

Aminoglykosider - tillgänglighet och antimikrobiellt spektrum

Charlotta Edlund

professor, klinisk utredare och senior expert,
Läkemedelsverket

Vilka aminoglykosider finns tillgängliga i Sverige?

- **Gentamicin**
 - Gensumycin; **Garamycin** (avregistrerades 2012-12-31)
- **Tobramycin**
 - Nebcina
- **Amikacin**
 - Biklin
- **Netilmicin**
 - **Netilyn** (avregistrerades 2012-05031)

Aminoglykosider enligt FASS

- Godkända indikationer
- Doseringsrekommendationer i nuvarande produktresuméer

Gensumycin

Injektionsvätska, lösning 40 mg/ml

Godkänd indikation:

Allvarliga infektioner utgångna från lungor, urinvägar eller tarm. Intraabdominella infektioner. Endokardit.

Hänsyn skall tas till officiella riktlinjer för ändamålsenlig användning av antibiotika

Gensumycin

Injektionsvätska, lösning 40 mg/ml

*Dosering till vuxna, ungdomar och barn
över 2 år med normal njurfunktion:*

Rekommenderad dagsdos är 3-6 mg/kg
kroppsvikt. Dagsdosen ges med fördel en gång
dagligen men kan delas upp i två
doseringstillfällen.

Nebcina

Injektionsvätska, lösning 10, 40, 80 mg/ml

Godkänd indikation:

Allvarliga infektioner som utgår från urinvägar, lungor eller tarm. Intraabdominella infektioner. Endokardit.

Nebcina

Injektionsvätska, lösning 10, 40, 80 mg/ml

Dosering till vuxna med normal njurfunktion:

1,5 mg/kg var 8:e timme. Dosen kan efter ett par dygn sänkas till 1 mg/kg var 8:e timme under förutsättning att adekvata serumkoncentrationer upprätthålls.

Biklin

Injektionsvätska, lösning 250 mg/ml

Godkänd indikation:

Allvarliga infektioner utgångna från lungor, urinvägar eller tarm. Intraabdominella infektioner. Endokardit. Initial behandling av infektioner hos neutropena patienter.

Hänsyn skall tas till officiella riktlinjer för lämplig användning av antibiotika

Biklin

Injektionsvätska, lösning 250 mg/ml

Dosering till vuxna och barn över 12 år med normal njurfunktion:

15 mg/kg/dag som kan ges som en daglig dos eller uppdelad på två lika stora doser, dvs 7,5mg/kg q 12h. Den totala dygnsdosen bör inte överskrida 1,5 g.

Vid endokardit och till neutropena patienter bör doseringen ges två gånger per dygn, då det inte finns tillräckliga data som stöd för dosering en gång dagligen.

Aminoglykosider

- Påverkar främst bakteriers proteinsyntes och har koncentrationsberoende baktericid effekt
- Dålig aktivitet i sur och anaerob miljö
- Synergi med betalaktamantibiotika

Synergi

Aminoglykosider och betalaktamantibiotika har synergistisk effekt mot flera bakteriearter (enterokocker och alfastreptokocker).

Betalaktamantibiotika verkar öppna upp bakteriecellen för inträde av aminoglykosiden (inte tvärtom).

Experiment där man först exponerat E coli för subterapeutiska doser av penicillin. Därefter har man tillfört streptomycin och man ser då lägre MIC-värden, högre avdödning, större upptag ¹⁴CStreptomycin. Fungerar inte med samma antibiotika i omvänd ordning.

Davis. Rev Infect Dis 1982

Antimikrobiellt spektrum

God aktivitet mot:

Stafylokocker

Enterobacteriaceae

Pseudomonas aeruginosa och andra Pseudomonasarter

Acinetobacter

Låggradig resistens hos streptokocker och enterokocker

Ingen effekt på Pasteurella multocida, Stenotrophomonas maltophilia eller Burkholderia cepacia

Skillnader mellan aminoglykosider i antimikrobiellt spektrum

- Tobramycin mest aktivt mot Pseudomonas
- Amikacin god aktivitet mot Mycobacterium tuberculosis
- Amikacin har aktivitet mot E coli som förvärvat resistens mot gentamicin och tobramycin, fungerar bättre mot ESBL

Resistens mot amikacin och gentamicin hos E. coli isolat med nedsatt känslighet (I+R) mot cefotaxim, pip-taz eller ciprofloxacin

Decreased susceptibility (I+R) ¹	R ¹ (%)	
	Amikacin	Gentamicin
Cefotaxime (n=66)	4/66 (6%)	29/66 (44%)
Piperacillin-tazobactam (n=66)	4/66 (6%)	16/66 (25%)
Ciprofloxacin (n=177)	4/177 (2%)	58/177 (33%)

¹Only one episode/patient has been included.

Nya aminoglykosider??

Plazomicin (ACHN-490)

Vertilmicin