciones del sistema nervioso central (incluidos meningitis y ventriculitis)

Tratamiento de infecciones intraabdominales (incluyendo peritonitis)

Tratamiento de infecciones pneumonia bacteriana gram negativos

Tratamiento de infecciones septicemia bacteriana



FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**AMIKACINA SOLUCION INYECTABLE 500 mg / 2 mL**

Tratamiento de infecciones de piel y tejidos blandos

Tratamiento de infecciones del tracto urinario recurrentes y complicadas.

- **Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a los aminoglicósidos.

No se debe administrar durante el embarazo, a menos que sea estrictamente necesario.

El riesgo-beneficio debe ser considerado cuando los siguientes problemas médicos existen:

- Botulismo infantil
- Miastenia gravis
- Parkinsonismo
- Antecedentes de hipersensibilidad a Amikacina
- Historia de hipersensibilidad a otros aminoglicosidos
- Deshidratación o insuficiencia renal
- Daño en el octavo nervio craneal.

- **Precauciones - Advertencias**

Potencialmente puede originar ototoxicidad o nefrotoxicidad, especialmente en tratamientos prolongados y con dosis mayores. No debe administrarse con fármacos que pueden potenciar tales reacciones; como otros antibióticos aminoglicósidos: Cefaloridina, Vancomicina, Colistín, ácido etacrínico, Furosemda, Manitol producen efectos tóxicos aditivos.

Los pacientes tratados con aminoglicósidos parenterales deben estar bajo estrecha observación clínica debido a las potenciales ototoxicidades y nefrotoxicidades asociadas con su uso. No ha sido establecida una seguridad para períodos de tratamiento mayores de 14 días.

No administrar aminoglicosidos junto a diuréticos potentes.

Amikacina es potencialmente nefrotoxico, ototoxico y neurotóxico. Deberá evitarse el uso concomitante de agentes ototoxicos o nefrotoxicos ya sea sistémicos o tópicos debido al potencial de efectos aditivos.

La administración de Cefalosporinas junto a Amikacina incrementa la nefrotoxicidad.

Debido a que Amikacina se encuentra en altas concentraciones en el sistema excretor renal los pacientes deben ser bien hidratados para minimizar irritación química de los túbulos renales.

Aminoglicosidos son rápidamente y casi totalmente absorbidos cuando son aplicados tópicamente, excepto por la vejiga urinaria, asociado a procedimientos quirúrgicos. Sordera irreversible, insuficiencia renal y muerte debido a bloqueo neuromuscular se han reportado luego de la irrigación de pequeños o grandes volúmenes de preparaciones quirúrgicas con aminoglicosidos.



FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**AMIKACINA SOLUCION INYECTABLE 500 mg / 2 mL**

- **Reacciones Adversas**

En tratamientos prolongados se puede presentar un daño vestibular y coclear. Son factores contribuyentes las dosis altas de Amikacina y la administración conjunta de otras drogas ototóxicas. Efectos tóxicos del octavo nervio craneal puede resultar en disminución de la audición, pérdida del equilibrio, o ambos.

También se ha reputado con dosis altas de Amikacina y en tratamientos prolongados unen nefrotoxicidad reversible, ocasionalmente se puede presentar rush fiebre, cefalea, parestanias, temblores, náuseas, vómitos, eosinofilia, antralgias e hipotensión, elevación de la creatinina serica, albuminuria, presencia de eritrocitos y leucocitos, azotemia y oliguria se han reportado. Los cambios en la función renal son generalmente reversibles cuando la droga es descontinuada.

También se ha presentado Neurotoxicidad: bloque neuromuscular; parálisis muscular aguda y apnea puede ocurrir luego del tratamiento con drogas aminoglicosidas.

Todos los aminoglucósidos tienen el potencial de inducir toxicidad auditiva, vestibular y renal y bloqueo neuromuscular. 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.

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 comunes* (> 1/10), *comunes* (>1/100, < 1/10), *infrecuentes* (>1/1000, <1/100), *raros* (>1/10000, < 1/1000) y *muy raros* (<1/10000).

Sistema neurológico:

Muy comunes:

Neurotoxicidad-ototoxicidad: los efectos tóxicos del VIII par craneal pueden producir pérdida de la audición, vértigo o ambos efectos a la vez. La amikacina afecta fundamentalmente a la función auditiva. El daño coclear incluye pérdida de la audición en frecuencias altas y generalmente ocurre antes de que la pérdida de audición clínica pueda detectarse mediante pruebas audiométricas.

Neurotoxicidad-bloqueo neuromuscular: después del tratamiento con aminoglucósidos pueden aparecer parálisis muscular aguda y apnea.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
AMIKACINA SOLUCION INYECTABLE 500 mg / 2 mL

Infrecuentes: Cefalea, temblores

Sistema renal

Muy común:

Nefrotoxicidad: pueden presentarse elevaciones de la creatinina sérica, albuminuria, presencia en la orina de cilindros, leucocitos o eritrocitos, azotemia y oliguria. Los cambios en la función renal son generalmente reversibles tras la interrupción del tratamiento.

Generales, muy comunes: Fiebre medicamentosa

Sistema digestivo

Infrecuentes: Náuseas, vómitos

Sistema Dermatológico

Infrecuente: Erupción cutánea

Sistema musculoesquelético

Infrecuentes: Parestesia, artralgia

Sistema cardiovascular

Raras: Hipotensión; hipomagnesemia

Sistema sanguíneo

Raras: Eosinofilia, anemia

Sistema ocular

Infrecuentemente: Infarto macular permanente con pérdida de visión al administrarse amikacina por vía intravítrea (inyección dentro del ojo).

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**AMIKACINA SOLUCION INYECTABLE 500 mg / 2 mL**

- **Interacciones**

El efecto de las drogas bloqueantes neuromusculares puede ser potencializado por los AG; este efecto puede ser revertido con el uso de calcio IV. Los AG no deberían ser administrados concomitantemente con diuréticos potentes como ácido etacrínico o furosemida debido a la posibilidad de incrementar su nefrotoxicidad. El uso concurrente o secuencial con otros medicamentos nefrotóxicos o neurotóxicos (otros aminoglucósidos, cefaloridina, polimixina B, cisplatino y vancomicina) debe ser evitado en la medida de lo posible. Los antibióticos betalactámicos, cuando se combinan con el grupo amino de los AG, forman amidas biológicamente inactivas. Este efecto puede ser demostrado tanto in vivo como in vitro y se vuelve más significativo en presencia de insuficiencia renal. A diferencia de gentamicina y tobramicina, amikacina tiene una inactivación mínima evidenciada especialmente frente a la exposición a dosis altas de carbenicilina o ticarcilina. De todas maneras no se recomienda durante la administración combinar amikacina con penicilinas, cefalosporinas, heparina, hidrocortisona, fenobarbital, anfotericina, sulfadiazina, aminofilina o fenitoína.

- **Embarazo y Lactancia**

- **Embarazo**

Los aminoglucósidos pueden producir daño fetal cuando se administra 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 datos secundarios graves en fetos o recién nacidos de madres tratadas con otros aminoglucósidos, existe el potencial de riesgo. Se han realizado estudios de reproducción de amikacina en ratas y monos; los resultados indican que no hay evidencia de alteración de la fertilidad o daño fetal debido a amikacina. No se han realizado estudios bien controlados en mujeres embarazadas, pero la experiencia no incluye evidencia alguna positiva de efectos secundarios en el feto. A pesar de que su uso no es recomendable en mujeres embarazadas, el beneficio terapéutico a alcanzar puede ser eventualmente superior al riesgo potencial teratogénico, pudiendo estar justificado su uso en tales casos, siempre bajo un riguroso control clínico. Si el medicamento se utiliza durante el embarazo, o si la paciente se queda embarazada durante el tratamiento, se le debe informar 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.

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**AMIKACINA SOLUCION INYECTABLE 500 mg / 2 mL**

- **Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinarias.**

No se disponen de datos acerca del efecto de AMIKACINA NORMON sobre la capacidad para conducir o utilizar maquinaria.

- **Administración- Dosis**

La amikacina se puede administrar intramuscularmente e intravenosamente.

La dosis es según indicación médica, sin embargo la dosis más comúnmente indicadas son:

- Administración intramuscular para pacientes con Función renal normal:

La dosis recomendada para adultos, niños e infantes mayores con función renal normal es 7.5 mg/kg cada 12 horas ó 5 mg/kg cada 8 horas por 7 a 10 días.

En recién nacidos se recomienda una dosis inicial de 10 mg/kg cada mg/kg seguida por 7.5 mg/kg cada 12 horas por 7 a 10 días.

En adultos, adolescentes, niños e infantes, la dosis total diaria cualquiera que sea la vía de administración no debe exceder los 15 mg/kg/día. A las dosis recomendadas las infecciones debido a organismos sensibles a Amikacina debieran responder en 24 a 48 horas. Si la respuesta clínica definitiva no ocurre dentro de 3 a 5 días la terapia debe suspenderse y rechequear el antibiótico a utilizar.

En infecciones no complicadas del tracto urinario se aconseja una dosis de 250 mg de amikacina 2 veces al día.

En recién nacidos prematuros la dosis inicial es de 10 mg/kg seguida por 7,5 mg/kg cada 24 horas por 7 días.

- Administración intramuscular para pacientes con insuficiencia renal:

Las concentraciones de amikacina deben ser monitoreadas por clearance de creatinina o clearance sericos. Las dosis deben usarse en conjunto con cuidadosas observaciones clínicas y de laboratorios y ajustar la dosis cuando sea necesario.

Ningún esquema posológico debe realizarse cuando se este realizando una diálisis.

- Administración intravenosa:

La dosis individual, la dosis diaria total y la dosis total acumulada de amikacina son idénticas a las dosis recomendadas para la administración intramuscular.



FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**AMIKACINA SOLUCION INYECTABLE 500 mg / 2 mL**

- **Sobredosis:**

En caso de sobredosis o reacción tóxica, debe recurrir inmediatamente a un centro médico, dado que dependiendo de la gravedad se evaluará si necesita realizarse una diálisis peritoneal o hemodiálisis, o bien, en el caso de recién nacidos, debe considerarse una transfusión.

- **Incompatibilidades**

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

- **Condiciones de almacenamiento**

Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz, humedad y a la temperatura señalada en el rotulo.

No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Fabricado por Laboratorio Biosano S.A. , Aeropuerto 9.941 , Cerrillos, Santiago, Chile.

Fono : 3901300 / Fax : 3901332

www.biosano.cl

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**