



FICHA TÉCNICA

GENTAMICINA 160 mg/2mL SOLUCION INYECTABLE

1. NOMBRE DEL PRODUCTO, CONCENTRACIÓN, DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL, FORMA FARMACÉUTICA

Gentamicina 160mg/2mL

Solución Inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ampolla contiene:

Gentamicina Sulfato equivalente a Gentamicina160 mg

Excipientes: Metilparabeno, propilparabeno, Edetato disódico, Metabisulfito de sodio, agua para inyección.

Este producto contiene metabisulfito de sodio, puede causar reacciones de hipersensibilidad especialmente en asmáticos.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Gentamicina Solución Inyectable está indicada para niños y adultos:

- En tratamiento curativo Infecciones graves debido a especies bacterianas identificadas o sospechosas, microbiológicamente sensibles a la gentamicina. En estas condiciones, GENTAMICINA se puede utilizar:

- ✓ en las siguientes infecciones:
 - Infecciones urinarias
 - Endocarditis
 - Meningitis
 - Infecciones osteomusculares
 - Listeriosis

pacientes que pueden tener bacteriemia asociada o sospechada de estar asociada con una de las infecciones mencionadas anteriormente,

- ✓ especialmente en situaciones de riesgo (shock séptico no documentado microbiológicamente, infecciones nosocomiales tardías, infecciones por cuerpos extraños),
- ✓ especialmente en personas de riesgo (pacientes inmunosuprimidos, recién nacidos).

PIL: PE_GENTAMICINA_SOL_INJ_160mg_2mL_PIL_L
Clean: VV-LBL-0217770
Annotated: VV-LBL-0217767

PI REFERENCIA: PE_SULFADIAZINA DE PLATA_creme_1%_PI_L
Clean: VV-LBL-0217769
Annotated: VV-LBL-0217768



FICHA TÉCNICA

- en tratamiento preventivo en profilaxis de infecciones postoperatorias y en profilaxis durante procedimientos radiológicos y medicina intervencionista, de acuerdo con las recomendaciones para el correcto uso de antibióticos.

La gentamicina se usa generalmente como tratamiento curativo en combinación con otros antibióticos, en particular betalactámicos. Sin embargo, se puede prescribir como monoterapia en determinadas situaciones clínicas, en particular en el tratamiento de infecciones urinarias.

Se deben considerar las guías oficiales sobre el uso apropiado de agentes antibacterianos.

3.2 DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Metodo de administración:

Administración por vía intravenosa (en una infusión de 30 minutos) o por vía intramuscular.

Para la vía intravenosa, la cantidad de gentamicina a administrar debe diluirse en solución para perfusión (Glucosa al 5% o NaCl al 0,9%) a razón de aproximadamente 50 a 200 ml, respetando una concentración máxima de 10 mg/ml.

CUIDADADO: En ausencia de datos, no se recomienda la administración de Gentamicina solución inyectable por inhalación

Tabla con formato

Posología

La dosis depende de la gravedad del cuadro clínico, la ubicación, la función renal del paciente y las bacterias identificadas.

La dosis se expresa según el peso corporal del paciente.

Existen varias presentaciones de gentamicina, algunas de las cuales son más adecuadas para administrar dosis altas por vía intravenosa (dosis de 160 mg).

VÍA INTRAVENOSA E INTRAMUSCULAR

Los esquemas de administración son idénticos para la vía intravenosa y para la vía intramuscular.

Adulto

- En el Individuo con función renal normal

Tratamiento curativo

Esquemas de administración

La pauta posológica preferida es la dosis única diaria (DDU), es decir, la dosis diaria completa administrada como una única inyección diaria.

Es posible una dosis diaria dividida en 2 a 3 inyecciones diarias, especialmente en determinadas situaciones (principalmente en la endocarditis).

PIL: PE_GENTAMICINA_SOL INJ_160mg_2mL_PIL_L
Clean: VV-LBL-0217770
Annotated: VV-LBL-0217767

PI REFERENCIA: PE_SULFADIAZINA DE PLATA_creme_1%_PI_L
Clean: VV-LBL-0217769
Annotated: VV-LBL-0217768



FICHA TÉCNICA

Dosis

La dosis varía de 3 a 8 mg/kg/día según las recomendaciones oficiales, siendo la dosis máxima de 8 mg/kg/día especialmente recomendada al inicio del tratamiento, en infecciones graves y/o en casos de riesgo de infección por una cepa bacteriana de sensibilidad disminuida con una concentración inhibitoria mínima (MIC) aumentada con gentamicina.

Duración del tratamiento

Generalmente, la gentamicina se utiliza al inicio del tratamiento con una combinación de antibióticos y durante un período máximo de 5 días, interrumpiéndose habitualmente a las 24 a 72 horas de tratamiento (correspondiente a la obtención de los resultados del antibiograma).

Dosis de plasma

Al igual que con cualquier aminoglucósido, la administración del tratamiento con gentamicina puede requerir la monitorización de las concentraciones plasmáticas del antibiótico. El pico plasmático (Cmax) evalúa la eficacia (logro de los objetivos farmacocinéticos-farmacodinámicos) y la concentración residual (Cmin) es predictiva de toxicidad. Las dosis plasmáticas no deben ser sistemáticas y deben reservarse para determinadas situaciones de acuerdo con las recomendaciones vigentes.

Entre otros, no es necesario realizar mediciones plasmáticas para un tratamiento que dure hasta 3 días en pacientes en los que no se esperan cambios en los parámetros farmacocinéticos. Por otro lado, las mediciones de plasma deben realizarse de la siguiente manera:

- dosis plasmática máxima a realizar: 30 minutos después del final de la infusión de aminoglucósidos (cuya duración también debe ser de 30 minutos); después de la primera inyección del aminoglucósido en pacientes críticamente enfermos.
- dosis de concentración residual a realizar: si la duración del tratamiento es superior a 5 días (dosis a realizar a las 48 horas de tratamiento) o en caso de insuficiencia renal; si los niveles residuales (Cmin) son mayores que los objetivos de concentración máxima de gentamicina [Pico (Cmax) = 30 a 40 mg/l; Residual (Cmin) <0,5 mg/l] que requiere espaciar las inyecciones.

Tratamiento profiláctico

La profilaxis antibiótica en cirugía y medicina intervencionista debe ser de corta duración, la mayoría de las veces limitada al período preoperatorio, a veces 24 horas, pero nunca más de 48 horas.

La administración de antibióticos debe preceder al inicio del procedimiento en aproximadamente 30 minutos. Se requiere administración intravenosa.

- En el Individuo con insuficiencia renal

Tratamiento curativo

Es fundamental favorecer el esquema de DDU, practicar medidas plasmáticas (pico y residual) para ajustar las dosis e intervalos entre cada inyección, favorecer periodos de tratamiento cortos (regla general: 1 o 2 inyecciones), tener en cuenta otros factores de riesgo que favorecen la nefrotoxicidad de los aminoglucósidos, monitorizar las funciones renal y auditiva.

Primera inyección

PIL: PE_GENTAMICINA_SOL INJ_160mg_2mL_PIL_L
Clean: VV-LBL-0217770
Annotated: VV-LBL-0217767

PI REFERENCIA: PE_SULFADIAZINA DE PLATA_creme_1%_PI_L
Clean: VV-LBL-0217769
Annotated: VV-LBL-0217768



FICHA TÉCNICA

La posología de la primera inyección es idéntica a la del individuo con función renal normal, independientemente del grado de insuficiencia renal (incluidas todas las situaciones de aclaramiento extrarrenal).

En caso de diálisis, las inyecciones deben administrarse de 2 a 4 horas antes de la sesión de diálisis para reducir el potencial de toxicidad.

Si múltiples inyecciones

Los rechazos deben realizarse a la misma dosis que la primera inyección, a menos que sea necesario adaptar la dosis unitaria de acuerdo con la dosis máxima.

Insuficiencia renal sin aclaramiento extrarrenal: no se debe realizar ninguna reinyección mientras el nivel residual esté por encima del límite de toxicidad.

Si la dosis del residuo (generalmente realizada a 24 horas) es mayor que el límite de toxicidad, la dosis debe repetirse 24 horas después.

Si la dosificación no es posible, el momento de la reinyección está determinado por el valor del aclaramiento de creatinina (diagrama del *Hospital de Hartford*) según la tabla siguiente:

Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Tiempo entre 2 inyecciones
90-60	24 horas
60-40	36 horas
40-20	48 horas
<20	Dosificación obligatoria de tasa residual

Aclaramiento extrarrenal continuo: se debe considerar el ajuste del tratamiento realizando dosis repetidas del residuo; La gentamicina solo debe reinyectarse cuando el nivel esté por debajo del límite de toxicidad.

Ancianos

Las modalidades de tratamiento deben adaptarse a la función renal.

Individuo obeso

La dosis en mg/kg debe calcularse en función del peso corregido:

$$\text{Peso corregido} = \text{peso ideal}^1 + 0,43 \times \text{sobrepeso}$$

$$(\text{sobrepeso} = \text{peso total} - \text{peso ideal})$$

¹ Fórmula de Lorentz (peso ideal expresado en kg):

$$\text{Mujer} = \text{Altura (cm)} - 100 - [\text{Altura (cm)} - 150]/2$$

$$\text{Hombre} = \text{Altura (cm)} - 100 - [\text{Altura (cm)} - 150]/4$$

Condiciones para utilizar esta fórmula:

- edad mayor de 18 años;
- tamaño entre 140 y 220 cm.

PIL: PE_GENTAMICINA_SOL INJ_160mg_2mL_PIL_L
Clean: VV-LBL-0217770
Annotated: VV-LBL-0217767

PI REFERENCIA: PE_SULFADIAZINA DE PLATA_creme_1%_PI_L
Clean: VV-LBL-0217769
Annotated: VV-LBL-0217768



FICHA TÉCNICA

- Insuficiencia hepática

La gentamicina está contraindicada en caso de cirrosis grave de grados B y C según la clasificación de Child-Pugh. En otros casos de insuficiencia hepática, es posible prescribir gentamicina y no es necesario ajustar la dosis.

- Población pediátrica

Tratamiento curativo

Se debe prestar especial atención a la preparación (dilución) y la cantidad administrada. Cualquier error, por pequeño que sea, puede tener un gran impacto en las concentraciones séricas obtenidas.

Las dosis expresadas en mg/kg en bebés y niños son las mismas que en adultos, y la dosis única diaria sigue siendo la regla.

Para los recién nacidos, las dosis deben ajustarse según la edad posconceptual, teniendo en cuenta las recomendaciones vigentes.

3.3 CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes.
- Cirrosis de grado B y C según la clasificación de Child-Pugh,
- Miastenia
- Administración subcutánea debido a la falta de eficacia y aparición de necrosis en el lugar de la inyección,
- Administración simultánea de otro aminoglucósido.

3.4 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

En ausencia de datos, no se recomienda el uso de solución inyectable de gentamicina por inhalación. Además, la presencia de sulfitos de sodio puede provocar reacciones alérgicas graves y broncoespasmo.

El uso de aminoglucósidos debe cumplir con un estricto marco de prescripción (indicaciones limitadas a infecciones graves o por bacterias resistentes, respetar los horarios de administración) e ir acompañado de un adecuado seguimiento. La prescripción de gentamicina debe cumplir con este objetivo.

Dosis diaria única

Los datos sobre la dosis única diaria (DDU) muestran que esta modalidad de prescripción:

- optimiza los parámetros farmacocinéticos-farmacodinámicos,
- promueve la difusión tisular,
- tiene una eficacia clínica al menos idéntica a la obtenida tras la administración dividida en varias inyecciones diarias,
- es responsable de toxicidades renales y auditivas comparables o incluso inferiores a las observadas con otras modalidades de administración,

PIL: PE_GENTAMICINA_SOL INJ_160mg_2mL_PIL_L
Clean: VV-LBL-0217770
Annotated: VV-LBL-0217767

PI REFERENCIA: PE_SULFADIAZINA DE PLATA_creme_1%_PI_L
Clean: VV-LBL-0217769
Annotated: VV-LBL-0217768



FICHA TÉCNICA

- disminuye el riesgo de mutantes resistentes.

Insuficiencia renal

En presencia de insuficiencia renal aguda o crónica preexistente, el aminoglucósido solo se usa si es absolutamente necesario. Deben investigarse todas las posibles alternativas no nefrotóxicas.

En pacientes con insuficiencia renal, es necesario realizar ajustes de dosis.

Daño renal y cocleo-vestibulares

Alteración de la función renal

Los signos clínicos de insuficiencia renal son: proteinuria, cilruria, hematuria, alloguria, aumento de las concentraciones sanguíneas de creatinina y urea. En casos aislados, puede producirse insuficiencia renal aguda.

Efectos sobre los nervios cocleo-vestibulares

Puede ocurrir daño a los nervios cocleo-vestibulares (octavo par craneal), en los que el equilibrio y la audición se ven afectados. El deterioro vestibular es la reacción ototóxica más frecuente. La pérdida de audición se manifiesta primero como una disminución de la agudeza de los sonidos fuertes y suele ser irreversible.

Los síntomas de ototoxicidad son: mareos, tinnitus/silbidos auditivos (tinnitus), mareos y, con menor frecuencia, pérdida de audición.

En pacientes con insuficiencia renal terminal, en hemodiálisis intermitente o diálisis peritoneal crónica, la toxicidad es principalmente auditiva, el riñón ya no es funcional.

Población pediátrica

Según los datos disponibles, las toxicidades renales y auditivas siguen siendo raras en recién nacidos y niños.

Factores de riesgo

Los riesgos de aparición de toxicidad renal y auditiva aumentan con la duración del tratamiento superior a 5-7 días, incluso en individuos sanos; aumentan en personas con insuficiencia renal. Sin embargo, puede aparecer una toxicidad precoz desde las primeras dosis.

La toxicidad renal es independiente de la concentración plasmática máxima (Cmax).

Con respecto a las toxicidades auditivas y vestibulares, ningún dato muestra la existencia de una correlación con el nivel de concentración plasmática obtenido en el pico, incluso si el tratamiento se administra en una sola dosis diaria.

Los principales factores de riesgo de nefrotoxicidad (y ototoxicidad para algunos) son:

- situaciones clínicas más frecuentes que favorecen la hipoperfusión renal y se acompañan de menor eliminación de aminoglucósidos
 - edad > 75 años (cambio fisiológico en la función renal después de 60 años),

PIL: PE_GENTAMICINA_SOL INJ_160mg_2mL_PIL_L
Clean: VV-LBL-0217770
Annotated: VV-LBL-0217767

PI REFERENCIA: PE_SULFADIAZINA DE PLATA_creme_1%_PI_L
Clean: VV-LBL-0217769
Annotated: VV-LBL-0217768



FICHA TÉCNICA

- deshidratación, a menudo relacionada con la edad,
 - combinación con algunos medicamentos, especialmente diuréticos de asa.,
 - insuficiencia ventricular izquierda, hipovolemia, shock,
 - hipoalbuminemia,
 - cirrosis de grados B y C según la clasificación de Child-Pugh,
- situaciones clínicas que aumentan el riesgo de insuficiencia renal
 - nefropatía preexistente o concomitante,
 - combinación con algunos medicamentos.

Enfermedades neuromusculares

Dado que la gentamicina tiene propiedades de bloqueo neuromuscular, se debe tener especial cuidado en pacientes con enfermedad neuromuscular preexistente (por ejemplo, enfermedad de Parkinson). Es imperativo un control estricto de estos pacientes.

Se han informado bloqueos neuromusculares y parálisis respiratoria después de la administración de aminoglucósidos en pacientes que recibieron curanderos durante la anestesia. Estos pacientes también deben ser controlados de cerca.

Diarrea asociada a antibióticos y colitis pseudomembranosa

Se ha observado diarrea relacionada con antibióticos y colitis pseudomembranosa con el uso de gentamicina. Estos diagnósticos deben considerarse en cualquier paciente que desarrolle diarrea durante o después del tratamiento. Se debe interrumpir la administración de gentamicina si se produce diarrea intensa y/o sanguinolenta durante el tratamiento y se debe iniciar la terapia adecuada. No se deben administrar medicamentos que inhiban el peristaltismo.

Combinaciones medicamentosas

Debe evitarse la administración de este medicamento durante el tratamiento con polimixina B o toxina botulínica.

Excipientes

Este medicamento contiene "sulfito" y puede provocar reacciones alérgicas graves y broncoespasmo.

3.5 INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Medicamentos nefrotóxicos

El uso combinado de fármacos con su propia toxicidad renal aumenta el riesgo de nefrotoxicidad. Si tal combinación es necesaria, debe reforzarse la monitorización biológica renal. Los fármacos en cuestión están representados, en particular, por contrastes yodados,

PI: PE_GENTAMICINA_SOL INJ_160mg_2mL_PI_L
Clean: VV-LBL-0217770
Annotated: VV-LBL-0217767

PI REFERENCIA: PE_SULFADIAZINA DE PLATA_creme_1%_PI_L
Clean: VV-LBL-0217769
Annotated: VV-LBL-0217768



FICHA TÉCNICA

aminoglucósidos, organoplatino, metotrexato en dosis elevadas, algunos antivirales (como “ciclovirs”, foscarnet), pentamidina, ciclosporina o tacrolimus.

Medicamentos ototóxicos

El uso conjunto de medicamentos con su propia ototoxicidad aumenta el riesgo de afectación coclear-vestibular. Si tal combinación es necesaria, se debe fortalecer el monitoreo de la función auditiva. Los fármacos en cuestión están representados en particular por antibióticos de la familia de los glicopéptidos, como vancomicina y teicoplanina, aminoglucósidos, sustancias citotóxicas como organoplatino y diuréticos de asa.

Asociaciones contraindicadas

+ Otros aminoglucósidos en administración simultánea

Mayor riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad.

Combinaciones no recomendadas

+ Polimixina B

Adición de efectos nefrotóxicos. Si no se puede evitar la asociación, seguimiento estricto con indiscutible justificación bacteriológica.

+ Toxina botulínica

Riesgo de aumento de los efectos de la toxina botulínica con aminoglucósidos (extrapolando los efectos observados durante el botulismo). Usa otro antibiótico.

Asociaciones sujetas a precauciones de uso

+ Cefalotina

Se discute el aumento de la nefrotoxicidad de los aminoglucósidos por la cefalotina. Monitorización de la función renal.

+ Curaciones

Potenciación de curas cuando el antibiótico se administra por vía parenteral y/o peritoneal antes, durante o después del agente de curado.

Controle el grado de curarización al final de la anestesia.

+ Diuréticos de asa

Aumento de los riesgos nefrotóxicos y ototóxicos de los aminoglucósidos (insuficiencia renal funcional asociada con la deshidratación causada por el diurético).

Posible asociación bajo control del estado de hidratación, funciones renales y coclear-vestibular, concentraciones plasmáticas de aminoglucósidos.

Asociaciones a considerarse

PI: PE_GENTAMICINA_SOL INJ_160mg_2mL_PI_L
Clean: VV-LBL-0217770
Annotated: VV-LBL-0217767

PI REFERENCIA: PE_SULFADIAZINA DE PLATA_creme_1%_PI_L
Clean: VV-LBL-0217769
Annotated: VV-LBL-0217768



FICHA TÉCNICA

+ Otros aminoglucósidos en administraciones sucesivas

Considere el riesgo de ototoxicidad acumulativa.

+ Anfotericina B administrada por vía intravenosa

Mayor riesgo de nefrotoxicidad.

+ Ciclosporina

Aumento de la creatinemia sérica mayor que con ciclosporina sola, con mayor riesgo nefrotóxico.

+ Organoplatino

Además de efectos nefrotóxicos y/u ototóxicos, especialmente en el caso de insuficiencia renal previa.

+ Tacrolimus

Aumento de la creatinina sérica mayor que con tacrolimus solo (sinergia de los efectos nefrotóxicos de las dos sustancias).

Problema particular del desequilibrio de la INR

Se han informado muchos casos de aumento de la actividad anti-vitamina K en pacientes que reciben antibióticos. El llamativo contexto infeccioso o inflamatorio, la edad y el estado general del paciente parecen ser factores de riesgo. En estas circunstancias, parece difícil distinguir entre patología infecciosa y su tratamiento en caso de desequilibrio del INR. Sin embargo, algunas clases de antibióticos están más involucradas: estas incluyen, entre otras, fluoroquinolonas, macrólidos, ciclinas, cotrimoxazol y algunas cefalosporinas.

3.6 ADMINISTRACIÓN DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

Las indicaciones deben limitarse a condiciones clínicas graves en ausencia de una alternativa. En el caso de exposición durante el embarazo, es deseable evaluar la función auditiva del recién nacido (otoemisiones).

Lactancia

La lactancia materna es posible durante el tratamiento con gentamicina.

3.7 EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y USAR MAQUINARIA

No se han realizado estudios sobre los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Dado que este tratamiento puede provocar alteraciones del equilibrio, los conductores y los usuarios de la máquina deben ser alertados de este riesgo potencial.

3.8 REACCIONES ADVERSAS

Los efectos adversos que se consideran más probables relacionados con el tratamiento se enumeran a continuación por órgano y frecuencia. Las frecuencias se definen por:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$): Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$);

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$);

PIL: PE_GENTAMICINA_SOL INJ_160mg_2mL_PIL_L
Clean: VV-LBL-0217770
Annotated: VV-LBL-0217767

PI REFERENCIA: PE_SULFADIAZINA DE PLATA_creme_1%_PI_L
Clean: VV-LBL-0217769
Annotated: VV-LBL-0217768



FICHA TÉCNICA

Raras ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$);

Muy raras ($<1/10.000$);

Frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clases de sistemas de órganos	Frecuente ($\geq 1/100$, $<1/10$)	Poco frecuente ($\geq 1/1000$, $<1/100$)	Raro ($\geq 1/10000$, $<1/1000$)	Muy raro ($<1/10000$)	Frecuencia indeterminada (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones				Superinfección (con bacterias resistentes a la gentamicina), colitis pseudomembranosa (ver sección 4.4) ¹	
Trastornos hematológicos y del sistema linfático		Discrasia		Trombocitopenia, reticulocitopenia, leucopenia, eosinofilia, granulocitopenia, anemia	
Trastornos del sistema inmunológico				Reacciones de hipersensibilidad de diversos grados de gravedad, desde erupción cutánea y picazón, fiebre inducida por fármacos hasta reacciones de hipersensibilidad aguda grave (anafilaxia), hasta shock anafiláctico.	
Trastornos del metabolismo y la nutrición			Hipopotasemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, síndrome de Bartter en pacientes tratados con dosis altas durante un	Hipofosfatemia	

PIL: PE_GENTAMICINA_SOL_INJ_160mg_2mL_PIL_L
Clean: VV-LBL-0217770
Annotated: VV-LBL-0217767

PI REFERENCIA: PE_SULFADIAZINA DE PLATA_creme_1%_PI_L
Clean: VV-LBL-0217769
Annotated: VV-LBL-0217768



FICHA TÉCNICA

			tiempo prolongado (más de 4 semanas), pérdida de apetito, pérdida de peso.		
Desórdenes psiquiátricos				Confusión, alucinaciones, depresión.	
Trastornos del sistema nervioso			Polineuropatías, parestesias periféricas	Encefalopatía, convulsiones, bloqueo neuromuscular, mareos, vértigo, trastornos del equilibrio, dolor de cabeza (ver sección 4.4).	
Trastornos oculares				Alteraciones visuales	
Trastornos del oído y del laberinto				Deterioro vestibular, hipoacusia, enfermedad de Ménière, acúfenos (ver sección 4.4).	Hipoacusia irreversible, sordera
Trastornos vasculares				Hipotensión, hipertensión	
Desórdenes gastrointestinales			Vómitos, náuseas, aumento de salivación, estomatitis		
Trastornos hepatobiliares			Aumento del aspartato aminotransferasa (ASAT), aumento de la alanina aminotransferasa (ALAT), aumento de la fosfatasa alcalina (ALP) (todos son reversibles)		
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo.		Erupción alérgica	Color de piel rojo	Síndrome de Lyell ^{dos} , Stevens-Johnson ^{dos} , eritema multiforme, alopecia	
Trastornos			Dolor muscular	Amiostasia	

PIL: PE_GENTAMICINA_SOL INJ_160mg_2mL_PIL_L
 Clean: VV-LBL-0217770
 Annotated: VV-LBL-0217767

PI REFERENCIA: PE_SULFADIAZINA DE PLATA_creme_1%_PI_L
 Clean: VV-LBL-0217769
 Annotated: VV-LBL-0217768



FICHA TÉCNICA

musculoesqueléticos y sistémicos.			(mialgia)		
Trastornos renales y del tracto urinario	Alteración de la función renal.		Aumento de la azotemia (reversible)	Insuficiencia renal aguda, hiperfosfaturia, aminoaciduria, síndrome de Fanconi en pacientes que reciben tratamiento a largo plazo con dosis altas (ver sección 4.4).	
Trastornos generales y cambios en el lugar de administración			Aumento de la temperatura corporal	Dolor en el lugar de la inyección	

¹ Por lo general, en estos casos, también intervienen otros antibióticos.

² Puede ocurrir como reacciones de hipersensibilidad.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas directamente a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia o a Sanofi por cualquiera de las siguientes vías: farmacovigilancia.peru@sanofi.com ó <http://www.sanofi.com.pe/es/contacto>

3.9 SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO

La gentamicina tiene un margen terapéutico estrecho. En caso de acumulaciones, puede producirse daño renal y daño a los nervios vestibulococleares.

Tratamiento en caso de sobredosis

Detenga el tratamiento. No hay un antídoto específico. La gentamicina se puede eliminar de la sangre mediante diálisis.

Tratamiento de bloqueos neuromusculares.

En caso de bloqueo neuromuscular, se recomienda la administración de cloruro de calcio y, si es necesario, el uso de ventilación artificial.

4 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

PI: PE_GENTAMICINA_SOL INJ_160mg_2mL_PI_L
Clean: VV-LBL-0217770
Annotated: VV-LBL-0217767

PI REFERENCIA: PE_SULFADIAZINA DE PLATA_creme_1%_PI_L
Clean: VV-LBL-0217769
Annotated: VV-LBL-0217768



FICHA TÉCNICA

Grupo farmacoterapéutico: Otros aminoglucósidos, código ATC: J01GB03

Mecanismo de acción

La gentamicina es un antibiótico de la familia de los aminoglucósidos.

La gentamicina tiene un efecto bactericida tanto sobre la proliferación como sobre la latencia de las bacterias. Forma un vínculo con las subunidades 30S de los ribosomas bacterianos, lo que resulta en una "lectura incorrecta" del ARNm.

Efectos farmacodinámicos

La actividad antibacteriana de los aminoglucósidos es *in vitro* "dependiente de la concentración". Esta actividad antibacteriana se acompaña de un efecto postantibiótico prolongado (EPA) y resistencia adaptativa a la primera dosis (disminución de la tasa de actividad antibacteriana, aumento de CMI y disminución de la duración de EPA).

En términos de farmacocinética-farmacodinámica (PK/PD), la eficacia está ligada a la relación que existe entre la concentración máxima obtenida tras una inyección (Cmax) y el IMC del germen implicado.

El efecto terapéutico es máximo si la relación Cmax/CMI es ≥ 8 a 10; la dosis utilizada debe permitir que se obtengan concentraciones plasmáticas máximas con un valor al menos igual a 8-10 veces la IMC del germen.

La gentamicina se prescribe con mayor frecuencia de forma probabilística (germen y/o sensibilidad desconocida), para lograr los objetivos de PK/PD, teniendo en cuenta las concentraciones críticas de gentamicina (concentración crítica superior a 4 mg/l), el pico plasmático objetivo máximo es de 30 a 40 mg/l /

Los objetivos de la PK/PD siguen siendo los mismos en cualquier terreno (insuficiencia renal, ancianos > 75 años, obesidad, mujeres embarazadas y lactantes).

La eficacia de los aminoglucósidos no está influenciada por la densidad bacteriana (ausencia del efecto del inóculo).

Mecanismos de resistencia

Los mecanismos de resistencia adquirida a los aminoglucósidos son muy variados. Los más frecuentes son de origen plasmídico, a través de genes que codifican enzimas que modifican, de forma variable, los diferentes aminoglucósidos.

Los otros mecanismos de resistencia adquirida son el flujo, la impermeabilidad o la mutación de las proteínas ribosómicas. También afectan a diferentes aminoglucósidos de diferentes formas. La enzima AAC (6') - Ib-cr es la primera enzima capaz de inactivar tanto aminoglucósidos como quinolonas por acetilación.

La frecuencia de resistencias en la flora intestinal durante los tratamientos sistémicos es insignificante porque estas moléculas no son eliminadas por el tracto digestivo.

Concentraciones críticas

Las concentraciones críticas separan las cepas sensibles de las cepas de sensibilidad intermedia y las últimas de las cepas resistentes:

PIL: PE_GENTAMICINA_SOL INJ_160mg_2mL_PIL_L
Clean: VV-LBL-0217770
Annotated: VV-LBL-0217767

PI REFERENCIA: PE_SULFADIAZINA DE PLATA_creme_1%_PI_L
Clean: VV-LBL-0217769
Annotated: VV-LBL-0217768



FICHA TÉCNICA

Recomendaciones de EUCAST (versión 2.0, 2.012-01-01)

Microorganismos	Sensible	Resistente
<i>Enterobacteriaceae</i>	S ≤ 2 mg/l	R > 4 mg/l
<i>Pseudomonas</i> spp.	S ≤ 4 mg/l	R > 4 mg/l
<i>Acinetobacter</i> spp.	S ≤ 4 mg/l	R > 4 mg/l
<i>Staphylococcus</i> (<i>S. aureus</i> , estafilococos coagulasa negativos)	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
Concentraciones críticas no relacionadas con especies	S ≤ 2 mg/l	R > 4 mg/l

Espectro de actividad antibacteriana

La prevalencia de resistencias adquiridas puede presentar variaciones geográficas y temporales, algunas especies. Por tanto, es útil tener información sobre la prevalencia de resistencias locales, especialmente para el tratamiento de infecciones graves. Si es necesario, se recomienda el asesoramiento de expertos cuando la prevalencia local de resistencia alcanza un nivel que hace cuestionable la utilidad del fármaco en al menos algunos tipos de infecciones.

ESPECIES GENERALMENTE SENSIBLES
Aerobios grampositivos
<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> sensible a la meticilina
Aerobios gramnegativos
<i>Campylobacter coli</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>
<i>Citrobacter koseri</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Francisella tularensis</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Salmonella enterica</i> subsp. entérico
<i>Serratia marcescens</i>
<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>
ESPECIES INCONSTANTEMENTE SENSIBLES
RESISTENCIA ADQUIRIDA ≥ 10%
Aerobios grampositivos
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a la metilicilina
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
Aerobios gramnegativos
<i>Acinetobacter</i> spp.
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Morganella morganii</i>

PIL: PE_GENTAMICINA_SOL_INJ_160mg_2mL_PIL_L
Clean: VV-LBL-0217770
Annotated: VV-LBL-0217767

PI REFERENCIA: PE_SULFADIAZINA DE PLATA_creme_1%_PI_L
Clean: VV-LBL-0217769
Annotated: VV-LBL-0217768



FICHA TÉCNICA

<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
ESPECIES NATURALMENTE RESISTENTES
Aerobios grampositivos
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Streptococo spp.</i>
Aerobios gramnegativos
<i>Burkholderia cepacia</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>estentrofomona maltofila</i>
Anaeróbico
Otros
Patógenos atípicos
<i>Clamidia spp.</i>
<i>Chlamydomphila spp.</i>
<i>Micoplasma spp.</i>
<i>Ureaplasma urealyticum</i>

Combinaciones con otros antibióticos

La asociación de aminoglucósidos con betalactámicos es sinérgica *in vitro* y muestra interés en modelos animales en términos de efectividad y limitación de la aparición de resistencias.

Los aminoglucósidos se utilizan como parte de una asociación, con el fin de buscar una sinergia bactericida (esencialmente demostrado *in vitro*), evitar la aparición de resistencias y ampliar el espectro de actividad del tratamiento.

4.2 PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Distribución

• Concentraciones séricas

- En individuos con función renal normal

Después de la administración IM a una dosis unitaria de 1 mg/kg, el pico sérico, alcanzado después de 30 a 60 minutos, es del orden de 4 µg/ml. Las concentraciones plasmáticas activas persisten durante aproximadamente 6 horas

Después de la administración IM a la dosis unitaria de 160 mg, el pico sérico, alcanzado después de 30 a 60 minutos, es del orden de 9 µg/ml. Las concentraciones plasmáticas activas persisten durante aproximadamente 8 horas.

Después de la perfusión intravenosa de 30 minutos a 4 mg/kg de peso corporal por día, dividida en 3 dosis, las concentraciones máxima y mínima de gentamicina medidas en

PIL: PE_GENTAMICINA_SOL INJ_160mg_2mL_PIL_L
Clean: VV-LBL-0217770
Annotated: VV-LBL-0217767

PI REFERENCIA: PE_SULFADIAZINA DE PLATA_creme_1%_PI_L
Clean: VV-LBL-0217769
Annotated: VV-LBL-0217768



FICHA TÉCNICA

adultos fueron 4,7 µg/ml y 1,0 µg/ml, respectivamente. Con la misma dosis diaria administrada de una vez, se midieron las concentraciones máxima y mínima de 9,5 µg/ml y 0,4 µg/ml.

- En personas con insuficiencia renal

El pico sérico es ligeramente superior y las concentraciones plasmáticas son más prolongadas.

• Media-Vidas

La gentamicina tiene una vida media de poco más de 2 horas en adultos con función renal normal. Es de 3,0 a 3,30 h en bebés y de 5,25 a 5,50 h en recién nacidos.

En presencia de insuficiencia renal, esta vida media es tanto más prolongada cuanto mayor es el déficit.

• Difusión tisular y humoral

Después de la administración parenteral, la gentamicina se encuentra en la mayoría de los tejidos y líquidos biológicos.

Los niveles terapéuticos están presentes en el suero.

Las concentraciones en el parénquima renal son mucho más altas que las concentraciones plasmáticas.

Se encuentran concentraciones del orden del 40 por ciento o más en las secreciones bronquiales, hueso infectado, líquido y tejido sinovial, piel, pleura, pericardio, cavidad peritoneal y líquido ascítico.

La gentamicina no penetra en la próstata.

Atraviesa la barrera fetal-placentaria.

Por otro lado, apenas atraviesa la barrera hemato-meníngea.

El paso a la leche materna es insignificante.

La gentamicina se difunde a través de las membranas que se utilizan en hemodiálisis.

• Unión a proteínas plasmáticas

A niveles terapéuticos y en condiciones fisiológicas normales, la unión de la gentamicina a las proteínas plasmáticas es débil, oscilando entre el 0 y el 3 por ciento.

Biotransformación

La gentamicina no sufre transformación metabólica.

Eliminación

La excreción del antibiótico es principalmente renal por filtración glomerular en forma no

PIL: PE_GENTAMICINA_SOL INJ_160mg_2mL_PIL_L
Clean: VV-LBL-0217770
Annotated: VV-LBL-0217767

PI REFERENCIA: PE_SULFADIAZINA DE PLATA_creme_1%_PI_L
Clean: VV-LBL-0217769
Annotated: VV-LBL-0217768



FICHA TÉCNICA

metabolizada y, por tanto, activa. Hay una pequeña reabsorción tubular. En promedio, el 60 por ciento de la dosis inyectada se excreta en la orina durante las primeras 6 horas y el 85 por ciento después de 24 horas.

Después de una inyección de 160 mg de gentamicina, los niveles urinarios son, en promedio, 188 µg/ml durante las 8 horas siguientes a la inyección, 60 µg/ml a partir de las 8hs a los 16hs hora y 34 µg/ml de 16hs el 24hs hora.

La eliminación urinaria disminuye a medida que aumenta el grado de insuficiencia renal.

Sin embargo, en la insuficiencia renal no anúrica, las concentraciones urinarias obtenidas en las muestras recogidas de 12 a 24 horas después de la inyección (8 a 10 µg/ml) permanecen por encima de la CMI de los gérmenes sensibles.

El aclaramiento renal de gentamicina disminuye en proporción a la insuficiencia renal, pero sin cambios significativos en la proporción de aclaramiento renal/aclaramiento de creatinina, que permanece en el rango del 60 al 70 por ciento.

Las concentraciones de bilis son generalmente bajas, lo que refleja un aclaramiento deficiente de la bilis.

4.3 DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD

Toxicidad crónica

En estudios de toxicidad crónica en ratas y perros, se han observado efectos nefrotóxicos y ototóxicos.

Potencial genotóxico y cancerígeno

El potencial mutagénico de la gentamicina no se ha estudiado de acuerdo con los requisitos reglamentarios.

Los datos de carcinogenicidad no son necesarios debido a la corta duración del uso del fármaco.

Toxicidad en la reproducción

Como se observó en la familia de los aminoglucósidos, con la gentamicina existe un riesgo potencial de deterioro renal y auditivo (oído interno) para el feto.

Se han documentado anomalías renales en ratas y cobayas después de la administración de gentamicina en hembras.

5 DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 LISTA DE EXCIPIENTES

Metilparabeno

Propilparabeno

Edetato disódico

Metabisulfito de sodio

agua para inyección.

PIL: PE_GENTAMICINA_SOL INJ_160mg_2mL_PIL_L
Clean: VV-LBL-0217770
Annotated: VV-LBL-0217767

PI REFERENCIA: PE_SULFADIAZINA DE PLATA_creme_1%_PI_L
Clean: VV-LBL-0217769
Annotated: VV-LBL-0217768



FICHA TÉCNICA

5.2 INCOMPATIBILIDADES

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

5.3 FECHA DE EXPIRA

Una vez abierto, el producto debe utilizarse inmediatamente.
No administrar luego de la fecha de expira indicada en el envase.

5.4 PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Consérvese a temperatura inferior a 30°C y protegido de la luz.
No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

5.5 NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE

5.6 PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Deposite los envases y los medicamentos que no necesita en puntos especiales en la farmacia. En caso de duda pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6 REFERENCIA

Swissmedic

09/2020

Bristol-Myers Squibb SA, Steinhausen.

Registro: DAFALGAN® 43838, 47503, 47504, 47505, 51231, 56318 (Swissmedic).

URL: <https://www.swissmedicin.ch/?Lang=EN>

REVISIÓN LOCAL

Versión 1.0

Fecha de revisión 03/2021

PIL: PE_GENTAMICINA_SOL INJ_160mg_2mL_PIL_L
Clean: VV-LBL-0217770
Annotated: VV-LBL-0217767

PI REFERENCIA: PE_SULFADIAZINA DE PLATA_creme_1%_PI_L
Clean: VV-LBL-0217769
Annotated: VV-LBL-0217768