



Antibiótico. Aminoglucósido semisintético derivado de la kanamicina con formulación exclusivamente parenteral y uso hospitalario, con un espectro antimicrobiano frente a bacterias gramnegativas (incluidas muchas resistentes a la gentamicina y/o la tobramicina), con alguna cobertura de bacterias grampositivas (estafilococos principalmente, aunque muestra sinergia en combinación con antibióticos β -lactámicos frente a otros tipos de microorganismos grampositivos). Actúa mediante la interferencia de la síntesis proteica bacteriana.

USO CLÍNICO

- Infecciones graves producidas por microorganismos gramnegativos, incluyendo: *Pseudomonas*, *E. coli* y especies de *Proteus*, *Providencia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* y *Acinetobacter* (**A**). Entre las infecciones graves, se incluyen: endocarditis, sepsis e infecciones del tracto respiratorio, del sistema nervioso central (incluyendo meningitis), intraabdominales (incluyendo peritonitis), de la piel, de los huesos, de los tejidos blandos, de las articulaciones, en quemados, posquirúrgicas (incluyendo cirugía posvascular), complicadas y recidivantes del aparato urinario. Debe usarse en casos de microorganismos resistentes a aminoglucósidos de primera línea (gentamicina, tobramicina o kanamicina).
- Infección producida por *Mycobacterium tuberculosis* en pacientes VIH positivos sensibles a amikacina, como fármaco antituberculoso de segunda línea (**E: off-label**).
- Infección producida por micobacterias no tuberculosas. Usar siempre en asociación con otros medicamentos activos frente a micobacterias (**E: off-label**).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Dosis en neonatos: 7,5 mg/kg cada 12 h.

Según ficha técnica:

- Prematuros: 7,5 mg/kg cada 12 h.
- Recién nacidos a término: dosis de carga de 10 mg/kg para seguir con 7,5 mg/kg cada 12 h.
- >2 semanas de vida y lactantes: 7,5 mg/kg cada 12 h o 5 mg/kg cada 8 h.
- Se puede administrar una dosis intravenosa (i.v.) única diaria de 20 mg/kg/día en niños de 4 semanas de edad o mayores para el tratamiento de bacteriemia, sepsis, infecciones del tracto respiratorio, infecciones complicadas del tracto urinario, infecciones intraabdominales y en casos de neutropenia febril.
- Niños <12 años: 15 mg/kg/día. Se pueden administrar del siguiente modo: 15 mg/kg, una vez al día; 7,5 mg/kg, 2 veces al día; 5 mg/kg, 3 veces al día.

Infección por micobacterias:

15 mg/kg/día en dosis única.

Micobacterias no tuberculosas en politerapia:

15-30 mg/kg/día cada 12-24 h (máximo: 1,5 g/día).

Infección producida por *Mycobacterium tuberculosis* en pacientes VIH positivos:

Intramuscular (i.m.): 15-30 mg/kg/dosis, una vez al día (máximo: 1000 mg/día).

Meningitis bacteriana:

En la meningitis bacteriana no debería usarse en monoterapia. Asociar a otros antibacterianos. En estos casos, no podrá administrarse amikacina en dosis única diaria.

- 0-7 días: 15-20 mg/kg/día, i.v., cada 12 h.
- 8-28 días: 30 mg/kg/día, i.v., cada 8 h.
- 28 días: 20-30 mg/kg/día, i.v., cada 8 h.

Dosis única diaria:

En niños de 4 semanas de edad o mayores diagnosticados de bacteriemia, septicemia, infecciones del tracto respiratorio, infecciones complicadas del tracto urinario, infecciones intraabdominales y en casos de neutropenia febril se puede administrar una dosis única diaria i.v. de 20 mg/kg/día. No se dispone de información suficiente acerca de la utilización de una dosis diaria única en pacientes con afectación de otros órganos o sistemas.

En neonatos, especialmente en prematuros, considerar la administración en dosis única diaria. Asimismo, en situaciones especiales como las cardiopatías congénitas cianosantes, la persistencia del conducto arterioso, la depresión perinatal o la hipoxia-asfixia intraparto.

| Edad posmenstrual (semanas) | Edad posnatal (días) | Dosis (mg/kg) | Intervalo (h) |
|---|----------------------|---------------|---------------|
| ≤29 (o asfixia, ductus arterioso persistente o tratamiento con indometacina) | 0-7 | 18 | 48 |
| | 8-28 | 15 | 36 |
| | ≥29 | 15 | 24 |
| 30-34 | 0-7 | 18 | 36 |
| | ≥8 | 15 | 24 |
| ≥35 | Todas | 15 | 24 |

La duración del tratamiento debe ser de 7-10 días. Debe reconsiderarse el uso de amikacina en infecciones difíciles y complicadas que requieran un tratamiento superior a 10 días. La perfusión debe hacerse en 30-60 min. En lactantes: 1-2 h.

Insuficiencia renal:

En pacientes con CrCl <50 ml/min no se recomienda la administración de la dosis total diaria en una sola administración y se deben monitorizar las concentraciones séricas de amikacina (según el apartado "Monitorización de los niveles plasmáticos"). Si no es posible la monitorización, se

controlará la función renal (valores de creatinina) y la situación clínica del paciente, manteniendo intervalos amplios entre dosis cuando la situación lo requiera. De forma orientativa, CrCl 40-50 ml/min: dosis cada 12 h; CrCl 20-40 ml/min: dosis cada 24 h; CrCl <20 ml/min: dosis de carga y monitorización de niveles plasmáticos.

En pacientes hemodializados, la posología de amikacina dependerá también de los niveles plasmáticos.

Insuficiencia hepática:

No es necesario un ajuste de dosis.

Monitorización de los niveles plasmáticos:

Niveles en pico (obtener 30 min tras la infusión i.v. o 1 h tras la administración i.m.): infecciones con riesgo vital, 25-35 mcg/ml; infecciones graves, 25-30 mcg/ml; infecciones moderadas, 15-20 mcg/ml. Niveles en valle (obtener 30 min antes de siguiente dosis): <2 mcg/ml; dosis tóxica: pico >40 mcg/ml; valle >10 mcg/ml.

En caso de que se administre amikacina en dosis única diaria, se puede efectuar la extracción a las 8-12 h de la administración del fármaco.

En el caso de la monitorización de niveles plasmáticos en el recién nacido, la recomendación clásica es utilizar niveles pico de 20-30 mcg/ml. Sin embargo, recientes estudios utilizan picos de 24-35 mcg/ml con base en las recomendaciones de la ficha técnica de amikacina.

Administración:

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

- Administración i.v.: para la preparación de soluciones, añadir a la dosis requerida un diluyente estéril (suero fisiológico 0,9%, glucosa 5%, Ringer lactato), de modo que se obtenga una concentración de 0,25-0,5 mg/ml (máxima: 10 mg/ml), aunque el volumen de diluyente dependerá de la cantidad tolerada por cada paciente. La infusión se realizará en un periodo de 1-2 h.
- Administración i.m.: inyección i.m. profunda y directa, sin diluir.

CONTRAINDICACIONES

Alergia conocida a la amikacina o a algún componente de la formulación. Pacientes con historial de hipersensibilidad o reacciones graves a aminoglucósidos por la posibilidad de reacciones cruzadas en esta clase de fármacos.

PRECAUCIONES

- Usar con precaución en pacientes con fallo renal (modificar dosis/intervalo), alteración de la función vestibular o auditiva, hipocalcemia o trastornos con depresión de la transmisión neuromuscular (por ejemplo, miastenia *gravis*, uso concomitante con anestésicos).

- Riesgo de nefrotoxicidad (reversible) y ototoxicidad (auditiva bilateral y/o vestibular permanente). Esta última puede no manifestar síntomas durante el tratamiento, y puede producirse una pérdida auditiva una vez que este ha finalizado. El riesgo es mayor en pacientes con insuficiencia renal, en aquellos que reciben altas dosis y los sometidos a una terapia prolongada, por lo que son necesarios la monitorización del paciente y el ajuste de dosis. Asimismo, evitar el uso concomitante con fármacos neuro-/nefrotóxicos, como cefalosporinas, bacitracina, cisplatino, anfotericina B, paromomicina, viomicina, polimixina B, colistina u otros aminoglucósidos.
- Vigilar los signos de nefro- y ototoxicidad:
 - Nefrotoxicidad: análisis de orina para detectar incrementos en la excreción de proteínas, la presencia de células o cilindros y la disminución de su densidad. Monitorizar nitrógeno ureico (BUN) y creatinina sérica o aclaramiento de creatinina. Si aparecen signos de irritación renal o evidencia de insuficiencia renal, debe incrementarse la hidratación del paciente y ajustar la dosis o el intervalo de dosificación.
 - Ototoxicidad: audiometrías seriadas, particularmente en pacientes de alto riesgo. Evitar el uso simultáneo de diuréticos potentes (ácido etacrínico o furosemida), ya que pueden producir ototoxicidad por sí mismos. Algunos preparados contienen metabisulfito sódico, un tipo de sulfito que puede producir reacciones alérgicas (manifestaciones anafilácticas o cuadros asmáticos) en individuos sensibles. La hipersensibilidad al sulfito se observa más frecuentemente en sujetos asmáticos que en no asmáticos. La utilización de amikacina puede dar lugar a un sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles. Si esto ocurre, debe instaurarse la terapia adecuada.
- La amikacina puede aumentar el nivel plasmático de transaminasas, fosfatasa alcalina, bilirrubina, creatinina y lactato deshidrogenasa, así como disminuir los de sodio, potasio, magnesio y calcio. Los aminoglucósidos deben emplearse con precaución en prematuros y neonatos debido a la inmadurez renal de estos pacientes, que puede prolongar la semivida plasmática de estos fármacos. Por ello es necesario la realización de niveles plasmáticos en el tratamiento mayores de 48 h o en casos de infecciones graves o insuficiencia renal (adelantar la extracción a las 24 h del tratamiento) y ajustar los intervalos según los mismos.

EFFECTOS SECUNDARIOS

No hay datos específicos en niños. Se describen solo los frecuentes (1-10%), muy frecuentes (>10%) y/o de relevancia clínica. Para el resto, consultar la ficha técnica.

- Sistema neurológico: ototoxicidad (pérdida de la audición en frecuencias altas y generalmente ocurre antes de que la pérdida de audición clínica pueda detectarse mediante pruebas audiométricas), entumecimiento, hormigueo, espasmos musculares y convulsiones.
- Sistema renal: nefrotoxicidad (elevaciones de la creatinina sérica, albuminuria, presencia en la orina de cilindros, leucocitos o eritrocitos, azotemia y oliguria).
- Generales: fiebre medicamentosa.
- Otros: náuseas, vómitos, *rash*.

Intoxicación:

Los síntomas más característicos son: aparición de sordera y/o alteraciones del equilibrio, insuficiencia renal y parálisis respiratoria. Tratamiento: de sostén. No usar diuréticos, pues puede

agravar la insuficiencia renal. Si hay bloqueo neuromuscular intenso, administración i.v. de sales de calcio, aunque puede ser precisa la ventilación mecánica. Tanto la hemodiálisis como la administración de carbenicilina o ticarcilina (12-20 g/día, i.v., que inactivan *in vivo* a los aminoglucósidos) pueden ayudar a eliminar el exceso de antibiótico de la sangre. También pueden reducirse los niveles del fármaco por medio de hemofiltración arteriovenosa continua. En neonatos puede considerarse la posibilidad de transfusión exsanguínea.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Monitorizar estrechamente el tratamiento con fármacos potencialmente nefrotóxicos: anfotericina B, ciclosporina, cefalosporinas, clindamicina, indometacina, vancomicina).
- Diuréticos del asa (ácido etacrínico, furosemida): potenciación de la ototoxicidad con episodios de sordera, especialmente en pacientes con insuficiencia renal. Monitorizar el tratamiento.
- Disminuye el efecto de ciertas vacunas: bacilo Calmette-Guérin (BCG) y la vacuna oral para la fiebre tifoidea. Evitar el uso concomitante.
- Potenciación del bloqueo neuromuscular y el efecto miorrelajante de anestésicos, bloqueantes neuromusculares y transfusiones masivas de sangre citratada. Monitorizar el tratamiento.
- Indometacina: disminuye la eliminación renal de la amikacina (disminución del aclaramiento). Monitorizar.
- Carboxipenicilinas (piperacilina): inhibición del efecto antibiótico de ambos compuestos (en pacientes con insuficiencia renal) por formación de compuestos biológicamente inactivos. Evitar el uso concomitante.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes (evitar en caso de anafilaxia a dichos componentes): metabisulfito sódico (E-223), citrato sódico, ácido sulfúrico (ajustador de pH) y agua para inyección.

Conservación: la amikacina diluida en cloruro sódico 0,9% o dextrosa 5% es estable durante 24 h a temperatura ambiente, a una concentración de 0,25 y 5 mg/ml.

Las soluciones preparadas así pueden conservarse durante 60 días a 4 °C y, una vez que están a temperatura ambiente, pueden utilizarse durante 24 h. A estas mismas concentraciones, las soluciones pueden mantenerse congeladas durante 30 días a -15 °C y, una vez descongeladas y almacenadas a 25 °C, pueden utilizarse durante 24 h.

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse en línea en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace Presentaciones correspondiente a cada ficha.

BIBLIOGRAFÍA

- Amikacina. En: Public Assessment Report for paediatric studies submitted in accordance with Article 45 of Regulation (EC) N.º 1901/2006 [en línea] [publicado el 23/02/2010; consultado el 10/05/2012]. Disponible en: www.hma.eu.
- Booth R. Pediatric drug dosage adjustments in patients with renal impairment of renal

replacement therapies for use in the intensive care and renal units. Londres: Great Ormond Street Hospital for Children NHS Trust; 2011.

- British Medical Association, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, Royal College of Paediatrics and Child Health and Neonatal and Paediatric Pharmacists Group. BNF for Children 2018-19. Basingstoke (UK): BMJ Group, Pharmaceutical Press and RCPCH; 2018.
- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (CIMA). En: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Madrid, España [en línea] [consultado el 03/05/2021]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.htm>.
- Mellado Peña, MJ, Baquero-Artigao F, Moreno-Pérez D, *et al*. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre la tuberculosis resistente a fármacos. *An Pediatr (Barc)*. 2009;71(5):447-5.
- Mensa J. Guía terapéutica antimicrobiana. 28.^ª ed. Barcelona, Molins de Rei: Antares; 2020.
- Micromedex Healthcare® Series. Greenwood Village, Colorado: Thomson MICROMEDEX DRUGDEX® System. 1974-2012 [en línea] [consultado el 03/05/2021]. Disponible en: www.thomsonhc.com/home/dispatch
- Monitorización de concentraciones plasmáticas de antiinfecciosos 2016. En: Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría (UPIIP) [en línea]. Disponible en: <https://www.upiip.com/es/docencia/protocolos-de-infectolog%C3%ADa-b%C3%A1sica>
- Neofax®. A manual of drugs used in neonatal care. 2013.
- Pediatric drug information. En: UpToDate. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions; 2013 [en línea] [consultado el 03/05/2021]. Disponible en: www.uptodate.com.
- Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.^ª ed. American Pharmacists Association (ed.). Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 25.^ª ed. España: Adis; 2020.

Fecha de actualización: mayo de 2021.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).