

# Amikacin

---

## DEKLARATION

Amikacin (J01GB06) är en halvsyntetisk aminoglykosid avsedd för parenteralt bruk.

---

## RAFS BEDÖMNING

Aminoglykosiderna har en snabb koncentrationsberoende baktericid effekt och lång persisterande effekt, vilket gör att höga doser är fördelaktigt från effektsynpunkt och att långa doseringsintervall kan tillåtas. Aminoglykosiderna rekommenderas i kombination med betalaktamantibiotika vid behandling av svår sepsis, och doseringen bör då initialt vara 5-7 mg/kg x 2. Aminoglykosider och betalaktamantibiotika har synergistisk effekt mot flera bakteriearter vilket kan utnyttjas i behandling av infektioner med bakterier mot vilka aminoglykosidens egen aktivitet är otillräcklig (enterokocker och alfastreptokocker). Höggradig aminoglykosidresistens (gentamicin MIC>128 mg/L) hos framför allt enterokocker är vanlig och måste uteslutas innan synergism kan förväntas.

---

## FARMAKODYNAMIK

Amikacin liksom andra aminoglykosider påverkar främst bakteriers proteinsyntes och har koncentrationsberoende baktericid effekt. Den antibakteriella effekten korrelerar bäst till maximal serumkoncentration i relation till MIC ( $C_{max}/MIC$ ). Detta har lett till att många idag doserar aminoglykosider en gång per dygn.

### Aktivitet amikacin

- **God aktivitet:** Stafylokokker, Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa och andra Pseudomonas-arter, Mycobacterium tuberculosis.
- **Lägre aktivitet (nativ population i I-grupp):** -
- **Otillräcklig aktivitet:** Streptokocker, Enterococcus faecalis (om medlet ej kombineras med betalaktamantibiotikum), Enterococcus faecium (även om medlet kombineras med betalaktamantibiotikum), Pasteurella, Stenotrophomonas maltophilia, Burkholderia cepacia, anaeroba bakterier.

MIC-distributioner för amikacin kan hittas på EUCASTs webbsidor:  
(<http://217.70.33.99/Eucast2/SearchController/search.jsp?action=init>)

---

## BRYTPUNKTER

- **Icke-artrelaterade brytpunkter:** S ≤ 8 mg/L, R > 16 mg/L.
- **Kliniska brytpunkter (Artrelaterade brytpunkter som korrelerar till klinisk behandlingseffekt):** Enterobacteriaceae, Acinetobacter, stafylokokker.

MIC- och zonbrytpunkter redovisas i separat tabell

(<http://www.srga.org/MICTAB/Brytpunktstabeller%20RAF-M%20v1.1.xls>).

---

## RESISTENSUTVECKLING

- **Resistensmekanismer:** Produktion av överförbara (plasmid- eller integronburna) aminoglykosidinaktiverande enzym (acetylerande, adenyliserande och fosforylerande enzym), orsakar partiell korsresistens mellan aminoglykosider eftersom varje aminoglykosid utgör substrat för några men inte för alla av dessa enzym. Andra mekanismer för aminoglykosidresistens är en kromosomalt medierad defekt transport av aminoglykosidmolekylen genom bakteriens cellvägg (resistens mot alla aminoglykosider) eller ökad aktivitet i effluxpumpar (drabbar i olik grad aminoglykosider). Metylering av RNA (överförbara 16S rRNA-metylaser) ger resistens mot samtliga aminoglykosider.
  - **Korsresistens:** Resistensmekanismerna medför korsresistens eller partiell korsresistens med övriga aminoglykosider.
  - **Resistens sällsynt (<1%):** Staphylococcus aureus, Enterobacteriaceae.
  - **Resistens förekommer (1 – 10 %):** Pseudomonas aeruginosa.
  - **Resistens är vanlig (>10 %):** Koagulasnegativa stafylokokker. Enterococcus faecalis med höggradig aminoglykosidresistens blir allt vanligare.
  - **Internationella trender:** Aminoglykosidresistens är på många håll i världen mycket vanlig hos gramnegativa bakterier inklusive Pseudomonas aeruginosa och hos meticillinresistenta stafylokokker (MRSA, MRSE). Metylering av RNA som ger resistens mot samtliga aminoglykosider blir allt vanligare på många håll i världen.
- 

## FARMAKOKINETIK

- **Serumkoncentration:** ca 20 mg/L efter 7,5 mg/kg kroppsvikt efter 30 min.
- **Skenbar distributionsvolym:** 0,3 L/kg
- **Serumproteinbindning:** låg
- **Halveringstid:** 2-3 tim
- **Metabolism och elimination:** Amikacin metaboliseras inte och utsöndras via glomerulär filtration.
- **Aktiva metaboliter:** inga metaboliter.
- **Viktig interaktion:** indometacin.
- **Toxicitet:** Amikacin är liksom andra aminoglykosider potentiellt oto- och nefrotoxiskt. Behandlingen bör styras med koncentrationsbestämning.

---

*RAF & RAF-M*

*Uppdaterad 2010-09-02*