GENTAMICINA 80mg/2ml
Solución Inyectable

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

GENTAMICINA 80mg/2mL
Solución Inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ampolla de 2 ml contiene:
Gentamicina sulfato equivalente a

Gentamicina	80mg
Excipientes	(Metilparabeno, propilparabeno, edetato disódico, metabisulfito de sodio y agua para inyección)

Este producto contiene metabisulfito de sodio que raramente puede provocar reacciones de hipersensibilidad graves y broncoespasmo.
Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por ampolla; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 INDICACIONES TERAPÉUTICAS

La gentamicina es un antibiótico aminoglucósido con actividad bactericida de amplio espectro. Está indicado para tratar infecciones graves causadas por bacterias sensibles a la gentamicina como, entre otras:

- Infecciones del tracto urinario
- Infecciones del tracto respiratorio
- Infecciones intraabdominales
- Infecciones del SNC
- Infecciones neonatales graves

Suele ser activo contra la mayoría de las cepas de los siguientes organismos: *Escherichia coli, Klebsiella spp., Proteus spp.* (indol positivo e indol negativo), *Pseudomonas aeruginosa, estafilococos, Enterobacter spp., Citrobacter spp.* y *Providencia spp.*
Se deben tener en cuenta las recomendaciones locales oficiales sobre el uso apropiado de agentes antibacterianos.

3.2 DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: Intramuscular, Intravenoso.

Posología

Adultos

La dosis recomendada en adultos con función renal normal es de 3-5 mg/kg/día, depende de la gravedad de la infección, administrada en una sola dosis (preferida) o en dos dosis divididas. La dosis debe ajustarse de acuerdo con la respuesta clínica y los niveles de concentración sérica (ver más abajo). Los cálculos de

dosis deben basarse en el peso corporal ideal. Se puede adoptar una frecuencia de dosificación de más de dos veces al día para algunos patógenos específicos o algunos sitios de infección, según lo recomendado en las guías nacionales y locales.

No se recomienda la dosificación una vez al día en casos de endocarditis, depende de los patógenos responsables. Se deben seguir las directrices nacionales y locales sobre el tratamiento con gentamicina y la monitorización de los niveles séricos en la endocarditis.

En pacientes con función renal normal, se pueden utilizar 160 mg una vez al día para el tratamiento de infecciones del tracto urinario.

Población pediátrica
La dosis diaria recomendada en niños a partir de 1 año y adolescentes con función renal normal es de 3 a 6 mg/kg/día en una sola dosis (preferida) o en dos tomas divididas.

La dosis diaria en lactantes después del primer mes de vida es de 4,5 a 7,5 mg/kg/día en una sola dosis (preferida) o en dos dosis divididas.

La dosis diaria en neonatos y lactantes prematuros (de 0 a 4 semanas de edad) es de 4 a 7 mg/kg/día. Debido a la vida media más larga, los recién nacidos reciben la dosis diaria requerida en una sola dosis.

Ancianos
Existe alguna evidencia de que los pacientes de edad avanzada pueden ser más susceptibles a la toxicidad por aminoglucósidos, ya sea como consecuencia de un deterioro auditivo/vestibular previo o de una disfunción renal limítrofe. En consecuencia, la terapia debe controlarse de cerca mediante la determinación frecuente de los niveles séricos de gentamicina, la evaluación de la función renal y los signos de ototoxicidad.

Insuficiencia renal
En caso de insuficiencia renal, la dosis diaria recomendada debe reducirse y ajustarse a la función renal. Esto se puede lograr reduciendo la dosis y/o aumentando el intervalo de dosis.

En todos los pacientes con insuficiencia renal, la concentración sérica máxima y mínima de gentamicina y la función renal deben controlarse con frecuencia (ver a continuación).

Hay nomogramas disponibles para el cálculo de la dosis, que depende de la edad, el peso y la función renal del paciente. Se deben seguir las orientaciones locales cuando estén disponibles.

No se puede hacer una recomendación clara para la dosificación una vez al día; la dosificación debe guiarse por los niveles de concentración plasmática. En pacientes con insuficiencia renal moderada, en quienes se consideraría apropiada la administración una vez al día si su función renal fuera normal, el intervalo de dosis debe ser de al menos 24 horas y prolongarse según el grado de insuficiencia renal y los resultados de la monitorización de gentamicina sérica. Se dispone de datos limitados en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) después de la administración de una dosis una vez al día.

La siguiente tabla puede ser útil para adultos con múltiples regímenes de dosis diarias:

Urea en sangre	**Aclaramiento de creatinina (GFR) (ml/min)**	**Dosis y frecuencia de administración**

(mg/100 ml)	(mmol/l)		
< 40	6 – 7	> 70	80 mg* 8 a cada hora
40 – 100	6 – 17	30 – 70	80 mg* 12 a cada hora
100 – 200	17 – 34	10 – 30	80 mg* diario
> 200	> 34	5 – 10	80 mg*
Hemodiálisis intermitente dos veces por semana		< 5	80 mg* postdiálisis

**60 mg si el peso corporal es <60 Kg.*

Consejos de seguimiento

Se recomienda la monitorización regular de la concentración sérica de gentamicina en todos los pacientes, y especialmente en los ancianos, recién nacidos, obesidad y en pacientes con insuficiencia renal, así como en pacientes con fibrosis quística. No se debe prescribir gentamicina si no se pueden controlar las concentraciones séricas.

No existen pautas universalmente aceptadas para la monitorización terapéutica de la gentamicina. Se deben seguir las pautas de control local y ajuste de dosis cuando estén disponibles.

Se recomienda la monitorización previa a la dosis ("nivel mínimo") para garantizar que el intervalo entre dosis sea correcto. Los niveles mínimos se miden al final de un intervalo de dosificación y no deben exceder 1 mg/l para una dosis diaria o 2 mg/l para dosis múltiples diarias. Los niveles superiores a estos indican la necesidad de ampliar el intervalo entre dosis, no de reducir la dosis.

Se recomienda la monitorización posterior a la dosis ("nivel máximo") para comprobar la idoneidad de una dosis o para asegurarse de que no sea excesiva y pueda causar toxicidad. Los niveles máximos deben medirse una hora después de un bolo intravenoso o una dosis de bolo intramuscular, o 30 minutos después del final de una infusión. Una concentración plasmática < 4 mg/l indica que es probable que la dosis sea inadecuada y se debe considerar un aumento de la dosis; Las concentraciones plasmáticas > 10 mg/l indican un mayor riesgo de toxicidad, en particular la ototoxicidad, y se debe considerar una reducción de la dosis.

Cualquier cambio en la dosis debe revaluarse con los niveles previos y posteriores a la dosis para confirmar la idoneidad de la nueva dosis y la idoneidad del intervalo de dosis.

Método de administración

La dosis recomendada y las precauciones para la administración intramuscular e intravenosa son idénticas. La gentamicina, cuando se administra por vía intravenosa, debe inyectarse directamente en una vena o en el tubo del juego de goteo durante no menos de tres minutos. Si se administra por infusión, debe ser durante 20 a 30 minutos y en un volumen de líquido no superior a 100 ml. Pueden usarse tiempos de infusión más largos de hasta 60 minutos, en particular para un régimen de dosificación una vez al día. La dosificación una vez al día solo debe administrarse por vía intravenosa.

3.3 CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 5.1.
- Miastenia gravis.

3.4 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Ototoxicidad y nefrotoxicidad
Se ha informado de ototoxicidad después del uso de aminoglucósidos, incluida la gentamicina. Los síntomas incluyen pérdida de equilibrio e hipoacusia, que pueden ser irreversibles (ver sección 3.8). Los factores de riesgo importantes incluyen insuficiencia renal, dosis altas, duración prolongada del tratamiento y edad (recién nacidos/lactantes y posiblemente ancianos). Debido al potencial de ototoxicidad y nefrotoxicidad, se recomienda la monitorización del vestíbulo, la cóclea y la función renal antes, durante y poco después del tratamiento (ver sección 3.8). Los niveles séricos se determinan para evitar concentraciones máximas superiores a 10 mg/l y mínimos superiores a 1 mg/l cuando se administra gentamicina una vez al día y 2 mg/L cuando se administra gentamicina dos veces al día.

Dado que existe alguna evidencia de que el riesgo tanto de ototoxicidad como de nefrotoxicidad está relacionado con el nivel de exposición total, la duración del tratamiento debe ser lo más breve posible compatible con la recuperación clínica. En algunos pacientes con insuficiencia renal se ha producido un aumento transitorio del nitrógeno ureico en sangre que, por lo general, ha vuelto a la normalidad durante o después de la interrupción del tratamiento. Es importante ajustar la frecuencia de dosificación de acuerdo con el grado de función renal.

Se han observado casos de un mayor riesgo de ototoxicidad con aminoglucósidos administrados a pacientes con mutaciones mitocondriales, en particular la mutación m.1555A>G, incluidos casos en los que los niveles séricos de aminoglucósidos del paciente estaban dentro del rango recomendado. Algunos casos se asociaron con antecedentes maternos de sordera o mutación mitocondrial. Las mutaciones mitocondriales son raras y se desconoce la penetrancia de este efecto observado.

En casos de obesidad significativa, las concentraciones séricas de gentamicina deben controlarse de cerca y debe considerarse una reducción de la dosis. Para evitar eventos adversos, también se recomienda la monitorización continua (antes, durante y después del tratamiento) de los parámetros hepáticos y de laboratorio.

La gentamicina solo debe utilizarse durante el embarazo si el médico lo considera esencial (ver sección 3.6).

La gentamicina debe usarse con cuidado en condiciones caracterizadas por debilidad muscular.

3.5 INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Debe evitarse la administración simultánea de gentamicina y otros medicamentos potencialmente ototóxicos o nefrotóxicos. Se cree que los diuréticos potentes como el ácido etacrínico y la furosemida aumentan el riesgo de ototoxicidad, mientras que la anfotericina B, el cisplatino y la ciclosporina son potenciadores potenciales de la nefrotoxicidad.

Cualquier posible nefrotoxicidad de las cefalosporinas, y en particular de la cefaloridina, también puede aumentar en presencia de gentamicina. En consecuencia, si se utiliza esta combinación, se recomienda monitorizar la función renal.

Se ha informado de bloqueo neuromuscular y parálisis respiratoria por la administración de aminoglucósidos a pacientes que han recibido relajantes musculares de tipo curare durante la anestesia.

Es posible que la indometacina aumente las concentraciones plasmáticas de gentamicina en los recién nacidos. El uso concomitante con anticoagulantes orales puede aumentar el efecto hipotrombinémico.

El uso concomitante de bisfosfonatos puede aumentar el riesgo de hipocalcemia.

El uso simultáneo de la toxina botulínica y la gentamicina puede aumentar el riesgo de toxicidad debido al aumento del bloqueo neuromuscular.

Puede producirser un antagonismo del efecto con la administración concomitante de gentamicina con neostigmina o piridostigmina.

3.6 ADMINISTRACIÓN DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo
No existen casos comprobados de daño intrauterino causado por la gentamicina. Sin embargo, al igual que la mayoría de los medicamentos que se sabe que atraviesan la placenta, el uso durante el embarazo solo debe considerarse en situaciones potencialmente mortales donde los beneficios esperados superan los posibles riesgos.

Amamantamiento
En ausencia de inflamación gastrointestinal, es poco probable que la cantidad de gentamicina ingerida de la leche resulte en niveles sanguíneos significativos en los lactantes amamantados.

3.7 EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y USAR MAQUINARIA

No conocida.

3.8 REACCIONES ADVERSAS

Se utiliza la siguiente clasificación de frecuencia CIOMS, cuando corresponde: Muy común (≥ 1/10); común (≥ 1/100 a ≤ 1/10); poco común (≥ 1/1.000 a ≤ 1/100); raro (> 1/10.000 a ≤ 1/1.000); muy raro (≤ 1/10.000); no conocido (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Infecciones e infestaciones:
Frecuencia no conocida: colitis asociada a antibióticos

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:
No conocido: anemia, discrasias sanguíneas.

Trastornos del sistema inmunológico:
Frecuencia no conocida: hipersensibilidad, anafilaxia/reacción anafiláctica (incluido shock anafiláctico)

Trastornos del metabolismo y la nutrición:
Frecuencia no conocida: hipomagnesemia con tratamiento prolongado

Trastornos psiquiátricos:
Frecuencia no conocida: depresión, alucinaciones, confusión.
Trastornos del sistema nervioso:
Frecuencia no conocida: neuropatía central (incluidas convulsiones, letargo, encefalopatía), neuropatía periférica

Trastornos del oído y del laberinto:
Frecuencia no conocida: daño vestibular, hipoacusia transitoria, hipoacusia irreversible, sordera, especialmente después de la exposición a medicamentos ototóxicos o en presencia de disfunción renal (ver sección 3.4).

Trastornos gastrointestinales:
Muy común: vómitos
Frecuencia no conocida: estomatitis, náuseas

Trastornos hepatobiliares:
Frecuencia no conocida: función hepática anormal, aumento de las transaminasas

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:
Frecuencia no conocida: erupción, púrpura, urticaria, prurito

Trastornos renales y urinarios:
Muy raras: insuficiencia renal aguda, síndrome similar a Fanconi en pacientes tratados con un ciclo prolongado de dosis altas
Frecuencia no conocida: se ha informado nefrotoxicidad (generalmente reversible).

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 hemodiálisis y la diálisis peritoneal ayudarán a extraer de la sangre, pero la primera probablemente sea más eficaz. Las sales de calcio administradas por vía intravenosa se han utilizado para contrarrestar el bloqueo neuromuscular causado por la gentamicina.

4. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos para uso sistémico, Código ATC: J01GB03.

La gentamicina es una mezcla de sustancias antibióticas producidas por el crecimiento de micromonospora purpurea. Es bactericida con mayor actividad antibacteriana que la estreptomicina, neomicina o kanamicina.

La gentamicina ejerce una serie de efectos sobre las células de las bacterias susceptibles. Afecta la integridad de la membrana plasmática y el metabolismo del RNA, pero su efecto más importante es la inhibición de la síntesis de proteínas a nivel de la subunidad ribosómica 30s.

4.2 PROPIEDADES FARMOCOCINÉTICAS

La gentamicina no se absorbe fácilmente en el tracto gastrointestinal. La gentamicina se une en un 70–85% a la albúmina plasmática tras la administración y se excreta en un 90% sin cambios en la orina. La vida media para su eliminación en pacientes normales es de 2-3 horas.

- La concentración plasmática efectiva es de 4 a 8 μg/ml.
- El volumen de distribución (vd) es de 0,3 l/kg.
- La constante de tasa de eliminación es:
    1. 0.02 h^{-1} para pacientes anúricos*
    2. 0.30 h^{-1} normal

*Por lo tanto, en pacientes con anuria se debe tener cuidado después de la dosis inicial habitual, reduciendo cualquier administración posterior en línea con las concentraciones plasmáticas de gentamicina.

Población pediátrica (bebés prematuros y recién nacidos)

Distribución
El volumen de distribución de gentamicina es aproximadamente equivalente al volumen de agua extracelular. En el recién nacido, el agua representa del 70 al 75% del peso corporal, en comparación con el 50 al 55% de los adultos. El compartimento de agua extracelular es más grande (40% del peso corporal en comparación con el 25% del peso corporal en adultos). Por lo tanto, el volumen de distribución de gentamicina por kg de peso corporal se ve afectado y disminuye al aumentar la edad de 0,5 a 0,7 l/kg para un recién nacido prematuro a 0,25 l/kg para un adolescente. El mayor volumen de distribución por kg de peso corporal significa que para una concentración máxima en sangre adecuada es necesario administrar una dosis más alta por kg de peso corporal.

Eliminación
La gentamicina no se metaboliza en el organismo, pero se excreta inalterada en forma microbiológicamente activa predominantemente a través de los riñones. En pacientes con función renal normal, la vida media de eliminación es de aproximadamente 2 a 3 horas. En los recién nacidos, la tasa de eliminación se reduce debido a la función renal inmadura.

La semivida de eliminación tiene un promedio de aproximadamente 8 horas en los recién nacidos con una edad gestacional de 26 a 34 semanas en comparación con aproximadamente 6,7 horas en los recién nacidos con una edad gestacional de 35 a 37 semanas.

En consecuencia, los valores de aclaramiento aumentan de aproximadamente 0,05 l/h en recién nacidos con una edad gestacional de 27 a 0,2 l/h en recién nacidos con una edad gestacional de 40 semanas.

4.3 DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD

No aplica.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 LISTA DE EXCIPIENTES

- Metilparabeno.
- Propilparabeno.
- Edetato disódico.
- Metabisulfito de sodio.
- Agua para inyección.

5.2 INCOMPATIBILIDADES

En general, la inyección de gentamicina no debe mezclarse. En particular, los siguientes son incompatibles en solución mixta con gentamicina inyectable: penicilinas, cefalosporinas, eritromicina, heparinas, bicarbonato de sodio. * La dilución en el cuerpo evitará el peligro de incompatibilidad física y química y permitirá que la gentamicina se administre al mismo tiempo que los medicamentos enumerados anteriormente, ya sea como una inyección en bolo en el tubo de goteo, con un lavado adecuado o en sitios separados. En el caso de carbenicilina, la administración solo debe realizarse en un sitio separado.

* Puede liberar dióxido de carbono al agregar las dos soluciones. Por lo general, esto se disolverá en la solución, pero en algunas circunstancias se pueden formar pequeñas burbujas.

5.3 FECHA DE EXPIRA

No administrar luego de la fecha de expira indicada en el envase.

5.4 PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

- Consérvese a temperatura no mayor a 30°C, protegido de la luz.
- No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

5.5 NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE

5.6 Caja de cartulina x 6 ampollas de vidrio tipo I incoloro x 2mL**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:

MHRA – UNITED KINGDOM
Cidomicina 80 mg/2 ml solución inyectable
Sanofi-Aventis, S.A
Registro: PL 04425/0672
Fecha Revisión: 14/12/2020
URL:https://mhraproducts4853.blob.core.windows.net/docs/6b13c4704e5830c0afe4de687a043d20e062c13a

7. REVISIÓN LOCAL:

02 julio 2021