

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL PRODUCTO

Gentamicina 80 mg/2 mL Solución Inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ampolla contiene:

Gentamicina sulfato.....133.6 mg

(Equivalente a 80 mg de Gentamicina)

Excipientes: Metabисульфито de sodio, ácido sulfúrico 10 % o solución de carbonato de sodio 10%, agua para inyección c.s.p. 2 mL.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución Inyectable

4. INFORMACIÓN CLÍNICA

4.1. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Gentamicina está indicada para adultos y niños (ver *Advertencias y precauciones especiales de empleo y Propiedades farmacodinámicas*):

- *En el tratamiento curativo*: En infecciones severas causada por especies bacterianas identificadas o sospechosas, microbiológicamente sensibles a la Gentamicina. En estas condiciones, Gentamicina 80 mg/2 mL Solución Inyectable puede ser utilizada, en las siguientes infecciones:

- Infecciones urinarias
- Endocarditis
- Meningitis
- Infecciones osteoarticulares
- Listeriosis

✓ Los pacientes pueden presentar una bacteriemia asociada o con sospecha a estar asociada a una de las infecciones indicadas anteriormente.

• Particularmente en situaciones de riesgo (shock séptico no documentado microbiológicamente, infecciones nosocomiales tardías, infecciones en cuerpo extraño).

• En especial en personas con riesgo (pacientes inmunodeficientes, recién nacidos).

- *En el tratamiento preventivo*: En la profilaxis de infecciones postoperatorias y en la profilaxis de procedimientos radiológicos y medicina intervencionista, según las recomendaciones del buen uso de antibióticos.

La Gentamicina es generalmente utilizada en el tratamiento curativo con otros antibióticos, en particular con betalactámicos. Sin embargo, puede ser prescrita en la monoterapia de ciertas situaciones clínicas, especialmente en el tratamiento de infecciones urinarias.

Es conveniente tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de antibacterianos.

4.2. DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

Gentamicina 80 mg/2 mL Solución Inyectable no debe ser administrado por inhalación (ver *Advertencias y precauciones especiales de empleo*).

Dosis

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

La dosis es expresada según el peso corporal del paciente.

Existen diversas presentaciones de Gentamicina, algunas están más adaptadas para la administración de dosis altas por vía intravenosa (dosis 160 mg).

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

Adulto

En pacientes con función renal normal

- Tratamiento curativo

Ritmos de administración

El esquema de dosificación preferencial es la dosis única diaria (DUD), es decir, la dosis diaria completa administrada en una única inyección diaria (ver *Advertencias y precauciones especiales de empleo*).

Una dosis diaria dividida en 2 a 3 inyecciones diarias es posible, generalmente en ciertas situaciones (en especial, en caso de endocarditis).

Dosis

La dosis varía de 3 a 8 mg/kg/día según las recomendaciones oficiales, siendo la dosis máxima de 8 mg/kg/día recomendado al inicio del tratamiento en infecciones graves y/o en riesgo de infección debido a una cepa bacteriana de sensibilidad disminuida con una concentración mínima inhibitoria (CMI) incrementada con la Gentamicina.

Duración del tratamiento

Gentamicina es utilizada generalmente al inicio del tratamiento con una asociación de antibióticos y para una duración máxima de 5 días con una interrupción generalmente después de 24 a 72 horas de tratamiento (correspondiente con la obtención de los resultados del antibiograma).

Dosis plasmáticas

Como para todo aminoglucósido, el seguimiento de un tratamiento por Gentamicina puede requerir la supervisión de concentraciones plasmáticas del antibiótico. La concentración plasmática máxima (C_{máx}) evalúa la eficacia (logro de objetivos farmacocinéticos-farmacodinámicos, ver *Propiedades farmacodinámicas*) y la concentración residual (C_{min}) es predictiva de la toxicidad. Las dosis plasmáticas no deben ser sistemáticas y deben ser reservadas en algunas situaciones de acuerdo con las recomendaciones vigentes.

Entre otros datos, no es necesario realizar ensayos plasmáticos para un tratamiento que dure hasta 3 días en pacientes para los que no se espera ningún cambio en los parámetros farmacocinéticos. Sin embargo, las dosis plasmáticas deben realizarse de la siguiente manera:

• Dosis del pico plasmático a realizar: 30 minutos después de concluir la perfusión del aminoglucósido (cuya duración también debe ser 30 minutos); después de la primera inyección del aminoglucósido en pacientes severos.

• Dosis de la concentración residual a efectuar: si la duración del tratamiento es superior a 5 días (dosis a efectuar después de 48 horas del tratamiento) o en caso de insuficiencia renal; si los índices residuales (C_{min}) son superiores a los objetivos máximos de las concentraciones para Gentamicina [Pico (C_{máx}) = 30 a 40 mg/L; los residuos (C_{min}) < 0.5 mg/L] requieren un intervalo entre inyecciones.

- Tratamiento profiláctico

La profilaxis antibiótica en cirugía y medicina intervencionista, debe ser de corta duración, con mayor frecuencia limitada al periodo preoperatorio, a veces de 24 horas, pero jamás de 48 horas.

La administración del antibiótico debe ser realizada aproximadamente 30 minutos antes del inicio de la intervención.
Se requiere administración intravenosa.

En pacientes con insuficiencia renal

- Tratamiento curativo

Es indispensable favorecer el esquema de dosis única al día, practicar las dosis plasmáticas (pico y residuo) para ajustar las dosis y los intervalos entre cada inyección, favorecer las duraciones cortas de tratamiento (en regla general: 1 o 2 inyecciones), tener en cuenta otros factores de riesgo que favorecen la nefrotoxicidad de aminoglucósidos, supervisar las funciones renales y auditivas (ver *Advertencias y precauciones especiales de empleo* y *Reacciones adversas*).

Primera inyección

La dosis de la primera inyección es idéntica a la de la persona con la función renal normal, independientemente del grado de insuficiencia renal (incluyendo todas las situaciones de purificación renal).

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

En caso de múltiples inyecciones

Es conveniente realizar las inyecciones en la misma dosis que la de la primera inyección, a excepción de una adaptación de la dosis unitaria de acuerdo con la dosis máxima.

Insuficiencia renal sin depuración extrarrenal: no se requiere una reinyección mientras que el índice residual sea mayor que el umbral de toxicidad (ver *Dosis y vías de administración* y *Advertencias y precauciones especiales de empleo*).

Si la dosis residual (generalmente realizada en 24 horas) es mayor que el umbral de toxicidad, es necesario repetir la dosis 24 horas más tarde.

Si no es posible realizar las dosis, el momento de la reinyección es determinado por el valor de compensación de la creatinina (esquema del *Hospital Hartford*) según la siguiente tabla:

Depuración de la creatinina (ml/min)	Periodo entre dos inyecciones
90-60	24 horas
60-40	36 horas
40-20	48 horas
< 20	Dosis imperativa del índice residual

Depuración extrarrenal continua: el ajuste del tratamiento será considerado realizando las dosis repetidas de residual; Gentamicina debe ser reinyectada únicamente cuando el índice sea menor que el umbral de toxicidad (ver *Dosis y vía de administración* y *Advertencias y precauciones especiales de empleo*).

Ancianos

Las modalidades del tratamiento deben ser adaptadas a la función renal.

Personas obesas

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

Peso corregido = peso ideal¹ + 0.43 x sobrepeso

(Sobrepeso = peso total – peso ideal)

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

Mujer = Talla (cm) – 100 - [Talla (cm) - 150] / 2

Hombre = Talla (cm) – 100 - [Talla (cm) - 150] / 4

Condiciones de uso de esta fórmula:

- Mayores de 18 años
- Talla entre 140 y 220 cm

Insuficiencia hepática

Gentamicina está contraindicada en cirrosis grave de grados B y C según la clasificación Child-Pugh (ver *Contraindicaciones*). En otros casos de insuficiencia hepática, la prescripción de Gentamicina es posible y no se requiere ningún ajuste de dosis.

Población pediátrica

- Tratamiento curativo

Se debe prestar mucha atención en la preparación (dilución) y la cantidad administrada. Todo error, así sea reducido, puede tener un impacto mayor en las concentraciones séricas obtenidas.

Las dosis expresadas en mg/kg en el lactante y el infante son las mismas que en adultos, y la dosis única diaria sigue la regla.

Para los recién nacidos, es conveniente adaptar las dosis según la edad post concepción, considerando las recomendaciones vigentes.

Modo de administración

La administración intravenosa (en perfusión de 30 minutos) o por vía intramuscular. Para la vía intravenosa, la cantidad de Gentamicina a administrar debe diluirse en 50mL a 200mL de solución para perfusión (Glucosa 5% o NaCl 0.9%), respetando una concentración máxima de 10 mg/mL.

Vías de administración

Vía Intramuscular / Perfusión Intravenosa

4.3. CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a la sustancia activa o a uno de los excipientes mencionados en la lista de excipientes.
- Cirrosis de grados B y C según la clasificación de Child-Pugh.
- Miastenia.
- Administración por vía subcutánea por ausencia de eficacia y aparición de necrosis en el sitio de inyección.
- Administración simultánea de otro aminoglucósido (ver *Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

4.4. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Gentamicina 80 mg/2 mL Solución inyectable no debe ser administrado por inhalación (ver *Dosis y vías de administración*).

Este medicamento contiene Sulfito, puede causar reacciones de hipersensibilidad especialmente en asmáticos. Reacciones alérgicas incluyendo anafilaxis y muerte han sido reportadas. Las reacciones de hipersensibilidad incluyendo broncoespasmo se han dado especialmente en pacientes con historias de asma o atopía.

El uso de aminoglucósidos debe ser registrado en un cuadro estricto de prescripción (indicaciones limitadas a infecciones severas o infecciones causadas por bacterias

resistentes, horarios de administración a seguir) y debe estar acompañado de una supervisión adecuada. La prescripción de Gentamicina debe responder a este objetivo. El tratamiento con gentamicina puede provocar el crecimiento de microorganismos resistentes. En este caso, debe administrarse un tratamiento adecuado.

Dosis única diaria

La información sobre la dosis única diaria (DUD) muestra esta modalidad de prescripción:

- Optimiza los parámetros de la farmacocinética-farmacodinámica (ver *Propiedades farmacodinámicas*).
- Favorece la difusión tisular.
- Tiene una eficacia clínica, por lo menos idéntica que aquella obtenida después de una administración distribuida en varias inyecciones diarias.
- Es responsable de la toxicidad renal y auditiva comparable o inferior a aquella observada con otras modalidades de administración.
- Disminuye el riesgo de emergencia de resistencia por mutación.

Insuficiencia renal

En presencia de insuficiencia renal preexistente aguda o crónica, el aminoglicósido sólo es utilizado si es absolutamente necesario. Se deben investigar todas las posibles alternativas no nefrotóxicas.

En pacientes con insuficiencia renal, es necesario ajustar la dosis (ver *Dosis y vías de administración*).

Personas con insuficiencia renal y cócleovestibulares

Alteración de la función renal

Los signos clínicos de insuficiencia renal son: proteinuria, cilindruuria, hematuria, oliguria, aumento de las concentraciones sanguíneas de creatinina y de urea. En casos aislados, puede aparecer insuficiencia renal aguda (ver *Reacciones adversas*).

Efectos sobre los nervios cócleovestibulares

Es posible una lesión del nervio cócleovestibular (octavo nervio craneal) donde el equilibrio y la audición se vean afectados. La lesión vestibular es la reacción ototóxica más frecuente. La pérdida de audición se manifiesta inicialmente por la disminución en la agudeza de los sonidos elevados y es generalmente irreversible.

Los síntomas de ototoxicidad son: aturdimiento, zumbido/silbido auditivo (tinnitus), vértigos y con menor frecuencia, pérdida de la audición (ver *Reacciones adversas*).

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

Población pediátrica

De acuerdo con la información disponible, la toxicidad renal y auditiva es rara en recién nacidos y niños.

Factores de riesgo

Los riesgos de aparición de toxicidad renal y auditiva aumentan durante los tratamientos de más de 5 a 7 días, incluso en personas sanas; estos son mayores en personas con insuficiencia renal. Sin embargo, una toxicidad precoz puede aparecer en las primeras dosis.

La toxicidad renal es independiente de la concentración plasmática obtenida en el pico (C_{max}).

Con respecto a la toxicidad auditiva y vestibular, ningún dato muestra la existencia de una correlación con el nivel de concentración plasmática obtenida en el pico, incluso si el tratamiento es administrado en una dosis única diaria.

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

- Situaciones clínicas más frecuentes favorecen la hipoperfusión renal y están acompañadas de una eliminación menor de aminoglicósidos.
- ✓ Edad > 75 años (alteración fisiológica de la función renal de 60 años).
- ✓ Deshidratación, a veces relacionada con la edad.
- ✓ Asociación con algunos medicamentos, sobretudo diuréticos del asa (ver *Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción*).
- ✓ Insuficiencia del ventrículo izquierdo, hipovolemia, estado de shock.
- ✓ Hipoalbuminemia.
- ✓ Cirrosis de grados B y C según la clasificación de Child-Pugh (ver *Contraindicaciones*).
- Situaciones clínicas que aumentan la insuficiencia renal
 - ✓ Nefropatía preexistente o concomitante.
 - ✓ Asociación con algunos medicamentos (ver *Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

Trastornos neuromusculares

Dado que Gentamicina tiene propiedades de bloqueo neuromuscular, se debe prestar mucha atención a los pacientes con enfermedad neuromuscular preexistente (por ejemplo, enfermedad de Parkinson). Es necesario hacer un seguimiento a estos pacientes (ver *Reacciones adversas*).

Los bloqueos neuromusculares y de parálisis respiratorias han sido reportados después de la administración de aminoglicósidos en pacientes que han recibido curares (Alcaloides) durante la anestesia. Estos pacientes también deben ser monitoreados de manera estrecha (ver *Reacciones adversas*).

Diarrea asociada a los antibióticos y colitis pseudo-membranosa

La diarrea ligada a los antibióticos y colitis pseudo-membranosa han sido observadas durante el uso concomitante de Gentamicina y otros antibióticos. Estos diagnósticos deben ser considerados en todo paciente que desarrolla diarrea durante o después del tratamiento.

La Gentamicina debe ser interrumpida si una diarrea severa y/o sangrante aparece durante el tratamiento y una terapia adaptada debe ser iniciada. Los medicamentos que inhiben la peristalsis no deben ser administrados (ver *Reacciones adversas*).

Asociaciones medicamentosas

La administración de este medicamento debe ser evitada en caso de tratamiento con polimixina B o la toxina botulínica (ver *Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

4.5. INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Medicamentos nefrotóxicos

El uso en conjunto de medicamentos con una toxicidad renal propia aumenta el riesgo de nefrotoxicidad. Si esta asociación es necesaria, se requiere reforzar la monitorización biológica renal. Los medicamentos en cuestión incluyen los productos de contraste yodados, aminoglicósidos, organoplatinados, metotrexato en dosis altas, algunos fármacos antivirales (como los "ciclovir" y foscarnet), pentamida, ciclosporina o tacrolimus.

Medicamentos ototóxicos

El uso en conjunto de medicamentos con una ototoxicidad propia aumenta el riesgo de lesión cócleovestibular. Si dicha asociación es necesaria, se requiere la supervisión de la función auditiva. Los medicamentos en cuestión incluyen particularmente antibióticos de la

familia de glucopéptidos, tales como vancomicina y teicoplanina, aminoglicósidos, fármacos citotóxicos tales como organoplatinados y diuréticos del asa.

Asociaciones contraindicadas

- **Otros aminoglicósidos en administración simultánea**
Riesgo aumentado de nefrotoxicidad y de ototoxicidad.

Asociaciones no recomendadas

- **Polimixina B**
Adición de efectos nefrotóxicos. Si la asociación no puede ser evitada, se requiere un seguimiento con una justificación bacteriológica indiscutible.
 - **Toxina botulínica**
Riesgo de aumento de efectos de la toxina botulínica con los aminoglicósidos (por extrapolación a partir de efectos observados durante el botulismo). Utilizar otro antibiótico.
- Asociaciones sujetas a precauciones de empleo*
- **Cefalotina**
El aumento de la nefrotoxicidad de aminoglicósidos por cefalotina es discutido.
Supervisión de la función renal.
 - **Curares (Alcaloides)**
Potencialización de los curares cuando el antibiótico es administrado por vía parenteral y/o peritoneal antes, durante o después del agente de curación.
Supervisar el grado de curarización al final de la anestesia.
 - **Diuréticos del asa**
Aumento de riesgos nefrotóxicos y ototóxicos del aminoglicósido (insuficiencia renal funcional relacionada con la deshidratación causada por diuréticos).
Asociación posible bajo control del estado de hidratación, las funciones renales y coelovestibulares, concentraciones plasmáticas del aminoglicósido.
- Asociaciones a considerar*
- **Otros aminoglicósidos en administración sucesiva**
Considerar el riesgo de ototoxicidad acumulativa.
 - **Anfotericina B administrada por vía IV**
Riesgo incrementado de nefrotoxicidad.
 - **Ciclosporina**
Aumento de los niveles de creatinina mayores que la ciclosporina sola, con un riesgo nefrotóxico mayor.
 - **Organoplatinados**
Adición de efectos nefrotóxicos y/o ototóxicos, particularmente en caso de insuficiencia renal previa.
 - **Tacrolimus**
Aumento de los niveles de creatinina superiores a tacrolimus solo (sinergia de efectos nefrotóxicos de ambas sustancias).

Problemas particulares del desequilibrio de la Razón Internacional Normalizada (RIN)

Numerosos casos de incremento de la actividad de antitoxinas K han sido reportados en pacientes que reciben antibióticos. El contexto infeccioso o inflamatorio marcado, la edad y el estado general del paciente aparecen como factores de riesgo. En estas circunstancias, parece difícil distinguir entre la patología infecciosa y su tratamiento en el surgimiento del desequilibrio del RIN. Sin embargo, ciertas clases de antibióticos están más involucradas: estos incluyen fluoroquinolonas, macrólidos, ciclinas, cotrimoxazoles y ciertas cefalosporinas.

4.6. FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

Las indicaciones deben ser limitadas a los cuadros clínicos severos en ausencia de una alternativa. En caso de exposición durante el embarazo, es recomendable evaluar la función auditiva del recién nacido (otoemisiones).

Lactancia

La lactancia es posible en caso de tratamiento con Gentamicina.

4.7. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR VEHÍCULOS Y UTILIZAR MAQUINARIA

No se ha realizado ningún estudio de efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar máquinas.

Como este tratamiento es susceptible a problemas de equilibrio, es conveniente advertir este riesgo potencial a los conductores de vehículos y usuarios de máquinas.

4.8. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas consideradas como probablemente los más relacionados al tratamiento clasificado posteriormente por órgano y por frecuencia. Las frecuencias son definidas por:

Muy frecuente ($\geq 1/10$);

Frecuente ($\geq 1/100$, $< 1/10$);

Poco frecuente ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$);

Raro ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$);

Muy raro ($< 1/10\ 000$);

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

Clase de sistema de órgano	Frecuente ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Poco frecuente ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Raro ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Muy raro ($< 1/10\ 000$)	Frecuencia indeterminada (no puede ser calculado en base a datos disponibles)
Inyecciones e infestaciones					Sobremedicación (con gérmenes resistentes a la Gentamicina), coelitis pseudo-membranosa (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).
Afecciones hematológicas y sistema linfático		Discrasia		Trombocitopenia, reticulocitopenia, leucopenia, eosinofilia, granulocitopenia, anemia	
Afecciones del sistema inmunitario					Reacciones de hipersensibilidad de gravedad variable que van desde la erupción y el prurito, la fiebre inducida por el fármaco hasta

					las reacciones de hipersensibilidad aguda severa (anafilaxia) hasta shock anafiláctico.
Problemas del metabolismo y de nutrición	Hipopotasemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, síndrome de tipo Bartter en pacientes con dosis fuertes por un período largo (más de 4 semanas), de pérdida apetito, pérdida de peso.	Hipofosfatemia			
Afecciones psiquiátricas		Confusión, alucinaciones, depresión.			
Afecciones de sistema nervioso	Polineuropatías, parestesias periféricas.	Encefalopatía, convulsiones, bloqueo neuromuscular, mareos, problemas de equilibrio, vértigos (ver precauciones especiales de empleo).			
Afecciones oculares		Problemas visuales			
Afecciones del oído y de laberinto		Secuelas vestibulares, pérdida de la audición, enfermedad de Ménière, tinnitus (ver Advertencias especiales de empleo).			Pérdida irreversible de la audición, sordera.
Afecciones vasculares		Hipotensión, hipertensión.			
Afecciones gastrointestinales	Vómitos, náuseas, aumento de la salivación, estomatitis				
Afecciones hepato biliares	Aumento de aspartato aminotransferasa (AST), aumento de alanina aminotransferasa (ALT), aumento de fosfatasa alcalina (ALP) (todas reversibles).				
Afecciones de la	Exantema	Coloración roja	Eritema multiforme,		Síndrome de

piel y del tejido subcutáneo		cutáneo alérgica	de la piel	alopecia	Stevens-Johnson, necrolisis epidérmica tóxica ²
Afecciones musculoesqueléticas y sistémicas			Dolor muscular (mialgia)	Amiostasia	
Afecciones del riñón y de las vías urinarias	Alteración de la función renal		Aumento de azotemia (reversible)	Insuficiencia renal aguda, hiperfosfatemia, aminoaciduria, síndrome Fanconi	de en pacientes que reciben un tratamiento prolongado a dosis fuertes (ver Advertencias especiales de empleo).
Problemas generales y anomalías en el lugar de administración			Aumento de la temperatura corporal.		Dolor en el sitio de inyección.

¹ Generalmente, en estos casos, otros antibióticos también están involucrados.
² Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad.

Este medicamento contiene Sulfito, puede causar reacciones de hipersensibilidad especialmente en asmáticos. Reacciones alérgicas incluyendo anafilaxis y muerte han sido reportadas. Las reacciones de hipersensibilidad incluyendo broncoespasmo se han dado especialmente en pacientes con historias de asma o atopia.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a los siguientes canales: fvigilancia@labot.com.pe, Teléfono 00 - (51) 626 8600 Anexos: 6120, 6122, 6128, 6130 o al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia mediante el link: <https://vigiflow-eforms.who-umc.org/pe/sra>

4.9. SOBREDOSIS

Gentamicina tiene un margen terapéutico estrecho. En caso de acumulación, pueden aparecer lesiones renales y lesiones vestibulococleares.

Tratamiento en caso de sobredosis

Interrumpir el tratamiento. No existe un antídoto específico. Gentamicina puede ser eliminado de la sangre por diálisis.

Tratamiento de bloqueos neuromusculares

En caso de bloqueo neuromuscular, la administración de cloruro de calcio es recomendado, así como el recurso a la ventilación artificial, si es necesario.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS
5.1. PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Clase farmacoterapéutica: Otros aminoglucósidos, código ATC: J01GB03

Mecanismo de acción

Gentamicina es un antibiótico de la familia de los aminoglucósidos. Gentamicina tiene un efecto bactericida tanto en el crecimiento como en la latencia de las bacterias. Esta forma un vínculo con las subunidades 30S de los ribosomas bacterianos, resultando en una "lectura falsa" del ARNm.

Efectos farmacodinámicos

La actividad bactericida de aminoglucósidos es in vitro "dependiente de la concentración". Esta actividad bactericida se acompaña de un efecto post-antibiótico (EPA) prolongado y de una resistencia adaptiva a la primera dosis (disminución de la velocidad bactericida, aumento del CMI y la disminución de la duración de EPA).

En términos de farmacocinética-farmacodinámica (FC/FD), la eficacia está vinculada con la relación que existe entre la concentración máxima obtenida después de una inyección (Cmax) y la CMI para el germen implicado.

El efecto terapéutico es máximo si la relación Cmax/CMI es ≥ 8 a 10; la dosis utilizada debe permitir obtener los picos de concentración plasmática máximas de un valor al menos igual a 8-10 veces la CMI del germen.

Dado que la Gentamicina se prescribe con mayor frecuencia como un fármaco probabilístico (germen y/o sensibilidad no conocida), para lograr los objetivos de FC/FD, 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 FC/FD se mantienen igual independientemente de las condiciones (insuficiencia renal, mayores de 75 años, personas obesas, mujeres embarazadas y lactantes).

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

Mecanismos de resistencia

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

Los otros mecanismos de resistencia adquirida son los eflujos, una impermeabilidad o una mutación de proteínas ribosomales. Asimismo, estos afectan de manera variable los diferentes aminoglucósidos. La enzima AAC(6')-Lb-cr es la primera capaz de inactivar los aminoglucósidos y las 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 susceptibles de cepas de sensibilidad intermedia de las cepas resistentes:

Recomendaciones EUCAST (Versión 2.0, 2012-01-01)

Microorganismos	Sensible	Resistente
Enterobacteriaceae	S \leq 2 mg/L	R > 4 mg/L
Pseudomonas spp.	S \leq 4 mg/L	R > 4 mg/L
Acinetobacter spp.	S \leq 4 mg/L	R > 4 mg/L
Staphylococcus (S. aureus, Staphylococcus coagulasa)	S \leq 1 mg/L	R > 1 mg/L

negativo)	Concentraciones críticas no vinculadas a las especies	S \leq 2 mg/L	R > 4 mg/L
-----------	---	-----------------	------------

Espectro de actividad antibacteriana

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar en función de la geografía y del tiempo para algunas especies. Es conveniente disponer de información sobre la prevalencia de la resistencia local, sobre todo para el tratamiento de infecciones severas. Si es necesario, es deseable obtener un asesoramiento experto principalmente cuando el interés del medicamento en ciertas infecciones pueda ponerse en cuestión debido a la prevalencia de la resistencia local.

ESPECIES HABITUALMENTE SENSIBLES

Aerobios gram-positivos

Listeria monocytogenes

Staphylococcus aureus sensible a la meticilina

Aerobios gram-negativos

Campylobacter coli

Campylobacter jejuni

Citrobacter koseri

Enterobacter aerogenes

Enterobacter cloacae

Escherichia coli

Francisella tularensis

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Proteus vulgaris

Salmonella enterica subsp. entérica

Serratia marcescens

Yersinia enterocolitica

Yersinia pseudotuberculosis

ESPECIES INCONSTANTEMENTE SENSIBLES

RESISTENCIA ADQUIRIDA \geq 10%

Aerobios gram-positivos

Staphylococcus aureus resistente a la meticilina

Staphylococcus epidermidis

Staphylococcus haemolyticus

Aerobios gram-negativos

Acinetobacter spp.

Citrobacter freundii

Morganella morganii

Proteus mirabilis

Pseudomonas aeruginosa

ESPECIES NATURALMENTE RESISTENTES

Aerobios gram-positivos

Enterococcus faecalis

<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Streptococcus spp.</i>
Aerobios gram-negativos
<i>Burkholderia cepacia</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Anaerobios
Otros
Patógenos atípicos
<i>Chlamydia spp.</i>
<i>Chlamydomydia spp.</i>
<i>Mycoplasma spp.</i>
<i>Ureaplasma urealyticum</i>

Asociaciones con otros antibióticos

La asociación de aminoglicósidos con betalactámicos es sinérgica in vitro y muestra un interés en los modelos animales en términos de eficacia y de limitación de la aparición de resistencias.

Los aminoglicósidos son utilizados en combinación con el objetivo de buscar una sinergia bactericida (especialmente demostrada in vitro), prevenir la aparición de resistencias y ampliar el espectro de la actividad del tratamiento.

5.2. PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Distribución

- Concentraciones séricas

En personas que presentan una función renal normal

- Después de la administración por vía IM a una dosis única de 1 mg/kg, el pico sérico máximos a los 30 a 60 minutos, es de orden de 4 µg/ml. Las concentraciones plasmáticas activas persisten durante aproximadamente 6 horas.
- Después de la administración por vía IM a una dosis única de 160 mg, el pico sérico máximos a 30 a 60 minutos, es de orden de 9 µg/ml. Las concentraciones plasmáticas activas persistente durante aproximadamente 8 horas.
- Después de la administración por vía IV por perfusión de 30 minutos a 4 mg/kg de peso corporal por día, distribuida en 3 dosis, las concentraciones de Gentamicina máxima y mínima medidas en adultos ha sido de 4.7 µg/mL y 1.0 µg/mL respectivamente. Con una misma dosis diaria administrada una sola vez, se midieron concentraciones máximas y mínimas de 9.5 µg/mL y 0.4 µg/mL.

En pacientes con insuficiencia renal

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

- Semivida

La semivida de la Gentamicina es un poco más de 2 horas en adultos con la función renal normal.

Esta es de 3.0 – 3.30 h en lactantes y de 5.25 – 5.50 en el recién nacido.

En presencia de un déficit de la función renal, esta semivida es aún más larga a medida que aumenta el déficit.

- Difusión tisular y humoral

Después de la administración por vía parenteral, la Gentamicina es recuperada en la mayoría de tejidos y líquidos biológicos.

Los índices terapéuticos están presentes en el suero.

Las concentraciones en el parénquima renal son muy superiores que los índices plasmáticos.

Las concentraciones de orden de 40% y más son recuperadas en las secreciones bronquiales, hueso infectado, líquido y tejido sinovial, piel, pleura, pericardio, cavidad peritoneal y ascitis.

Gentamicina no penetra en la próstata.

Atraviesa la barrera feto-placentaria.

Sin embargo, apenas atraviesa la barrera hematoencefálica.

El paso en la leche materna es insignificante.

Gentamicina se difunde través de las membranas utilizadas en la hemodiálisis.

- Unión con proteínas plasmáticas

Con los índices terapéuticos y en condiciones fisiológicas normales, el vínculo de la Gentamicina con proteínas plasmáticas es escaso, comprende entre 0 y 3 %.

Biotransformación

Gentamicina no sufre transformación metabólica.

Eliminación

La excreción del antibiótico es principalmente renal por filtración glomerular bajo la forma no metabolizada y, por tanto, activa. Existe una pequeña reabsorción tubular. En promedio, el 60% de la dosis inyectada se elimina en la orina durante las 6 primeras horas y 85% durante 24 horas.

Después de la inyección de 160 mg de Gentamicina, los niveles urinarios son en promedio 188 µg/ml durante las próximas 8 horas después de la inyección, de 60 µg/ml desde la octava y décima sexta hora y de 34 µg/ml desde la décima sexta hasta la vigésima cuarta hora. La eliminación urinaria disminuye con el grado de insuficiencia renal.

Sin embargo, en pacientes con insuficiencia renal no anúrica, las concentraciones urinarias obtenidas en muestras recogidas de 12 a 24 horas después de la inyección (8 a 10 µg/ml) se mantienen por encima de la CMI de los organismos susceptibles.

El aclaramiento renal de la Gentamicina disminuye en proporción al grado de la insuficiencia renal, pero sin una modificación significativa de la relación de aclaramiento renal/aclaramiento de la creatinina que permanece cerca de 60 a 70%.

Las concentraciones biliares son generalmente bajas, reflejando una mala eliminación biliar.

5.3. DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

Toxicidad crónica

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

Potencial genotóxico y cancerogenicidad

El potencial mutágeno de Gentamicina no ha sido estudiado de acuerdo con las exigencias reglamentarias.

No se requieren datos de carcinogenicidad debido a la corta duración del uso del medicamento.

Toxicidad sobre la reproducción

Como se observa en la familia de los aminoglucósidos, existe con la Gentamicina un riesgo potencial de lesiones renales y auditivas (oído interno) para el feto.
Se han documentado anomalías renales en ratas y conejillos de Indias después de la administración de Gentamicina en hembras.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. LISTA DE EXCIPIENTES

Metabisulfito de sodio, Ácido sulfúrico 10 % o Solución de Carbonato de sodio 10%, Agua para Inyección c.s.p. 2 mL.

6.2. INCOMPATIBILIDADES

No aplica.

6.3. TIEMPO DE VIDA ÚTIL

3 años.

6.4. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN Y MANIPULACIÓN

Almacénese a temperatura no mayor de 30 °C.

Después de abrir el envase, el producto debe utilizarse inmediatamente.

No utilizar después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

No utilizar el producto, si observa signos visibles de deterioro.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

6.5. NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Caja de cartón dúplex x 1, 2, 5, 10, 20, 25, 40, 50, 80, 90, 100, 120, 125, 130, 150, 200, 250, 300, 500, 1000 ampollas de vidrio tipo I ámbar x 2 mL.

6.6. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN

El producto no utilizado y los materiales que hayan estado en contacto con él, deben ser llevados a un Establecimiento de Salud para la información respectiva sobre la eliminación adecuada acorde con el Plan de Manejo de Residuos de este.

7. FABRICANTE Y TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Fabricado por: ZHEJIANG RUIXIN PHARMACEUTICAL CO. LTD. – CHINA

Para: Droguería LABORATORIOS AMERICANOS S.A.

DIRECCIÓN Y TELÉFONO DE LA EMPRESA PARA MAYOR INFORMACIÓN:

Calle Los Eucaliptos, Lote 1B-A, Z.I. A - Santa Genoveva. Lurín.

Lima - Perú

Teléf.: 626-8600

Fax: 326-4793

<http://www.labot.com.pe>

8. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO DE LA FICHA TÉCNICA

Agosto, 2025