

Amikacin

DEKLARATION

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

RAFS BEDÖMNING

Aminoglykosiderna rekommenderas i kombination med betalaktamantibiotika vid behandling av svår sepsis. Initiala dosen bör då vara 15 mg/kg/dag. 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. Preparatet har dålig aktivitet i sur och anaerob miljö.

FARMAKODYNAMIK

Amikacin liksom andra aminoglykosider påverkar främst bakteriernas 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 den rekommenderade doseringen av aminoglykosider är 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-metylasen) 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.

Referensgruppen för antibiotikafrågor (RAF)

Uppdaterad 2010-12-16