

DESCRIPCIÓN DE AGENTES ESPECÍFICOS EN ORDEN ALFABÉTICO

Todos los antimicrobianos (antibióticos, antivíricos, antifúngicos y antiparasitarios) se hallan ordenados alfabéticamente y se describen de acuerdo al siguiente esquema:

● ANTIBIÓTICO

■ ANTIVÍRICO

▲ ANTIFÚNGICO

● ANTIPARASITARIO

Familia

Fórmula química

PM (peso molecular)

MECANISMO DE ACCIÓN. Descripción breve del mecanismo de acción. Para más detalles consultar el apartado «Familias de antimicrobianos» al comienzo de este mismo capítulo.

ESPECTRO.

Punto de corte: se mencionan los puntos de corte para los diferentes antibióticos establecidos por el «European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing» (EUCAST). Versión 7.0, Enero 2017. En caso de que el EUCAST no haya definido el punto de corte se mencionan los puntos recomendados por el «Clinical Laboratory Standards Institution» (CLSI) 2011. Solo se menciona el punto de corte por debajo del cual el microorganismo se considera sensible.

Debe tenerse en cuenta que los puntos de corte determinan la potencial sensibilidad o resistencia del microorganismo a las concentraciones de antibiótico que se alcanza en los tejidos cuando éste se administra por vía oral o parenteral, pero pueden no ser válidos cuando se utiliza la vía inhalatoria, intralesional o intracavitaria u otra forma de aplicación tópica.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Intervalo, vía de administración en el **Adulto** y el **Niño**. Forma de reconstitución del vial y estabilidad a temperatura ambiente o refrigerado. En la contraportada interior se exponen las fórmulas para el cálculo del peso ideal y el peso ajustado o peso magro. **Vía subconjuntival.** **Vía intravítrea.** **Vía intraperitoneal.** **Vía inhalatoria.** **Vía intraventricular.** **Vía intravesical.**

- **Insuficiencia renal:** dosis en función del filtrado glomerular (FG). Véase *cálculo del FG estimado según la concentración de creatinina plasmática, la edad (años) y el sexo en la tabla de la contraportada.* **Hemodiálisis:** dosis. **Diálisis peritoneal:** dosis. **TRRC:** dosis. **Insuficiencia hepática:** dosis en función de la escala Child-Pugh.
- **Embarazo:** las diferentes categorías de riesgo se han definido de acuerdo con la normativa de la FDA: **Categoría A.** Sin evidencia de riesgo (*Puede emplearse*).

Categoría B. Estudios en el animal no han demostrado riesgo fetal, pero faltan estudios en la mujer embarazada o bien se ha demostrado un efecto adverso en el animal, pero no se ha confirmado en la mujer (*Probablemente seguro*). **Categoría C.** No se dispone de estudios o los estudios en el animal han demostrado efectos adversos, pero no se han realizado estudios en la mujer embarazada (*Evitarlo si existe otra alternativa*). **Categoría D.** Existe evidencia de riesgo fetal en el hombre, pero el beneficio potencial de emplear el fármaco puede sobrepasar el riesgo (*Evitarlo si existe otra alternativa*). **Categoría X.** Existe evidencia de riesgo fetal en el hombre. El riesgo sobrepasa cualquier posible beneficio del empleo del fármaco (*Contraindicado*). **Lactancia:** el empleo de antibióticos durante la lactancia se ha definido con los términos «*Puede emplearse*», «*Evitarlo*» (si existe otra alternativa) y «*Contraindicado*».

PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad: % de la dosis administrada por vía oral que aparece en el plasma. **Cmáx:** concentración sérica máxima (pico sérico). **ABC_{24h}^{ss}:** área bajo la curva de concentración plasmática (antibiótico total) versus tiempo de 0 a 24 h en situación de equilibrio estacionario (ss), para una persona de 70 kg. Se asume farmacocinética lineal. **t_{1/2}:** semivida de eliminación (h) con función renal normal, y en caso de insuficiencia renal grave (IRG). La anotación «sin cambios» significa que la modificación respecto a la función renal normal no es significativa. **Fijación proteica:** % de fármaco unido a proteínas. **Vd:** volumen de distribución en L/kg. **Metabolismo:** hepático, renal o degradación espontánea. **Excreción:** vía, mecanismo, % eliminado y concentración en orina. **Difusión al SNC:** se dan los valores de ABC de antibiótico en el LCR en relación al ABC en suero. **FC/FD:** farmacocinética/farmacodinamia. Se indica el valor óptimo del parámetro que mejor se relaciona con la eficacia antimicrobiana. Para la administración de un antibiótico en infusión continua véase cálculo del ritmo de perfusión en la tabla de la contraportada.

INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS. Pueden ser significativas siempre que se combinen 2 o más fármacos sean o no antimicrobianos. La información se actualiza con frecuencia y es muy extensa. Aconsejamos consultar:

- Fármacos antirretrovirales y anti-hepatitis C con todos los demás fármacos:
 - EACS Guidelines. V 9.0 (October 2017). [http://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines.html](http://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/eacs-guidelines.html)
 - Interacciones VIH: <http://www.interaccionesvih.com/>
 - HIV drug interactions: <http://www.hiv-druginteractions.org/>
 - HIV drug interactions: <http://www.hep-druginteractions.org/>
- Fármacos antimicrobianos en general con todos los demás fármacos:
 - Medscape: <https://reference.medscape.com/drug.interactionchecker>
 - Epocrates: <https://online.epocrates.com/interaction.check>

EFFECTOS SECUNDARIOS.

Nombre comercial [Compañía farmacéutica].

Comentarios.

■ ABACAVIR

Análogo carbocíclico de los nucleósidos
(guanósina)

$C_{14}H_{18}N_6O$

PM 286,33

MECANISMO DE ACCIÓN. En el interior de las células se convierte en la forma activa abacavir trifosfato e inhibe la transcriptasa reversa del VIH.

ESPECTRO. Activo frente a VIH-1 (DI_{50} 0,2-2,7 mg/L según la cepa y la línea celular) y VIH-2, pero no frente a otros virus. Necesita acumular varias mutaciones para desarrollar resistencia, que es parcialmente cruzada con otros análogos de los nucleósidos. Las combinaciones que contienen abacavir pueden ser menos activas que otras alternativas en pacientes con carga viral > 100.000 copias/mL.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto: oral 300 mg/12 h o 600 mg/día, la administración con comida no altera la absorción. **Niño:** \geq 3 meses, oral 8 mg/kg/12 h (máximo 300 mg/12 h).

- **Insuficiencia renal:** sin cambios. En caso de $FG < 50$ ajustar dosis si se administra junto con zidovudina y/o lamivudina. **Hemodiálisis:** sin cambios. **Diálisis peritoneal:** nd, sin cambios. **TRRC:** 300 mg/12 h. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: sin cambios. Child-Pugh C: evitarlo, si es imprescindible utilizar la solución oral (200 mg/12 h).
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad: 83%. **Cmáx:** 1,8-4,7 mg/L con 300-600 mg oral respectivamente. El consumo de alcohol puede aumentar un 40% la concentración sérica de abacavir. **$t_{1/2}$:** 1,5 h (en la IRG: 2 h). **$t_{1/2}$ intracelular** de abacavir trifosfato: 3,3 h. **ABC_{24h}:** 6-11,3 mg \times h/L con 300-600 mg oral. **Fijación proteica:** 50%. **Vd:** 0,86 L/kg. **Metabolismo:** hepático. **Excreción:** renal en forma de metabolitos y 2% inmodificado. **Difusión al SNC:** concentración en LCR 0,14 mg/L (aproximadamente el 20% de la concentración plasmática).

INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS. Es aditivo o sinérgico con la mayoría de antirretrovirales. Consultar web de interacciones en pág. 46.

EFFECTOS SECUNDARIOS. Reacciones de hipersensibilidad (3%) que pueden incluir fiebre, exantema, mialgias, disnea y fallo multiorgánico. Pueden ser graves si no se retira la medicación o si tras retirarla se reintroduce. Véanse págs. 41 a 43 para otras toxicidades.

Nombre comercial [Compañía farmacéutica].

Ziagen VIIV [Healhtcare UK Ltd] comprimidos 300 mg, solución oral 20 mg/mL. Kivexa VIIV [Healhtcare UK Ltd] (asociación de 600 mg de abacavir y 300 mg de lamivudina). Triumeq VIIV [Healhtcare UK Ltd] comprimidos con 600 mg de abacavir, 50 mg de dolutegravir y 300 mg de lamivudina. Trizivir VIIV [Healhtcare UK Ltd] comprimidos con 300 mg de abacavir, 150 mg de lamivudina y 300 mg de zidovudina.

■ ACICLOVIR (VALACICLOVIR)¹

Análogo de la guanósina

$C_8H_{10}N_5NaO_3$

PM 247

MECANISMO DE ACCIÓN. En las células infectadas por virus del grupo herpes, la timidinkinasa (TK) viral incorpora un grupo fosfato al aciclovir. A continuación, enzimas celulares añaden otros dos fosfatos. El aciclovir trifosfato resultante inhibe, de forma competitiva, la actividad de la ADN polimerasa vírica y, por otro lado, se incorpora al ADN del virus, bloqueando la progresión de la cadena de ADN².

ESPECTRO. Activo frente a virus del grupo herpes con DI_{50} de: VHS-1³ \leq 1,9 mg/L, VHS-2 \leq 2,9 mg/L, VVZ \leq 5 mg/L, VEB⁴ \leq 2 mg/L, CMV⁵ 2,2-50 mg/L, VHH-6⁶ 7-23 mg/L y VHH-8⁶ 16 mg/L.

Solo es eficaz frente a virus que se multiplican activamente. No elimina los virus latentes.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto: aciclovir 5-15 mg/kg/8 h iv infundidos en 1 hora⁷, 200-800 mg oral 5 veces/día. Valaciclovir 1 g/8-12 h. **Niño:** 3 meses a 12 años 250-500 mg/m² de superficie corporal c/8 h iv, suspensión oral 80 mg/kg/día en 4 dosis o comprimidos, 200-800 mg 4 veces/día. Neonatos, 10 mg/kg/8 h iv. Valaciclovir, 2 a 18 años 20 mg/kg/8-12 h máximo 1 g/8-12 h.

- **Insuficiencia renal:** aciclovir iv, FG > 50: sin cambios. FG 25-50: 5-10 mg/kg/12 h iv. FG 10-25: 5-10 mg/kg/día iv. FG < 10: 2,5-5 mg/kg/día iv. Por vía oral, FG > 25: sin cambios. FG 10-25: 800 mg/8 h. FG < 10: 800 mg/12 h. Valaciclovir: FG > 50: sin cambios. FG 30-50: 1 g/12 h. FG 10-30: 1 g/día. FG < 10: 500 mg/día. **Hemodiálisis:** aciclovir: dializa ≈ 50% en 6 h. Dosis 5 mg/kg/día iv o 400-800 mg/día oral (administrados después de la diálisis). Valaciclovir: 500 mg/día (administrados después de la diálisis). **Diálisis peritoneal:** aciclovir: no dializa. Dosis 5 mg/kg/día iv o 400-800 mg/día oral. Valaciclovir: 500 mg/día. **TRRC:** aciclovir: 7,5-10 mg/kg/día iv o 600-1200 mg/día oral. Valaciclovir: 500 mg/día. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.

- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** puede emplearse.

PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad: aciclovir oral 15-20%, disminuye con dosis altas; valaciclovir 50%. **Cmáx:** 20 mg/L con 10 mg/kg iv, 1,6 mg/L con 800 mg oral y 5-6 mg/L con 1 g de valaciclovir oral. **ABC_{24h}:** 2,7-11 mg × h/L con 200-800 mg oral; 96 mg × h/L con 5 mg/kg iv. Valaciclovir, 74 mg × h/L con 1 g oral. **t_{1/2}:** 3 h (en la IRG: 18 h). **Fijación proteica:** 15%. **Vd:** 0,8 L/kg. **Metabolismo:** hepático (CYP1A4). **Excreción:** renal (FG y ST) 60% inmodificado y 15% como metabolito inactivo. **Difusión al SNC:** ABC en LCR ≤ 50% del ABC en suero.

INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS. Probenecid inhibe la ST de aciclovir (aumenta la concentración sérica y la t_{1/2}). Aciclovir disminuye la concentración sérica de fenitoína y de ácido valproico y puede aumentar la concentración de agonistas adrenérgicos alfa-2 y de micofenolato por inhibición del CYP1A2.

EFFECTOS SECUNDARIOS. Náuseas vómitos, dolor abdominal (incluso con la administración iv). Neurotoxicidad, especialmente cuando se emplean dosis altas en pacientes con insuficiencia renal (concentración sérica > 25 mg/L), agitación, temblor, mioclonias, convulsiones, ataxia, disartria, desorientación. El preparado para administración iv tiene un pH de 9-11 y puede producir flebitis e irritación local si se extravasa. Insuficiencia renal por precipitación de cristales de aciclovir en los túbulos renales posible necrosis tubular aguda y raramente nefritis intersticial. La administración de dosis altas en *bolus*, la existencia de insuficiencia renal previa, el empleo de otros nefrotóxicos y la deshidratación, aumentan el riesgo de daño renal. Se resuelve retirando el tratamiento y aumentando la hidratación.

Nombre comercial [Compañía farmacéutica].

Aciclovir EFG [Varios] comprimidos con 200-800 mg, comprimidos dispersables con 200-800 mg; viales con 250 mg; crema al 5%. Zovirax [Glaxo SmithKline], comprimidos dispersables 200-800 mg, suspensión oral con 80 mg/mL; viales con 250 mg; crema al 5%, pomada oftálmica al 3%. Valaciclovir EFG [Varios], comprimidos con 0,5 y 1 g. Valtrex [Glaxo SmithKline], comprimidos con 0,5 y 1 g.

Comentarios. ¹Profármaco (valiléster) de aciclovir. Tras la administración oral se convierte en aciclovir, de forma rápida y por completo, por efecto de esterasas intestinales y hepáticas. ²El desarrollo de resistencia suele deberse a ausencia o mutación de la TK y, raramente, a mutaciones en la ADN polimerasa. ³Se observan tasas de resistencias < 1% en población inmunocompetente y cercanas al 5% en pacientes

con inmunodepresión. Las cepas resistentes por ausencia o por mutaciones en la TK son generalmente resistentes a penciclovir y a menudo lo son también a ganciclovir, pero permanecen sensibles a foscarnet y cidofovir. ⁴Es activo *in vitro* frente al VEB y reduce su excreción con la saliva. Sin embargo, no modifica el curso clínico de la mononucleosis. Puede mejorar la leucoplaquia oral vellosa relacionada con el VEB y el síndrome linfoproliferativo por VEB en pacientes con inmunodepresión grave por TPH. ⁵No es eficaz frente a la infección por CMV, pero puede prevenir la reactivación del virus en el paciente inmunodeprimido. ⁶No tiene actividad clínica significativa frente al VHH-6 y VHH-8. ⁷Reconstruir el vial con 10 mL de API o SF, diluir en 50-100 mL (dosis < 50 mg) o en 100-200 mL (dosis > 50 mg) de SF o SG5% y administrarlo en \geq 1 hora. Estabilidad de la dilución hasta 24 h a temperatura ambiente (25 °C). No refrigerarlo (riesgo de precipitación).

■ ADEFOVIR DIPIVOXIL

Análogo de los nucleótidos (adenina)

$C_{20}H_{32}N_5O_8P$

PM 501,48

MECANISMO DE ACCIÓN. Adefovir pivoxil es un profármaco que, tras la administración por vía oral, se convierte rápidamente en adefovir (análogo de la adenosina monofosfato). En el interior de células infectadas, adefovir se convierte en el metabolito activo adefovir difosfato, por efecto de las kinasas celulares. Adefovir difosfato inhibe la ADN polimerasa del VHB al competir con su sustrato natural (deoxiadenosina trifosfato) por la incorporación al ADN.

ESPECTRO. A las dosis recomendadas es activo frente al VHB incluyendo los mutantes resistentes a lamivudina. *In vitro* tiene cierta actividad frente a virus del grupo herpes (especialmente VEB). Sin embargo, la dosis terapéutica es excesivamente tóxica.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto: oral 10 mg/día. **Niño:** de 2 a 12 años 0,3 mg/kg (máximo 10 mg), > 12 años 10 mg/día.

- **Insuficiencia renal:** FG > 50: sin cambios. FG 30-50: 10 mg/2 días. FG 10-30: 10 mg/3 días. FG < 10: 10 mg/7 días. **Hemodiálisis:** dializa 35%, 10 mg/7 días, administrar la dosis después de la diálisis. **Diálisis peritoneal:** 10 mg/7 días. **TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** nd.

PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad: 59% (no se altera con la ingesta de comida). **Cmáx:** 0,02 mg/L con 10 mg oral. **ABC_{24h}:** 0,22 mg x h/L con 10 mg oral. **t_{1/2}:** 7 h (en la IRG: 15 h). **t_{1/2}** del metabolito difosforilado intracelular 17 h. **Fijación proteica:** < 3%. **Vd:** 0,4 L/kg. **Metabolismo:** hepático. **Excreción:** renal 60% (ST y FG) inmodificado. **Difusión al SNC:** ABC en LCR del 1% del ABC en suero.

INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS. La asociación con lamivudina o penciclovir puede ser sinérgica frente al VHB. La administración con ibuprofeno puede aumentar la biodisponibilidad de adefovir. Está contraindicado el uso concomitante de tenofovir, fármacos nefrotóxicos (aminoglucósidos, anfotericina B, vancomicina, cidofovir, foscarnet, cisplatino, pentamidina, probenecid y sulfipirazona) y fármacos hepatotóxicos (esteroides anabolizantes, itraconazol, isoniazida, rifampicina, rifabutina y fármacos hipolipemiantes). En asociación con antirretrovirales análogos de los nucleótidos, se han descrito casos de acidosis láctica grave con esteatosis hepática. Consultar web de interacciones en pág. 46.

EFFECTOS SECUNDARIOS. Con las dosis recomendadas para tratamiento de la hepatitis B, los efectos secundarios son escasos. Trastornos gastrointestinales, cefalea, astenia. Con dosis de 30-60 mg/día, utilizadas en la infección por VIH, se observó el desarrollo de insuficiencia renal y síndrome de Fanconi (proteinuria, glucosuria, hipofosfatemia, acidosis metabólica e hipocaliemia) al cabo de una media de 4 meses de tratamiento. El cuadro revierte al suprimir el tratamiento. Ocasionalmente, la retirada del tratamiento puede seguirse de agudización de la hepatitis. El ácido pivalico, resultante del metabolismo de adefovir pivoxil, puede este-

rificar la carnitina libre y reducir su concentración sérica. Sin embargo, el efecto es menor y no es necesario administrar suplementos de L-carnitina.

Nombre comercial [Compañía farmacéutica].
Hepsera [Gilead], comprimidos con 10 mg.

ALBENDAZOL

Benzimidazol carbamato

$C_{12}H_{15}N_3O_2S$

PM 265,3

MECANISMO DE ACCIÓN. Se une a la β -tubulina e inhibe su polimerización, no se forman los microtúbulos y se detiene la división celular.

ESPECTRO. Es activo frente a: nematodos intestinales (*Anisakis*, *Ascaris*, *Trichuris*, *Ancylostoma*, *Enterobius*, *Strongyloides*, *Capillaria* y *Trichostrongylus*); nematodos tisulares (larva migrans cutánea, *Gnathostoma*, *Onchocerca*¹, *Loa Loa*, *Brugia*, *Wuchereria*, *Mansonella*, *Toxocara* y *Trichinella*); cestodos (*Hymenolepis*, *Taenia saginata* y *Taenia solium*, cisticercosis² y equinococosis); algunos trematodos (*Opistorchis* y *Clonorchis*) y protozoos (*Giardia* y *Encephalitozoon*).

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto: oral 400 mg/12-24 h, administrado preferentemente con comida rica en grasas. **Niño:** < 1 año, no se recomienda; 1-2 años, oral, 200 mg/día; > 2 años, 15 mg/kg en dos dosis (máximo 800 mg/día).

- **Insuficiencia renal:** FG > 20: sin cambios. FG < 20: 400 mg/día. **Hemodiálisis:** dializa < 5%, 400 mg/día. **Diálisis peritoneal y TRRC:** no dializa, 400 mg/día. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: sin cambios. Child-Pugh C: (o en caso de obstrucción biliar) disminuir la dosis. En tratamientos prolongados, controlar las transaminasas y los leucocitos a intervalos de 2 semanas.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. Evitar el embarazo hasta un mes después de finalizado el tratamiento. **Lactancia:** nd, puede emplearse si es necesario en dosis única.

PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Referidos al metabolito activo sulfóxido de albendazol resultado de la administración de 400 mg de albendazol. **Biodisponibilidad:** 5-10% (mayor si se ingiere con comida rica en grasas). **Cmáx:** 0,25-1,25 mg/L. **ABC_{24h}:** 4,5 mg × h/L. **t_{1/2}:** 9 h (en la IRG 9-10 h). **Fijación proteica:** 70%. **Vd:** nd. **Metabolismo:** hepático y en epitelio intestinal a través del CYP3A4 (importante efecto de primer paso), formación del metabolito activo sulfóxido de albendazol y posterior paso al metabolito inactivo albendazol sulfona. **Excreción:** biliar (concentración biliar de sulfóxido de albendazol parecida a la sérica) y a través de la mucosa intestinal; renal, < 1%. **Difusión al SNC:** concentración en LCR del 43% de la concentración sérica.

INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS. Praziquantel, dexametasona y en menor grado la cimetidina pueden aumentar hasta un 50% la concentración sérica de sulfóxido de albendazol. El zumo de pomelo aumenta la Cmáx por inhibición del CYP3A4 y de la glucoproteína-P. Carbamazepina, fenitoína y fenobarbital reducen la concentración plasmática de albendazol por inducción enzimática.

EFFECTOS SECUNDARIOS. En general bien tolerado. Dolor abdominal, náuseas y vómitos. En tratamientos prolongados se han observado alteraciones hepáticas (aumento de transaminasas), alopecia y, raramente toxicidad medular (leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, anemia aplásica).

Nombre comercial [Compañía farmacéutica].

Eskazole [Allen Farmacéutica], comprimidos con 400 mg (contienen lactosa).

Comentarios. ¹No es eficaz para el tratamiento de microfilarias. Se desconoce la actividad frente a las macrofilarias. ²Considerar realizar el estudio de neurocisticercosis en pacientes procedentes de regiones con alta endemidad dado que riesgo de empeoramiento clínico si se administra sin corticoides.

■ AMANTADINA

Amina tricíclica

C₁₀H₁₇N, CIH

PM 187

MECANISMO DE ACCIÓN. Bloquea la proteína M2 del virus de la gripe A. La proteína M2 forma un canal que permite el paso de hidrogeniones al interior del virus. La acidificación conduce a la fusión de la cápside con la membrana del lisosoma y la liberación intracelular del genoma vírico. El virus puede adquirir resistencia con la mutación de un solo aminoácido de la proteína M2. La resistencia es cruzada con rimantadina y puede aparecer incluso cuando amantadina se emplea en pautas de profilaxis.

ESPECTRO. Amantadina es activa frente a virus de la gripe A (DI₉₀ < 1 mg/L). Actualmente la mayoría de aislados H3N2 y H5N1, muchos H1N1 de la gripe estacional y todos los H1N1 de la gripe porcina, son resistentes. Tiene cierta actividad frente al virus de la gripe C, virus parainfluenza, virus de la rubéola, VRS y virus del dengue (DI₅₀ es de 10-50 mg/L). Sin embargo, la concentración de la DI₅₀ no puede alcanzarse en clínica sin riesgo de toxicidad importante. Otros virus, incluyendo el virus de la gripe B, son resistentes.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto: oral 100 mg/12 h. En el paciente > 65 años 100 mg/día. **Niño:** < 1 año, contraindicado; de 1 a 10 años, oral 5 mg/kg/día (máximo 150 mg/día) en 2 dosis; > 10 años, oral 100 mg/12 h.

- **Insuficiencia renal:** FG > 50: sin cambios. FG 30-50: 100 mg/día. FG 15-30: 100 mg/2 días. FG < 15: 100-200 mg/7 días. **Hemodiálisis:** dializa < 5%, dosis 100-200 mg/7 días (administrados después de la sesión de diálisis, si coincide con ella). **Diálisis peritoneal:** dializa < 20%, dosis de 100-200 mg/7 días. **TRRC:** 200 mg/7 días. **Insuficiencia hepática:** usar con precaución.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa (sobre todo durante el 1.º trimestre).
- **Lactancia:** contraindicado (se excreta con la leche).

PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad: 70-90%. **Cmáx:** 0,5-0,8 mg/L con 100 mg/12 h. **ABC_{24h}:** 10,2 mg × h/L con 200 mg. **t_{1/2}:** 12-18 h (en la IRG: 500 h). En ancianos ≥ 20 h. **Fijación proteica:** 65%. **Vd:** 4-6 L/kg. **Metabolismo:** no. **Excreción:** renal¹ 90% (FG y ST), sin modificar. **Difusión al SNC:** 50-60% de la concentración sérica. **Concentración intracelular:** se concentra en los lisosomas celulares.

INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS. Las asociaciones con ribavirina, inhibidores de la neuraminidasa² o interferón, pueden ser sinérgicas. Debe evitarse la administración simultánea con fármacos anticolinérgicos, antihistamínicos, antidepresivos, quinina, quinidina y bupropion. Puede potenciar los efectos indeseables de levodopa. Los diuréticos (tiazidas, triamtereno) potencian su toxicidad. A la dosis empleada en clínica, amantadina alcaliniza los lisosomas y aumenta la actividad de doxiciclina frente a *Coxiella*.

EFFECTOS SECUNDARIOS. Escasos con pautas de tratamiento de corta duración < 7 días. Anorexia, náuseas, vómitos. Toxicidad neurológica, particularmente en pacientes ancianos o con insuficiencia renal: nerviosismo, temblor, inestabilidad, ataxia, disartria, cefalea, insomnio o somnolencia, confusión, delirio, alucinaciones y con menor frecuencia cuadros

psiquiátricos y convulsiones. Tiene actividad anticolinérgica (sequedad de boca, retención urinaria, estreñimiento, hipotensión ortostática, visión borrosa³) y antiparkinsoniana. Otros efectos adversos incluyen, livedo reticular, edema maleolar, leucopenia. Puede producir insuficiencia cardíaca congestiva.

Nombre comercial [Compañía farmacéutica].
Amantadine Level (ERN), cápsulas con 100 mg.

Comentarios. ¹El aumento de pH urinario disminuye la excreción. ²La triple asociación de amantadina, ribavirina y oseltamivir es sinérgica *in vitro* frente a cepas resistentes a uno de los tres componentes. ³Contraindicado en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado.

● AMIKACINA

Aminoglucósido

C₂₂H₄₃N₅O₁₃

PM 585,6

MECANISMO DE ACCIÓN. Se une a la porción 30S del ribosoma bacteriano, altera la lectura del ARNm y origina la síntesis de proteínas anómalas (véase aminoglucósidos, pág. 3).

ESPECTRO. En general, la actividad intrínseca de amikacina es inferior a la de gentamicina y tobramicina. Sin embargo, la mayor Cmáx de amikacina (se emplea a dosis más altas) compensa los valores de CIM más elevados. **Microorganismos grampositivos:** *S. aureus* y ECN sensibles a meticilina son sensibles a amikacina. Las cepas de estafilococo resistentes a meticilina pueden serlo también a amikacina. Estreptococos (neumococo, estreptococos del grupo viridans y β-hemolíticos) tienen CIM₉₀ > 32 mg/L. *Enterococcus* spp, especialmente *E. faecium*, son resistentes. *Listeria*, *Nocardia brasiliensis* y *N. asteroides* son sensibles. **Microorganismos gramnegativos:** las enterobacterias y *P. aeruginosa* son sensibles, incluyendo la mayoría de aislados resistentes a gentamicina. *Haemophilus*, *Neisseria*, *Campylobacter* y con menor frecuencia *Acinetobacter*, son sensibles. *Burkholderia*, *Stenotrophomonas* y *Flavobacterium* son resistentes. **Microorganismos anaerobios:** son resistentes, porque se necesita la presencia O₂ para que el aminoglucósido atraviese la membrana citoplasmática. **Otros microorganismos:** *Mycobacterium tuberculosis*, *M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. marinum*, *M. avium-intracellulare*, *M. haemophilus*, *M. ulcerans* y *M. leprae* son sensibles. *M. kansasii* y *M. abscessus* suelen ser resistentes.

Punto de corte: enterobacterias, *Pseudomonas* spp, *Acinetobacter* spp y *Staphylococcus* spp CIM ≤ 8 mg/L.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto: im o iv 15-20 mg/kg/día en 1-2 dosis (cálculo realizado según el peso ajustado o peso magro). Dosis inicial de 20-30 mg/kg (peso ajustado o magro) en caso de sepsis grave en pacientes con leucemia aguda, fibrosis quística u otra situación que curse con Vd y/o FG elevados (excepto durante el embarazo). Para la administración por vía iv, diluir en 100 mL (dosis ≤ 1 g) o 250 mL (dosis > 1 g) de SF o SG5% y administrar en 30 min. Estabilidad de la dilución: 24 h a temperatura ambiente. Las dosis posteriores se ajustan¹ para obtener una Cmáx de 40 mg/L y una Cmín < 1 mg/L. **Niño:** im o iv 15-20 mg/kg/día en 1, 2 o 3 dosis. **Vía inhalatoria²:** 500 mg/12 h (vial de 2 mL con 500 mg, añadir 2 mL de API). Nebulizar los 4 mL. **Vía oftálmica tópica:** colirio al 0,5-1,5%. **Vía subconjuntival:** 25 mg. **Vía intravítrea:** 0,4 mg en 0,1-0,2 mL. **Vía intraperitoneal:** 1.^a bolsa: 7,5 mg/kg. Seguido de 20 mg/L por bolsa. **Vía intraventricular:** 30 mg/día. **Otras vías:** por vía tópica sobre piel sana no se absorbe, salvo que se administre sobre una zona inflamada o denudada muy amplia. Por vía oral no se absorbe, salvo en caso de enteropatía inflamatoria. La absorción es rápida cuando se administra por vía intrapleural o intraperitoneal o se emplea para irrigar la cavidad abdominal. En cambio, la irrigación intravesical

y la nebulización no generan una concentración sérica detectable.

- **Insuficiencia renal:** FG > 60: sin cambios. FG 40-50: 12 mg/kg/día. FG 20-30: 12 mg/kg/2 días. FG ≤ 10: 7,5-10 mg/kg/2 días. **Hemodiálisis:** dializa > 50%, 5-7,5 mg/kg después de la diálisis. **Diálisis peritoneal:** dializa 50%, dosis de 5-7,5 mg/kg/día. **TRRC:** 7,5 mg/kg/día. **Insuficiencia hepática:** sin cambios. Riesgo de toxicidad renal elevado (evitar su empleo si es posible).
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** puede emplearse.

PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx: 45 mg/L con 15 mg/kg iv infundidos en 30 minutos. **ABC_{24h}^{ss}:** 140 mg × h/L con 15 mg/kg iv. **t_{1/2}:** 2-3 h (en la IRG: 40-80 h). **t_{1/2}** menor en pacientes con fibrosis quística y en grandes quemados. **Fijación proteica:** < 10%. **Vd:** 0,22-0,29 L/kg. **Metabolismo:** no. **Excreción:** renal, 95% (FG) inmodificada, concentración urinaria (pico) de 800 mg/L. La concentración en orina permanece elevada varios días después de administrar la última dosis (semivida terminal > 90 h); concentración en bilis del 20% de la concentración sérica. **Difusión al SNC:** ABC en LCR del 10% del ABC en suero. **FC/FD:** Cmáx 10-12 veces > CIM, ABC_{24h}/CIM ≥ 75.

INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS. Véase aminoglucósidos (pág. 6).

EFFECTOS SECUNDARIOS. Toxicidad renal, daño coclear y con menor frecuencia vestibular, bloqueo neuromuscular (muy raro con amikacina), véanse aminoglucósidos (pág. 5). Es algo menos nefrotóxica que gentamicina.

Nombre comercial [Compañía farmacéutica].

Amikacina EFG [Varios], viales con 125-500 mg (im o iv) y con 1 g (iv).

Comentarios. ¹Es necesario medir la concentración sérica en pacientes obesos, ancianos, pacientes con insuficiencia renal o función renal inestable y en caso de tratamiento de más de 5 días de duración o de empleo simultáneo de otros fármacos potencialmente nefrotóxicos. ²Vía de administración no aprobada. Contiene metabisulfito sódico como excipiente.



AMODIAQUINA

4-aminoquinoleína

C₂₀H₂₂ClN₃O, 2HCl, 2H₂O

PM 464,8

MECANISMO DE ACCIÓN. Se une a la ferriprotoporfirina en la vacuolas digestivas del parásito y evita el paso de ésta a la forma insoluble, inactiva (pigmento malárico).

ESPECTRO. Esquizonticida hemático frente a todas las especies de plasmodios humanos. Gametocitocida frente a *P. ovale*, *P. vivax* y *P. malariae*. Activa frente algunas cepas de *P. falciparum* resistentes a la cloroquina, aunque existe resistencia cruzada.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Amodiaquina¹ se administra como hidrocloreto de amodiaquina, pero las dosis se expresan en forma de amodiaquina base: 260 mg de hidrocloreto de amodiaquina equivalen aproximadamente a 200 mg de amodiaquina base. **Adulto:** 10 mg/kg/día oral, 3 días. **Niño:** igual que en el adulto.

- **Insuficiencia renal:** nd. **Hemodiálisis:** nd. **Diálisis peritoneal:** nd. **TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** nd (administrar con precaución).
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** nd.

PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx: 0,37 mg/L (desetilamodiaquina) con 10 mg/kg oral. **t_{1/2}:** 1-3 semanas (desetilamodiaquina). Semivida de eliminación terminal. **Fijación proteica:** nd. **Vd:** 17-34 L/kg (desetilamodiaquina). **Metabolismo:** hepático (CYP2C8 y menos en el 3A4). Efecto de primer paso muy importante, con obtención del metabolito activo (desetilamodiaquina). **Excreción:** biliar, mayoritaria; renal < 5%.

INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS. La asociación con artesunato disminuye el ABC de ambos. Efavirenz y los inhibidores de la proteasa pueden aumentar la concentración sérica de amodiaquina (interferencia con CYP2C8). Amodiaquina disminuye el metabolismo de clorpromacina.

EFFECTOS SECUNDARIOS. Náuseas, vómitos, prurito. Agranulocitosis y hepatotoxicidad, raro en pautas de tratamiento y más frecuentes en pautas de profilaxis (agranulocitosis en 1/1.000 casos y hepatitis tóxica grave 1/5.000), por lo que no se recomienda en esta indicación. Bradicardia.

Nombre comercial [Compañía farmacéutica].

Arsuamoon Coblister [Pharma International], comprimidos con 150 mg de amodiaquina y 50 mg de artesunato. *Artesun plus* [Pharma International] comprimidos con 67,5 mg de amodiaquina y 25 mg de artesunato. Especialidades no comercializadas en España. Pueden obtenerse en el Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad.

Comentarios. ¹Amodiaquina se emplea asociada con artesunato.



AMOROLFINA

Morfolina

C₂₁H₃₅NO

PM 317,5

MECANISMO DE ACCIÓN Inhibe varias enzimas (delta¹⁴-reductasa y la delta⁷ y delta⁸-isomerasa) que intervienen en pasos sucesivos de la síntesis del ergosterol de la pared fúngica.

ESPECTRO. Muestra actividad *in vitro* contra dermatofitos, especies de *Candida* (aunque *C. albicans*, *C. glabrata* y *C. tropicalis* son moderadamente sensibles), *M. furfur*, *C. neoformans*, *S. brevicaulis*, *Scytalidium*, *Acremonium*, agentes de la feohifomicosis, *B. dermatitidis*, *H. capsulatum*, *S. schenckii* y algunas especies de *Fusarium* y hongos dimórficos. Activa *in vitro* frente a *L. donovani*.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. **Adulto:** tópica 1 o 2 aplicaciones semanales (absorción < 10% tras la aplicación cutánea e insignificante en aplicación ungueal). No es activa administrada por vía oral). **Niño:** nd. No administrar en < 16 años.

- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis:** sin cambios. **Diálisis peritoneal:** sin cambios. **TRRC:** sin cambios. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Comercializada exclusivamente para aplicación tópica.

INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS. Sinergia con terbinafina y azoles.

EFFECTOS SECUNDARIOS. Irritación local en 3-5% de los pacientes tratados. Debe evitarse el contacto con los ojos y las mucosas.

Nombre comercial [Compañía farmacéutica].

Amorolfina EFG [Varios], laca para uñas al 5%. *Locetar* [Galderma] crema al 0,25% y laca para uñas al 5%.

● **AMOXICILINA**

Aminopenicilina

 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$

PM 365,4

MECANISMO DE ACCIÓN. Bloquea la actividad transpeptidasa de las PBP. La síntesis de peptidoglucano disminuye y la bacteria muere por efecto osmótico o digerida por enzimas autolíticas. Actividad bactericida tiempo-dependiente.

ESPECTRO. Microorganismos grampositivos: activa frente a cocos, incluyendo estreptococos, *S. pneumoniae*, *E. faecalis* y *S. saprophyticus*. La mayoría de *S. aureus*, *Staphylococcus* coagulasa-negativa y *E. faecium* son resistentes. Activa frente a bacilos, incluyendo *C. diphtheriae*, *B. anthracis*, *Listeria* y *Erysipelothrix*. **Microorganismos gramnegativos:** son sensible *N. meningitidis*, *H. influenzae* (70% de aislados), enterobacterias (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella* y *Shigella* spp)¹, *Bordetella pertussis*, *Pasteurella multocida*, *H. pylori*, *Kingella*, *Bruceella* y *Leptospira*. Los bacilos gramnegativos no fermentadores, el resto de enterobacterias no mencionadas en el apartado anterior y la mayoría de cepas de *N. gonorrhoeae*, *M. catarrhalis*, *C. fetus* y *Vibrio* son resistentes. Amoxicilina es algo más activa que ampicilina frente a *E. faecalis* y *Salmonella* y menos frente a *Shigella* y *Haemophilus*. **Microorganismos anaerobios:** es activa frente a *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Lactobacillus*, *Propionibacterium*, *Eikenella corrodens*, *Clostridium*, *Actinomyces*, *Prevotella* y *Fusobacterium* spp (cepas resistentes por producción de β -lactamasas). *Bacteroides* son resistentes.

Punto de corte: enterobacterias CIM \leq 8 mg/L, *Enterococcus* spp CIM \leq 4 mg/L; *Staphylococcus* spp y estreptococos beta-hemolíticos se consideran sensibles si lo son a penicilina. *S. pneumoniae* y estreptococos del grupo «viridans» CIM $<$ 0,5 mg/L² (CIM 0,5-2 mg/L sensibilidad intermedia). *H. influenzae* CIM \leq 2 mg/L. *N. meningitidis* CIM \leq 0,12 mg/L, *M. catarrhalis* CIM \leq 1 mg/L; microorganismos anaerobios, grampositivos CIM \leq 4 mg/L, gramnegativos \leq 0,5 mg/L.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto: 250 mg-1 g/6-8 h oral; 100-200 mg/kg de peso ajustado/día iv (1-2 g/4-6 h). **Niño:** 40-90 mg/kg/día oral en 3 dosis; 100-200 mg/kg/día iv. Estabilidad de la dilución para la administración por vía iv 6 h en SF o Ringer y 1 h en SG.

- **Insuficiencia renal:** FG $>$ 30: sin cambios. FG 10-30: 500 mg/12 h. FG $<$ 10: 500 mg/día.

Amoxicilina (vo): 500 mg/día. Amoxicilina (iv): 1 g/día. **Hemodiálisis:** dializa 20-50%, dosis 500 mg/12 h (administrar la dosis correspondiente tras la diálisis). **Diálisis peritoneal:** dializa $<$ 5%, dosis 500 mg/12 h. **TRRC:** 500 mg/12 h iv. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.

- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** puede emplearse.

PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad: 80%. **Cmáx:** 8-24 mg/L con 0,5-3 g oral; 100 mg/L con 2 g iv; 10 mg/L con 0,5 g im. **ABC_{24h}^{ss}:** 494 mg \times h/L con 6 g/día iv. **t_{1/2}³:** 1 h (en la IRG: 5-20 h). **Fijación proteica:** 20%. **Vd:** 0,25-0,42 L/kg. **Metabolismo:** hepático 10%. **Excreción:** renal, 70% (FG y ST) inmodificado, concentración urinaria (pico) $>$ 500 mg/L con 500 mg oral; biliar, $<$ 5%, concentración superior a la sérica. **Difusión al SNC:** ABC en LCR del 10% del ABC en suero. En valores absolutos corresponde a una concentración $<$ 5 mg/L (con dosis de 200 mg/kg/día). **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima del valor de la CIM \geq 50-60% del intervalo entre dosis consecutivas.

INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS. Véanse comentarios generales sobre penicilinas (pág. 19). Probenecid bloquea la excreción tubular de amoxicilina y alarga significativamente su semivida de eliminación³. Amoxicilina puede disminuir la excreción renal de metotrexato.

EFFECTOS SECUNDARIOS. Véanse comentarios generales sobre penicilinas (pág. 18). Erupción máculopapulosa. Náuseas, molestias abdominales, diarrea. Contenido en Na del vial 2,7 mmol/g.

Nombre comercial [Compañía farmacéutica].

Clamoxyl [GlaxoSmithKline] cápsulas con 500 mg, comprimidos con 750 mg y 1 g, sobres con 250 mg, viales con 1 g (im). Amoxicilina EFG [Varios] cápsulas con 500 mg, comprimidos con 500-750 mg y 1 g, sobres con 250-500 mg y 1 g, suspensión oral con 25-50 mg/mL.

Comentarios. ¹Tasas de resistencia por producción de beta-lactamasas, variables según área geográfica (60% de *E. coli*, 20% de *Salmonella* y 30% de *Shigella*). ²Los aislados causantes de meningitis se consideran sensibles si la CIM es $\leq 0,06$ mg/L. ³La asociación de amoxicilina 2,5 g con probenecid 1 g se ha utilizado en el tratamiento de la infección por *N. gonorrhoeae*.

● AMOXICILINA-CLAVULÁNICO

Amoxicilina: aminopenicilina

$C_{16}H_{19}N_3O_5S$

PM 365,4

Ácido clavulánico: oxapenam

$C_8H_9NO_5$

PM 199,2

MECANISMO DE ACCIÓN. Amoxicilina bloquea la actividad transpeptidasa de las PBP. La síntesis de peptidoglucano disminuye y la bacteria muere por efecto osmótico o digerida por enzimas autolíticas. El ácido clavulánico bloquea transitoriamente la mayoría de β -lactamasas de clase A, incluyendo las BLEEs (tipo CTX-M), y evita la hidrólisis de la amoxicilina. La β -lactamasa permanece bloqueada el tiempo que tarda en hidrolizar el ácido clavulánico (inhibidor suicida). No inhibe a las β -lactamasas de clase A con actividad carbaopenemasa (KPC, GES), las de clase B, C y la mayoría de clase D. Clavulánico es un inductor débil de la producción de β -lactamasas cromosómicas AmpC.

ESPECTRO. La asociación amoxicilina-clavulánico amplía el espectro de amoxicilina frente a bacterias que han desarrollado resistencia por producción de betalactamasas de clase A. Entre ellas se encuentran: **Microorganismos grampositivos:** son sensibles, *S. aureus*, *S. coagulasa-negativa* (excepto los resistentes a meticilina), *Nocardia* spp y cepas de *E. faecalis* productoras de β -lactamasa (muy infrecuentes). Ácido clavulánico se une selectivamente a la PBP3 de *S. pneumoniae* y puede aumentar ligeramente la actividad de amoxicilina frente a neumococo. **Microorganismos gramnegativos:** son sensibles, *N. gonorrhoeae*, *H. influenzae*, *H. ducreyi*, *M. catarrhalis*, *Campylobacter* spp, enterobacterias¹ (*E. coli*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *Salmonella*, *Shigella*, *Klebsiella*, *Yersinia* y *Plesiomonas*). El ácido clavulánico tiene cierta afinidad por la PBP2 de algunos microorganismos, pero la actividad antimicrobiana es insignificante, excepto frente a *L. pneumophila*, *N. gonorrhoeae* y *C. jejuni* (CIM ≤ 2 mg/L). **Microorganismos anaerobios:** son sensibles, *Bacteroides*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Bilophila wadsworthia* y *Capnocytophaga*. **Otros microorganismos:** producen β -lactamasas inhibibles con clavulánico, *M. tuberculosis*, *C. trachomatis* y *Bartonella* son sensibles *in vitro*.

Punto de corte (amoxicilina-clavulánico): enterobacterias CIM ≤ 8 mg/L; *Enterococcus* spp CIM ≤ 4 mg/L, *Staphylococcus* spp se consideran sensibles si lo son a cloxacilina. *Streptococos* del grupo «viridans» CIM $\leq 0,5$ mg/L. *H. influenzae* y *M. catarrhalis* CIM ≤ 2 mg; microorganismos anaerobios CIM ≤ 4 mg/L.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto: 250-500-875 mg de amoxicilina con 125 mg de ácido clavulánico, oral cada 8-12 h. Por vía iv 1-2 g de amoxicilina con 200 mg de ácido clavulánico/6-8 h. **Estabilidad de la dilución para la administración iv:** 4 h a 25 °C. **Niño:** oral 40-80 mg/kg/día de amoxicilina con 10 mg/kg/día de ácido clavulánico en 3 dosis.

- **Insuficiencia renal:** $FG > 30$: sin cambios. $FG 10-30$: oral 500/125 mg; iv 500/100 mg/12 h. $FG < 10$: oral 500/125 mg/día; iv 500/100 mg/día. **Hemodiálisis:** dializa 50%, dosis de 500/125 mg oral o 500/100 mg iv cada 12 h. **Diálisis peritoneal:** 500/125 mg oral. **TRRC:** 500/125 mg/12 iv. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** puede emplearse.

PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Referidos al ácido clavulánico. **Biodisponibilidad:** 75% (variabilidad interindividual muy amplia). **Cmáx:** 3,5 mg/L con 125 mg oral; 12 mg/L con 200 mg iv. **t_{1/2}:** 1 h (en la IRG: 3-4 h)². **Fijación proteica:** 22%. **Vd:** 0,20 L/kg. **Metabolismo:** hepático, 50%, biotransformación. **Excreción:** renal, 40% (FG) inmodificado, concentración urinaria (pico) de 400 mg/L con 125 mg oral; biliar, concentración del 50% del valor sérico. **Difusión al SNC:** ABC en LCR < 5% del ABC en suero. **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima del valor de la CIM $\geq 50-60\%$ del intervalo entre dosis consecutivas.

INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS. Véanse penicilinas (pág. 19).

EFFECTOS SECUNDARIOS. Véanse penicilinas (pág. 18). Náuseas, vómitos y dolor abdominal. Pueden reducirse tomándolo con la comida. Diarrea (5%), especialmente si se administran dosis de 250 mg de ácido clavulánico por vía oral. Hepatitis colestásica reversible al retirar el tratamiento. **Contenido en K** 4,2 mmol/g.

Nombre comercial [Compañía farmacéutica].

Amoxicilina/Clavulánico EFG [Varios] comprimidos con 500/125 mg y 875/125 mg, sobres con 250/62,5 mg, 500/125 mg y 875/125 mg, suspensión oral pediátrica con 100/12,5 mg/mL, suspensión oral con 25-50 mg/mL de amoxicilina y una cuarta parte de clavulánico, viales con 500/50 mg, 1 g/200 mg y 2 g/200 mg. *Augmentine* [Glaxo SmithKline] comprimidos y sobres con 500/125 mg y 875/125 mg, suspensión oral pediátrica con 100/12,5 mg/mL. *Augmentine plus* [Glaxo SmithKline] comprimidos con 1000/62,5 mg

Comentarios. ¹Un número creciente de cepas son resistentes por producción de BLEEs, AmpC plasmídicas o betalactamasas resistentes al inhibidor. ²En caso de insuficiencia renal grave ($FG < 10$ mL/min), la semivida de eliminación de amoxicilina se alarga significativamente más que la de clavulánico (5 a 20 h vs 3-4 h).



AMPICILINA

Aminopenicilina

$C_{16}H_{19}N_3O_4S$

PM 349,4

MECANISMO DE ACCIÓN. Bloquea la actividad transpeptidasa de las PBP. La síntesis de peptidoglucano disminuye y la bacteria muere por efecto osmótico o digerida por enzimas autolíticas. Actividad bactericida tiempo-dependiente.

ESPECTRO. Microorganismos grampositivos: activa frente a cocos, incluyendo estreptococos, *S. pneumoniae*, *E. faecalis* y *S. saprophyticus*. La mayoría de *S. aureus*, *Staphylococcus coagulasa-negativa* y *E. faecium* son resistentes. Activa frente a bacilos, incluyendo *C. diphtheriae*, *B. anthracis*, *Listeria* y *Erysipelothrix*. **Microorganismos gramnegativos:** son sensibles *N. meningitidis*, *H. influenzae* (70% de aislados), enterobacterias (*E. coli*, *P. mirabilis*, *Salmonella* y *Shigella* spp)¹, *Bordetella pertussis*, *Pasteurella multocida*, *H. pylori*, *Kingella*, *Brucella* y *Leptospira*. Los bacilos gramnegativos no fermentadores, el resto de enterobacterias no mencionadas en el apartado anterior y la mayoría de cepas de *N. gonorrhoeae*, *M. catarrhalis*, *Campylobacter fetus* y *Vibrio* son resistentes. Ampicilina es algo más activa que amoxicilina frente a *Shigella* y *Haemophilus* spp y menos frente a *E.*