

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Amikacina 100 mg/ 2 mL Solución Inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ampolla contiene:

Amikacina sulfato..... 133.5 mg
(Equivalente a 100 mg de Amikacina)

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable

4. INFORMACIÓN CLÍNICA

4.1. Indicaciones Terapéuticas

Amikacina 100 mg/ 2 mL Solución Inyectable es un antibiótico aminoglucósido que es activo contra un amplio espectro de organismos gramnegativos, incluidos *Pseudomonas* spp, *Escherichia coli*, *Proteus* spp indol positivo e indol negativo, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* spp, *Salmonella*, *Shigella*, *Minea-Herellae*, *Citrobacter freundii* y *Providencia* spp.

Muchas cepas de estos organismos gramnegativos resistentes a la gentamicina y la tobramicina pueden mostrar sensibilidad a la amikacina in vitro. El principal organismo Gram positivo sensible a la amikacina es *Staphylococcus aureus*, incluidas las cepas resistentes a la meticilina. La amikacina tiene cierta actividad contra otros organismos grampositivos, incluidas ciertas cepas de *Streptococcus pyogenes*, *Enterococci* y *Diplococcus pneumoniae*.

Amikacina 100 mg/ 2 mL Solución Inyectable está indicado en el tratamiento a corto plazo de infecciones graves debidas a cepas susceptibles de bacterias Gram-negativas.

También puede estar indicado para el tratamiento de enfermedades por estafilococos.

Se debe considerar la guía oficial sobre el uso apropiado de agentes antibacterianos.

4.2. Dosis y Vía de Administración

Para la mayoría de las infecciones se prefiere la vía intramuscular, pero en infecciones potencialmente mortales o en pacientes en los que la inyección intramuscular no es factible, se puede utilizar la vía intravenosa en perfusión (0.25% durante 30 minutos)

Dosis

Administración intramuscular o perfusión intravenosa

Amikacina 100 mg/ 2 mL Solución Inyectable se puede administrar por vía intramuscular o por perfusión intravenosa.

Al nivel de dosis recomendado, las infecciones no complicadas debidas a organismos sensibles deben responder al tratamiento dentro de 24 a 48 horas.

Si no se produce una respuesta clínica dentro de tres a cinco días, se debe considerar una terapia alternativa. Se debe obtener el peso corporal del paciente antes del tratamiento para calcular la dosis correcta.

El estado de la función renal debe estimarse midiendo la concentración de creatinina sérica o calculando la tasa de aclaramiento de creatinina endógena. El nitrógeno ureico en sangre (NUS) es mucho menos fiable para este fin. Se debe realizar una reevaluación periódica de la función renal durante el tratamiento.

Siempre que sea posible, se deben medir las concentraciones de amikacina en suero para asegurar niveles adecuados, pero no excesivos. Es deseable medir las concentraciones séricas máxima y mínima de forma intermitente durante el tratamiento. Se deben evitar las concentraciones máximas (30 a 90 minutos después de la inyección) superiores a 35 mcg/mL y las concentraciones mínimas (justo antes de la siguiente dosis) superiores a 10 mcg/mL. La dosis debe ajustarse según lo indicado. En pacientes con función renal normal, se puede utilizar una dosificación una vez al día; las concentraciones máximas en estos casos pueden exceder los 35 mcg/mL.

La duración habitual del tratamiento es de 7 a 10 días. La dosis diaria total por todas las vías de administración no debe exceder de 15 a 20 mg/kg/día. En infecciones difíciles y complicadas en las que se considera un tratamiento de más de 10 días, se debe reevaluar el uso de Amikacina 100 mg/ 2 mL Solución Inyectable y, si se continúa, se debe controlar la función renal, auditiva y vestibular, así como los niveles séricos de amikacina.

Si no se produce una respuesta clínica definitiva dentro de 3 a 5 días, se debe suspender el tratamiento y se debe volver a comprobar el patrón de susceptibilidad a los antibióticos del organismo invasor. La falta de respuesta de la infección puede deberse a la resistencia del organismo o a la presencia de focos sépticos que requieren drenaje quirúrgico.

Adultos y niños mayores de 12 años:

La dosis intramuscular o por perfusión intravenosa recomendada para adultos y adolescentes con función renal normal (aclaramiento de creatinina ≥ 50 mL/min) es de 15 mg/kg/día que puede administrarse como dosis única diaria o dividida en 2 dosis iguales, es decir, 7.5 mg/kg cada 12 horas.

La dosis diaria total no debe exceder los 1.5 g. En endocarditis y en pacientes neutropénicos febriles, la dosificación debe ser dos veces al día, ya que no hay datos suficientes para respaldar la dosificación una vez al día.

Niños de 4 semanas a 12 años:

La dosis intramuscular recomendada en niños con función renal normal es de 15 a 20 mg/kg/día, que puede administrarse en 15 a 20 mg/kg, una vez al día; o como 7.5 mg/kg cada 12 horas. En endocarditis y en pacientes neutropénicos febriles, la dosificación debe ser dos veces al día, ya que no hay datos suficientes para respaldar la dosificación una vez al día.

Recién nacidos:

Una dosis de carga inicial de 10 mg/kg seguida de 7.5 mg/kg cada 12 horas (ver secciones *Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo y Propiedades Farmacocinéticas*).

Bebés prematuros:

La dosis recomendada en prematuros es de 7.5 mg/kg cada 12 horas (ver secciones *Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo y Propiedades Farmacocinéticas*).

Recomendación específica para administración intravenosa (Perfusión intravenosa)

La solución para uso intravenoso (Perfusión intravenosa) se prepara agregando la dosis deseada a 100 mL o 200 mL de diluyente estéril como solución salina normal o dextrosa al 5% en agua o cualquier otra solución compatible. La solución se administra a adultos durante un período de 30 a 60 minutos.

En pacientes pediátricos la cantidad de diluyentes utilizados dependerá de la cantidad de amikacina tolerada por el paciente. Normalmente, la solución debe perfundirse durante un período de 30 a 60 minutos. Los bebés deben recibir una infusión de 1 a 2 horas.

Amikacina 100 mg/ 2 mL Solución Inyectable no debe mezclarse físicamente con otros fármacos, sino que debe administrarse por separado según la dosis y la vía recomendadas.

Anciano

Amikacina 100 mg/ 2 mL Solución Inyectable se excreta por vía renal. Se debe evaluar la función renal siempre que sea posible y ajustar la dosis como se describe en función renal alterada.

Infecciones potencialmente mortales y/o causadas por Pseudomonas

La dosis para adultos puede aumentarse a 500 mg cada ocho horas, pero no debe exceder los 1.5 g/día ni administrarse durante un período superior a 10 días. No se debe exceder una dosis máxima total para adultos de 15 g.

Infecciones del tracto urinario (distintas de las infecciones por pseudomonas):

7.5 mg/kg/día en dos dosis divididas en partes iguales (equivalente a 250 mg dos veces al día en adultos). Como la actividad de la amikacina aumenta al aumentar el pH, se puede administrar simultáneamente un agente alcalinizante de la orina.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal reflejada por un aclaramiento de creatinina inferior a 50 mL/min, no es deseable la administración de la dosis diaria total recomendada de amikacina en dosis únicas diarias, ya que estos pacientes tendrán una exposición prolongada a concentraciones mínimas altas. Consulte a continuación los ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Para pacientes con insuficiencia renal que reciben la dosis habitual dos o tres veces al día, siempre que sea posible, se deben controlar las concentraciones séricas de amikacina mediante procedimientos de ensayo adecuados. Las dosis deben ajustarse en pacientes con insuficiencia renal, ya sea administrando dosis normales a intervalos prolongados o administrando dosis reducidas a intervalos fijos.

Ambos métodos se basan en el aclaramiento de creatinina del paciente o en los valores de creatinina sérica, ya que se ha encontrado que se correlacionan con las vidas medias de los aminoglucósidos en pacientes con función renal disminuida. Estos esquemas de dosificación deben usarse junto con observaciones clínicas y de laboratorio cuidadosas del paciente y deben modificarse según sea necesario, incluida la modificación cuando se realiza la diálisis.

Dosis normal a intervalos prolongados entre dosis: si no se dispone de la tasa de depuración de creatinina y la condición del paciente es estable, se puede calcular un intervalo de dosis en horas para la dosis única normal (es decir, la que se administraría a pacientes con función renal normal en un régimen de dos veces al día, 7.5 mg/kg) multiplicando la concentración sérica de creatinina del paciente (en mg/100 mL) por nueve; por ejemplo, si la concentración sérica de creatinina es de 2 mg/100 mL, la dosis única recomendada (7.5 mg/kg) debe administrarse cada 18 horas.

Concentración de creatinina sérica (mg/100 ml)		Intervalo entre dosis de Amikacina 100 mg/ 2 mL Solución Inyectable de 7.5 mg/kg/IM (horas)
1.5		13.5
2.0		18
2.5		22.5
3.0		27
3.5	X9=	31.5
4.0		36
4.5		40.5
5.0		45
5.5		49.5
6.0		54

Dosis reducida en intervalos de tiempo fijos entre dosis:

Cuando la función renal está alterada y es deseable administrar Amikacina 100 mg/ 2 mL Solución Inyectable en un intervalo de tiempo fijo, se debe reducir la dosis. En estos pacientes, se deben medir las concentraciones séricas de amikacina para asegurar una administración precisa y evitar concentraciones séricas excesivas. Si no se dispone de determinaciones séricas y el estado del paciente es estable, los valores de creatinina sérica y de aclaramiento de creatinina son los indicadores más fácilmente disponibles del grado de insuficiencia renal que se pueden usar como guía para la dosificación.

Primero, inicie la terapia administrando una dosis normal, 7.5 mg/kg, como dosis de carga. Esta dosis es la misma que la dosis normalmente recomendada que se calcularía para un paciente con una función renal normal como se describe anteriormente.

Para determinar el tamaño de 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:

Dosis de mantenimiento cada 12 horas

$$= CrCl \text{ observado en mL/min} \times \text{dosis de carga calculada en mg}$$

(CrCl = tasa de aclaramiento de creatinina)

Una guía alternativa para determinar la dosis reducida en intervalos de doce horas (para pacientes cuyos valores de creatinina sérica en estado estacionario se conocen) es dividir la dosis normalmente recomendada por la creatinina sérica del paciente.

Los esquemas de dosificación anteriores no pretenden ser recomendaciones rígidas, sino que se proporcionan como guías de dosificación cuando la medición de los niveles séricos de amikacina no es factible.

Como la función renal puede alterarse apreciablemente durante el tratamiento, se debe controlar con frecuencia la creatinina sérica y modificar el régimen de dosificación según sea necesario.

Uso intraperitoneal

Después de una exploración en busca de peritonitis establecida, o después de la contaminación peritoneal debido a derrame fecal durante la cirugía, Amikacina 100 mg/ 2 mL Solución Inyectable puede usarse como irrigante después de la recuperación de la anestesia en concentraciones del 0.25% (2.5 mg/mL). Si se desea la instilación en adultos, se diluye una dosis única de 500 mg en 20 mL de agua destilada estéril y se puede instilar a través de un catéter de polietileno suturado en la herida al cerrarla. Si es posible, la instilación debe posponerse hasta que el paciente se haya recuperado completamente de los efectos de la anestesia y los fármacos relajantes musculares.

Vía de administración

Vía Intramuscular / Perfusión Intravenosa

4.3. Contraindicaciones

Miastenia gravis.

Amikacina 100 mg/ 2 mL Solución Inyectable está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la (*ver Lista de Excipiente*)

Un historial de hipersensibilidad o reacciones tóxicas graves a los aminoglucósidos puede contraindicar el uso de cualquier aminoglucósido debido a la conocida sensibilidad cruzada de los pacientes a los fármacos de esta clase.

4.4. Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo

Debe tenerse precaución en pacientes con insuficiencia renal preexistente o con daño auditivo o vestibular preexistente. Los pacientes tratados con aminoglucósidos parenterales deben estar bajo estrecha observación clínica debido a la potencial ototoxicidad y nefrotoxicidad asociadas a su uso. No se ha establecido la seguridad para periodos de tratamiento superiores a 14 días. Deben observarse precauciones sobre la dosificación y una hidratación adecuada.

En pacientes con insuficiencia renal o filtración glomerular disminuida, la función renal debe evaluarse mediante los métodos habituales antes del tratamiento y periódicamente durante el mismo.

Se deben reducir las dosis diarias y/o alargar el intervalo entre dosis de acuerdo con las concentraciones de creatinina sérica para evitar la acumulación de niveles sanguíneos anormalmente altos y minimizar el riesgo de ototoxicidad. El control regular de la concentración sérica del fármaco y de la función renal es particularmente importante en pacientes de edad avanzada, que pueden tener una función renal reducida que puede no ser evidente en los resultados de las pruebas de detección de rutina, es decir, urea en sangre y creatinina sérica.

Si se espera que la terapia dure siete días o más en pacientes con insuficiencia renal, o 10 días en otros pacientes, se debe obtener un audiograma previo al tratamiento y repetirlo durante la terapia.

El tratamiento con Amikacina 100 mg/ 2 mL Solución Inyectable debe suspenderse si se desarrolla tinnitus o pérdida auditiva subjetiva, o si los audiogramas de seguimiento muestran una pérdida significativa de la respuesta de alta frecuencia.

Contiene sulfito, puede causar reacciones de hipersensibilidad especialmente en asmáticos.

Neuro/ototoxicidad

En pacientes tratados con aminoglucósidos puede producirse neurotoxicidad, que se manifiesta como ototoxicidad auditiva vestibular y/o bilateral. El riesgo de ototoxicidad inducida por aminoglucósidos es mayor en pacientes con insuficiencia renal y en aquellos que reciben dosis altas o en aquellos cuyo tratamiento se prolonga durante 5 a 7 días. La sordera de alta frecuencia suele aparecer primero y sólo puede detectarse mediante pruebas audiométricas. Puede ocurrir vértigo y puede ser evidencia de lesión vestibular. Otras manifestaciones de neurotoxicidad pueden incluir entumecimiento, hormigueo en la piel, espasmos musculares y convulsiones. El riesgo de ototoxicidad debido a los aminoglucósidos aumenta con el grado de exposición a concentraciones séricas máximas o mínimas persistentemente altas. Los pacientes que desarrollan daño coclear o vestibular pueden no presentar síntomas durante el tratamiento que les adviertan del desarrollo de toxicidad del octavo nervio, y puede ocurrir sordera bilateral irreversible total o parcial o vértigo incapacitante después de suspender el medicamento. La ototoxicidad inducida por aminoglucósidos suele ser irreversible.

El uso de Amikacina 100 mg/ 2 mL Solución Inyectable en pacientes con antecedentes de alergia a aminoglucósidos o en pacientes que puedan tener daño subclínico renal o del octavo nervio inducido por la administración previa de agentes nefrotóxicos y/u ototóxicos como estreptomina, dihidroestreptomina, gentamicina, tobramicina, kanamicina, bekanamicina, La neomicina, la polimixina B, la colistina, la cefaloridina o la viomicina deben considerarse con precaución, ya que la toxicidad puede ser aditiva.

En estos pacientes, la Amikacina 100 mg/ 2 mL Solución Inyectable sólo debe utilizarse si las ventajas terapéuticas superan los riesgos potenciales.

Se han observado casos de mayor riesgo de ototoxicidad con aminoglucósidos administrados a pacientes con mutaciones mitocondriales, particularmente la mutación m.1555A>G, incluidos casos en los que los niveles séricos de aminoglucósidos del paciente estaban dentro del rango recomendado. Algunos casos se asociaron con antecedentes maternos de sordera y/o mutación mitocondrial. Las mutaciones mitocondriales son raras y se desconoce la penetrancia de este efecto observado.

Toxicidad neuromuscular

Se han informado bloqueo neuromuscular y parálisis respiratoria después de la inyección parenteral, la instilación tópica (como en la irrigación ortopédica y abdominal o en el tratamiento local del empiema) y después del uso oral de aminoglucósidos. Se debe considerar la posibilidad de parálisis respiratoria si se administran aminoglucósidos por cualquier vía, especialmente en pacientes que reciben anestésicos, agentes bloqueantes neuromusculares (*ver*

Interacción con otros Medicamentos y otras Formas de Interacción) o en pacientes que reciben transfusiones masivas de sangre anticoagulada con citrato. Si se produce un bloqueo neuromuscular, las sales de calcio pueden revertir la parálisis respiratoria, pero puede ser necesaria asistencia respiratoria mecánica. Se ha demostrado bloqueo neuromuscular y parálisis muscular en animales de laboratorio a los que se les administraron altas dosis de Amikacina 100 mg/ 2 mL Solución Inyectable.

Amikacina 100 mg/ 2 mL Solución Inyectable no debe utilizarse en pacientes con miastenia gravis. Los aminoglucósidos deben usarse con precaución en pacientes con trastornos musculares como el parkinsonismo, ya que estos fármacos pueden agravar la debilidad muscular debido a su posible efecto similar al curare sobre la unión neuromuscular.

Toxicidad renal

Los aminoglucósidos son potencialmente nefrotóxicos. La toxicidad renal es independiente del plasma obtenido en el pico (C_{max}). El riesgo de nefrotoxicidad es mayor en pacientes con insuficiencia renal, en aquellos que reciben dosis altas o en aquellos cuya terapia es prolongada.

Los pacientes deben estar bien hidratados durante el tratamiento y se debe evaluar la función renal mediante los métodos habituales antes de iniciar el tratamiento y diariamente durante el tratamiento. Se requiere una reducción de la dosis si se produce evidencia de disfunción renal, como presencia de cilindros urinarios, glóbulos blancos o rojos, albuminuria, disminución del aclaramiento de creatinina, disminución de la gravedad específica de la orina, aumento del BUN, creatinina sérica u oliguria. Si aumenta la azotemia, o si se produce una disminución progresiva de la diuresis, se debe suspender el tratamiento.

Los pacientes de edad avanzada pueden tener una función renal reducida que puede no ser evidente en las pruebas de detección de rutina, como NUS o creatinina sérica. Una determinación del aclaramiento de creatinina puede ser más útil. Es particularmente importante la monitorización de la función renal en pacientes de edad avanzada durante el tratamiento con aminoglucósidos.

Se debe controlar estrechamente la función renal y el octavo par craneal, especialmente en pacientes con insuficiencia renal conocida o sospechada al inicio del tratamiento, y también en aquellos cuya función renal es inicialmente normal pero que desarrollan signos de disfunción renal durante el tratamiento.

Las concentraciones séricas de Amikacina 100 mg/ 2 mL Solución Inyectable deben controlarse cuando sea posible para asegurar niveles adecuados y evitar niveles potencialmente tóxicos. Se debe examinar la orina para detectar una gravedad específica disminuida, una mayor excreción de proteínas y la presencia de células o cilindros. Se deben medir periódicamente el nitrógeno ureico en sangre, la creatinina sérica o el aclaramiento de creatinina. Cuando sea posible, se deben obtener audiogramas en serie en pacientes con edad suficiente para ser evaluados, especialmente en pacientes de alto riesgo. La evidencia de ototoxicidad (mareos, vértigo, tinnitus, ruidos en los oídos y pérdida de audición) o nefrotoxicidad requiere la interrupción del fármaco o un ajuste de la dosis.

Se debe evitar el uso simultáneo y/o secuencial sistémico, oral o tópico de otros productos neurotóxicos o nefrotóxicos, en particular bacitracina, cisplatino, anfotericina B, cefaloridina, paromomicina, viomicina, polimixina B, colistina, vancomicina u otros aminoglucósidos.

Otros factores que pueden aumentar el riesgo de toxicidad son la edad avanzada y la deshidratación.

La inactivación del aminoglucósido es clínicamente significativa sólo en pacientes con insuficiencia renal grave. La inactivación puede continuar en muestras de fluidos corporales recolectadas para análisis, lo que resulta en lecturas inexactas de aminoglucósidos. Estas muestras deben manipularse adecuadamente (analizarse con prontitud, congelarse o tratarse con beta-lactamasa).

Otros

Los aminoglucósidos se absorben rápida y casi totalmente cuando se aplican tópicamente, excepto en la vejiga urinaria, en asociación con procedimientos quirúrgicos. Se han informado sordera irreversible, insuficiencia renal y muerte debido al bloqueo neuromuscular después de la irrigación de campos quirúrgicos tanto pequeños como grandes con una preparación de aminoglucósidos.

Al igual que con otros antibióticos, el uso de Amikacina 100 mg/ 2 mL Solución Inyectable puede provocar un crecimiento excesivo de organismos no sensibles. Si esto ocurre, se debe instituir la terapia adecuada.

Los aminoglucósidos deben usarse con precaución en bebés prematuros y neonatales debido a la inmadurez renal de estos pacientes y la consiguiente prolongación de la vida media sérica de estos fármacos.

Se ha informado de infarto macular que a veces conduce a una pérdida permanente de la visión después de la administración intravítrea (inyección en el ojo) de Amikacina 100 mg/ 2 mL Solución Inyectable.

Uso pediátrico

Los aminoglucósidos deben usarse con precaución en bebés prematuros y neonatales debido a la inmadurez renal de estos pacientes y la consiguiente prolongación de la vida media sérica de estos fármacos.

No se recomienda el uso intraperitoneal de Amikacina 100 mg/ 2 mL Solución Inyectable en niños pequeños.

4.5. Interacción con otros Medicamentos y otras Formas de Interacción

Se debe evitar el uso simultáneo o en serie con otros agentes neurotóxicos, ototóxicos o nefrotóxicos, en particular bacitracina, cisplatino, anfotericina B, ciclosporina, tacrolimus, cefaloridina, paromomicina, viomicina, polimixina B, colistina, vancomicina u otros aminoglucósidos, ya sea de forma sistémica o tópica, debido a el potencial de efectos aditivos. Se ha informado un aumento de la nefrotoxicidad después de la administración parenteral concomitante de antibióticos aminoglucósidos y cefalosporinas. El uso concomitante de cefalosporinas puede elevar falsamente las determinaciones del nivel sérico de creatinina. Cuando esto no sea posible, realice un seguimiento cuidadoso. El riesgo de ototoxicidad aumenta cuando la Amikacina 100 mg/ 2 mL Solución Inyectable se utiliza junto con fármacos diuréticos de acción rápida, en particular cuando el diurético se administra por vía intravenosa. Los diuréticos pueden aumentar la toxicidad de los aminoglucósidos al alterar las concentraciones de antibióticos en suero y tejido. Tales agentes incluyen furosemda y ácido etacrínico que es en sí mismo un agente ototóxico. Puede resultar en sordera irreversible.

No se recomienda el uso de Amikacina 100 mg/ 2 mL Solución Inyectable en pacientes bajo la influencia de anestésicos o relajantes musculares (incluidos éteres, halotano, d-tubocurarina, succinilcolina decametonio, atracurio, rocuronio, vecuronio o en pacientes que reciben transfusiones masivas de sangre anticoagulada con citrato) como Puede producirse bloqueo neuromuscular y la consiguiente depresión respiratoria. Si se produce un bloqueo, las sales de calcio pueden revertir este fenómeno.

La indometacina puede aumentar la concentración plasmática de Amikacina 100 mg/ 2 mL Solución Inyectable en recién nacidos.

En pacientes con insuficiencia renal grave, puede producirse una reducción de la actividad de los aminoglucósidos con el uso concomitante de fármacos tipo penicilina.

La mezcla in vitro de aminoglucósidos con antibióticos betalactámicos (penicilinas o cefalosporinas) puede provocar una inactivación mutua significativa. También puede producirse una reducción de la actividad sérica cuando un aminoglucósido o un fármaco tipo penicilina se administran in vivo por vías separadas. La inactivación del aminoglucósido es clínicamente significativa sólo en pacientes con insuficiencia renal grave.

La inactivación puede continuar en muestras de fluidos corporales recolectadas para análisis, lo que resulta en lecturas inexactas de aminoglucósidos. Estas muestras deben manipularse adecuadamente (analizarse con prontitud, congelarse o tratarse con beta-lactamasa).

Existe un mayor riesgo de hipocalcemia cuando se administran aminoglucósidos con bifosfonatos.

Existe un mayor riesgo de nefrotoxicidad y posiblemente de ototoxicidad cuando se administran aminoglucósidos con compuestos de platino.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

En estudios de toxicidad para la reproducción en ratones y ratas, no se informaron efectos sobre la fertilidad o toxicidad fetal.

Embarazo

Amikacina 100 mg/ 2 mL Solución Inyectable debe administrarse a mujeres embarazadas y recién nacidos sólo cuando sea claramente necesario y bajo supervisión médica (*ver Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo*).

Hay datos limitados sobre el uso de aminoglucósidos durante el embarazo. Los aminoglucósidos pueden causar daño fetal. Los aminoglucósidos atraviesan la placenta y ha habido informes de sordera congénita bilateral, total e irreversible en niños cuyas madres recibieron estreptomycin durante el embarazo. Aunque no se han informado efectos adversos en el feto o los recién nacidos en mujeres embarazadas tratadas con otros aminoglucósidos, existe potencial de daño.

Si se usa Amikacina 100 mg/ 2 mL Solución Inyectable durante el embarazo o si la paciente queda embarazada mientras toma este medicamento, se debe informar a la paciente del peligro potencial para el feto.

Lactancia

No se sabe si la Amikacina 100 mg/ 2 mL Solución Inyectable se excreta en la leche humana. Se debe tomar la decisión de interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

No se han realizado estudios sobre los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Debido a la aparición de algunas reacciones adversas (*ver Reacciones Adversas*), la capacidad para conducir y utilizar maquinaria puede verse afectada.

4.8. Reacciones Adversas

La lista se presenta por clasificación de órganos y sistemas, término preferido de MedDRA y frecuencia utilizando las siguientes categorías de frecuencia: muy común ($\geq 1/10$), común ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco común ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), muy raro ($< 1/10000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clase de órganos del sistema	Frecuencia	Término MedDRA
Infecciones e infestaciones	Poco común	Superinfecciones o colonización con bacterias o levaduras resistentes ^a
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático.</i>	Raro	Anemia, eosinofilia.
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	No conocida	Respuesta anafiláctica (reacción anafiláctica, shock anafiláctico y reacción anafiláctica), hipersensibilidad.
<i>Trastornos del metabolismo y la nutrición.</i>	Raro	Hipomagnesemia
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	No conocida	Parálisis ^a
	Raro	Temblo ^a , parestesia ^a , dolor de cabeza, trastornos del equilibrio ^a
<i>Trastornos oculares</i>	Raro	Ceguera ^b , infarto de retina ^b
<i>Trastornos del oído y del laberinto</i>	Raro	Tinnitus ^a , hipoacusia ^a
	No conocida	Sordera ^a , sordera neurosensorial ^a
<i>Trastornos vasculares</i>	Raro	Hipotensión
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.</i>	No conocida	Apnea, broncoespasmo
<i>Desórdenes gastrointestinales</i>	Poco común	Náuseas, vómitos
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.</i>	Poco común	Rash
	Raro	Prurito, urticaria
<i>Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y óseos.</i>	Raro	Artralgia, espasmos musculares ^a
<i>Trastornos renales y urinarios.</i>	No conocida	Insuficiencia renal aguda, nefropatía tóxica, células en orina ^a
	Raro	Oliguria ^a , aumento de creatinina en sangre ^a , albuminuria ^a , azotemia ^a , glóbulos rojos en orina ^a , glóbulos blancos en orina ^a
<i>Desórdenes generales y condiciones administrativas del sitio</i>	Raro	Pirexia

^aVer *Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo*.

^bLa Amikacina 100 mg/ 2 mL Solución Inyectable no está formulada para uso intravítreo. Se han notificado ceguera e infarto de retina después de administraciones intravítreas (inyección en el ojo) de amikacina.

Todos los aminoglucósidos tienen el potencial de inducir ototoxicidad, toxicidad renal y bloqueo neuromuscular. Estas toxicidades se producen con mayor frecuencia en pacientes con insuficiencia renal, en pacientes tratados con otros fármacos ototóxicos o nefrotóxicos y en pacientes tratados durante períodos más largos y/o con dosis más altas que las recomendadas (*ver Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo*).

Los cambios en la función renal suelen ser reversibles cuando se suspende el medicamento.

Los efectos tóxicos sobre el octavo par craneal pueden provocar pérdida de audición, pérdida del equilibrio o ambas.

La Amikacina 100 mg/ 2 mL Solución Inyectable afecta principalmente la función auditiva. El daño coclear incluye sordera

de alta frecuencia y normalmente ocurre antes de que la pérdida auditiva clínica pueda detectarse mediante pruebas audiométricas (*ver Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo*).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a los siguientes canales: ftvigilancia@labot.com.pe, Teléfono 00 - (51) 626 8600 Anexos: 6120, 6122, 6128, 6130 o al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia mediante el link: <https://primaryreporting.who-umc.org/PE>

4.9. Sobredosis

En caso de sobredosis existe un riesgo general de reacciones nefrotóxicas, ototóxicas y neurotóxicas (bloqueo neuromuscular). El bloqueo neuromuscular con paro respiratorio necesita un tratamiento adecuado que incluya la aplicación de calcio iónico (p. ej., como gluconato o lactobionato en solución al 10-20%) (*ver Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo*). En caso de sobredosis o reacción tóxica, la diálisis peritoneal o la hemodiálisis ayudarán a eliminar la Amikacina 100 mg/ 2 mL Solución Inyectable de la sangre.

Los niveles de Amikacina 100 mg/ 2 mL Solución Inyectable también se reducen durante la hemofiltración arteriovenosa continua.

En el recién nacido también se puede considerar la exanguinotransfusión.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades Farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antiinfecciosos para uso sistémico, código ATC: J01GB06

Amikacina 100 mg/ 2 mL Solución Inyectable es un antibiótico aminoglucósido que es activo contra un amplio espectro de organismos gramnegativos, incluidos *Pseudomonas* spp, *Escherichia coli*, *Proteus* spp indol positivo e indol negativo, *Klebsiella-Enterobacter Serratia* spp, *Salmonella*, *Shigella*, *Minea-Herellae*, *Citrobacter Freundii* y *Providencia* spp.

Muchas cepas de estos organismos gramnegativos resistentes a la gentamicina y la tobramicina pueden mostrar sensibilidad a la amikacina in vitro. El principal organismo Gram positivo sensible a la Amikacina 100 mg/ 2 mL Solución Inyectable es *Staphylococcus aureus*, incluidas las cepas resistentes a la meticilina. La Amikacina 100 mg/ 2 mL Solución Inyectable tiene cierta actividad contra otros organismos Gram positivos, incluidas ciertas cepas de *Streptococcus pyogenes*, *Enterococci* y *Diplococcus pneumoniae*.

5.2. Propiedades Farmacocinéticas

Amikacina 100 mg/ 2 mL Solución Inyectable se absorbe rápidamente después de la inyección intramuscular. Los niveles séricos máximos de aproximadamente 11 mg/L y 23 mg/L se alcanzan una hora después de dosis intramusculares de 250 mg y 500 mg respectivamente. Los niveles 10 horas después de la inyección son del orden de 0.3 mg/L y 2.1 mg/L respectivamente.

El veinte por ciento o menos se une a las proteínas séricas y las concentraciones séricas permanecen en el rango bactericida para organismos sensibles durante 10 a 12 horas.

Amikacina 100 mg/ 2 mL Solución Inyectable se difunde fácilmente a través de los líquidos extracelulares y se excreta sin cambios en la orina, principalmente por filtración glomerular. La vida media en individuos con funciones renales normales es de dos a tres horas.

Tras la administración intramuscular de una dosis de 250 mg, aproximadamente el 65% se excreta en seis horas y el 91% en 24 horas. Las concentraciones urinarias promedian 563 mg/L en las primeras 6 horas y 163 mg/L durante 6 a 12 horas. Las concentraciones medias en orina después de una dosis intramuscular de 500 mg promedian 832 mg/L en las primeras seis horas.

Dosis únicas de 500 mg administradas a adultos normales como infusión intravenosa durante un período de 30 minutos producen una concentración sérica máxima media de 38 mg/L al final de la infusión. Las infusiones repetidas no producen acumulación de fármaco.

Amikacina 100 mg/ 2 mL Solución Inyectable se ha encontrado en el líquido cefalorraquídeo, el líquido pleural, el líquido amniótico y en la cavidad peritoneal después de la administración parenteral.

Los datos de múltiples ensayos de dosis diarias muestran que los niveles de líquido cefalorraquídeo en bebés normales son aproximadamente del 10 al 20% de las concentraciones séricas y pueden alcanzar el 50% en la meningitis.

Administración intramuscular

En recién nacidos y particularmente en bebés prematuros, la eliminación renal de Amikacina 100 mg/ 2 mL Solución Inyectable está reducida.

En un único estudio en recién nacidos (1-6 días de edad posnatal) agrupados según pesos al nacer (<2000, 2000-3000 y >3000 g). La Amikacina 100 mg/ 2 mL Solución Inyectable se administró por vía intramuscular a una dosis de 7.5 mg/kg. El aclaramiento en recién nacidos >3000 g fue de 0.84 ml/min/kg y la vida media terminal fue de aproximadamente 7 horas.

En este grupo, el volumen de distribución inicial y el volumen de distribución en estado estacionario fueron 0.3 ml/kg y 0.5 ml/kg, respectivamente. En los grupos con menor peso al nacer, el aclaramiento/kg fue menor y la vida media más larga. La administración repetida cada 12 horas en todos los grupos anteriores no demostró acumulación después de 5 días.

5.3. Datos Preclínicos sobre Seguridad

No hay más información relevante

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de Excipiente

Citrato de sodio, fosfato disódico de hidrógeno anhidro, sulfito de sodio anhidro, ácido sulfúrico 10%, agua para inyección c.s.p. 2mL.

6.2. Incompatibilidades

Ninguna

6.3 Tiempo de vida útil

03 años

6.4. Precauciones Especiales de Conservación y Otras consideraciones

Almacénese a temperatura no mayor de 30 °C.

Una vez abierto el producto debe ser utilizado inmediatamente

6.5. Naturaleza y Contenido del Envase

Caja de cartón x 1, 2, 5, 10, 15, 20, 25, 50 y 100 ampollas de vidrio tipo I ámbar x 2 mL c/u.

6.6. Precauciones Especiales de Eliminación y otras Manipulaciones

No se requieren medidas especiales.

El producto no utilizado y los materiales que hayan estado en contacto con él, deben ser llevados a un Establecimiento de Salud para la información respectiva sobre la eliminación adecuada acorde con el Plan de Manejo de Residuos de este; caso contrario, consulte a su médico o farmacéutico.

7. FABRICANTE Y TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Fabricado por: ZHEJIANG RUIXIN PHARMACEUTICAL CO. LTD.

Para: Droguería LABORATORIOS AMERICANOS S.A.

DIRECCIÓN Y TELÉFONO DE LA EMPRESA PARA MAYOR INFORMACIÓN:

Calle Los Eucaliptos, Lote 1B-A, Z.I. A - Santa Genoveva. Lurín.

Lima - Perú.

Teléf.: 626-8600 Fax: 326-4793

<http://www.labot.com.pe>

8. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO DE LA FICHA TÉCNICA

Octubre, 2024