

Baxter

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL MÉDICO GENTAMICIN
SULFATO DE GENTAMICINA ISOTÓNICA SOLUCION INYECTABLE 80 mg/100
mL MG/100ML

NOMBRE: GENTAMICIN
SULFATO DE GENTAMICINA ISOTÓNICA SOLUCION INYECTABLE 80 mg/100
mL MG/100ML

FORMULA:

Cada 100 mL de solución contiene:

Gentamicina sulfato equivalente a Gentamicina.....80 mg
 Cloruro de sodio.....900mg
 Agua para Inyectables c.s.p.....100mL

Para reducir el desarrollo de bacterias resistentes a los medicamentos y mantener la eficacia de la solución inyectable isotónica de sulfato de gentamicina y de otros medicamentos antibacteriales, la inyección de sulfato de gentamicina sólo debe emplearse para tratar o prevenir infecciones en las que se sospeche o se haya demostrado su origen bacteriano.

**FOLLETO DE INFORMACION
 AL PROFESIONAL**

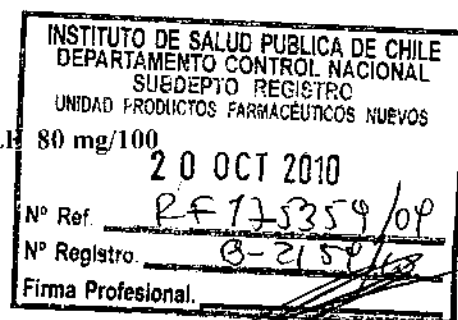
ADVERTENCIAS

Los pacientes tratados con aminoglucósidos deben someterse a una estrecha observación clínica a causa de la toxicidad potencial asociada a su uso.

Como ocurre con otros aminoglucósidos, el sulfato de gentamicina es potencialmente nefrotóxico. El riesgo de nefrotoxicidad es mayor en pacientes con alteración de la función renal y en los que reciben dosis más elevadas o terapia prolongada.

La neurotoxicidad, manifestada mediante ototoxicidad auditiva y/o vestibular, se puede producir en pacientes tratados con sulfato de gentamicina, principalmente en aquéllos con insuficiencia renal preexistente y en pacientes con función renal normal renal tratados con dosis altas y/o tratamientos durante periodos más largos de los recomendados. La ototoxicidad debida a aminoglucósidos es, por lo general, irreversible. Otras manifestaciones de neurotoxicidad pueden incluir entumecimiento, hormigueo, espasmos musculares y convulsiones.

Debe monitorearse cuidadosamente la función renal y del par craneal VIII, especialmente en pacientes con insuficiencia renal conocida o sospechada, así como en aquellos pacientes con función renal inicialmente normal pero que desarrollen signos de insuficiencia renal durante el tratamiento. Deben realizarse análisis de orina para



Baxter

detectar reducciones de su densidad específica, incrementos en la excreción de proteínas, y la presencia de células o de cilindros. Periódicamente deben determinarse el nitrógeno ureico en sangre (BUN), la creatinina sérica y el aclaramiento de creatinina. Siempre que sea posible, se recomienda obtener audiometrías en serie en pacientes con edad suficiente para someterse a las pruebas, particularmente con los de alto riesgo. La aparición de evidencias de ototoxicidad (mareo, vértigo, tinnitus, zumbido en los oídos o pérdida de la audición) o de nefrotoxicidad requieren un ajuste de la dosis o la suspensión del medicamento. Como con otros aminoglucósidos, en raras ocasiones los cambios en la función renal y en el par craneal VIII pueden no manifestar síntomas hasta poco después de haber terminado la terapia.

Siempre que sea posible deben monitorearse las concentraciones séricas de aminoglucósidos para asegurar los niveles adecuados y para evitar niveles potencialmente tóxicos. Al monitorear las concentraciones máximas de gentamicina, se debe ajustar la posología a fin de evitar niveles prolongados superiores a 12 mcg/mL. Al monitorear las concentraciones mínimas de gentamicina, se debe ajustar la posología a fin de evitar niveles prolongados superiores a 2 mcg/mL.

Las concentraciones máximas y/o mínimas excesivas de aminoglucósidos séricos pueden aumentar el riesgo de toxicidad renal y del par craneal VIII. En caso de sobredosis o de reacción tóxica, la hemodiálisis puede ayudar a eliminar el exceso de gentamicina de la sangre, especialmente si la función renal está o se ha visto comprometida. La tasa de eliminación de la gentamicina es considerablemente inferior en la diálisis peritoneal que en la hemodiálisis.

Se debe evitar el uso simultáneo y/o consecutivo, tanto sistémico como tópico, de otros medicamentos potencialmente neurotóxicos y/o nefrotóxicos, como cisplatino, cefaloridina, canamicina, amicacina, neomicina, polimixina B, colistina, paromomicina, estreptomycin, tobramicina, vancomicina y viomicina (ver **PRECAUCIONES**, sección **Interacción con medicamentos**).

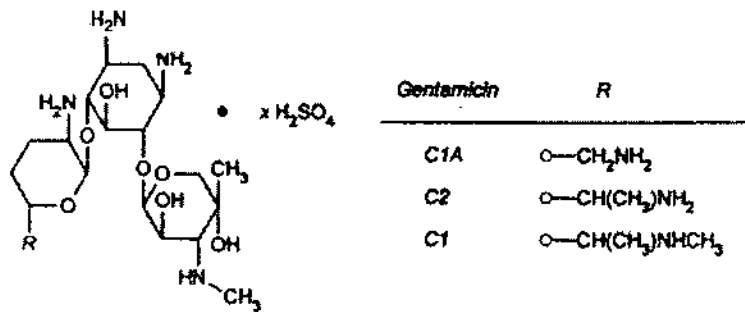
Otros factores que pueden aumentar el riesgo de toxicidad son la edad avanzada y la deshidratación (ver **PRECAUCIONES**, secciones **Uso geriátrico** y **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**).

Se debe evitar el uso concomitante de gentamicina con diuréticos potentes, como el ácido etacrínico o la furosemida, dado que ciertos diuréticos pueden causar ototoxicidad por sí mismos. Adicionalmente, al ser administrados por vía intravenosa, los diuréticos pueden aumentar la toxicidad de los aminoglucósidos alterando la concentración de antibiótico en suero y tejidos (ver **PRECAUCIONES**, sección **Interacción entre medicamentos**).

Los aminoglucósidos pueden causar daño fetal al administrarse a una mujer embarazada (ver las secciones **ADVERTENCIAS** y **PRECAUCIONES, Embarazo**).

Baxter**DESCRIPCIÓN**

El sulfato de gentamicina, USP, antibiótico soluble en agua del grupo aminoglucósido, se deriva del actinomiceto *Micromonospora purpurea*.



**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

La inyección isotónica de sulfato de gentamicina es una solución estéril y apirogénica de sulfato de gentamicina, USP en agua para inyección con 9 mg/mL de cloruro de sodio (NaCl) para proporcionar isotonicidad. La solución es para uso intravenoso y no necesita dilución adicional. El pH puede ajustarse con ácido sulfúrico o con hidróxido de sodio, siendo aproximadamente de 4.5.

Este envase de plástico VIAFLEX Plus está fabricado con un cloruro de polivinilo especialmente formulado (plástico PL 146). VIAFLEX Plus en la bolsa indica la presencia de un aditivo en un vehículo para medicamentos. El sistema de envases plásticos VIAFLEX Plus utiliza el mismo envase que el sistema VIAFLEX. El agua que puede permear desde el interior del envase a la sobrebolsa no es suficiente como para afectar a la solución de forma significativa. Las soluciones en contacto con el envase plástico pueden desprender ciertos componentes químicos del plástico en pequeñas cantidades durante el periodo de vencimiento, p.ej.: di-2-etilhexil ftalato (DEHP), hasta 5 partes por millón. No obstante, la seguridad del plástico ha sido confirmada en pruebas con animales según las pruebas biológicas de la USP para envases plásticos, así como por estudios de toxicidad con cultivos tisulares.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Tras la administración intramuscular (IM) de sulfato de gentamicina, las concentraciones séricas máximas se alcanzan entre 30 a 60 minutos después y se detecta su presencia en suero durante 6 a 8 horas. Si se administra gentamicina mediante infusión intravenosa (IV) en un periodo de dos horas, las concentraciones séricas son similares a las obtenidas mediante administración intramuscular.

En pacientes con función renal normal, las concentraciones séricas máximas de gentamicina (mcg/mL) son por lo general hasta cuatro veces la dosis intramuscular única (mg/kg); por ejemplo, es previsible que una inyección de 1 mg/kg produzca en adultos una concentración sérica máxima de hasta 4 mcg/mL; una dosis de 1.5 mg/kg puede producir niveles de hasta 6 mcg/mL. Aunque es de esperar cierta variación debido al número de variables como edad, temperatura corporal, área de superficie y diferencias fisiológicas, un paciente único a quien se le administre la misma dosis tiende a mostrar niveles similares en mediciones repetidas. La gentamicina administrada a

Baxter

pacientes con función renal normal en dosis de 1 mg/kg cada ocho horas durante los 7 a 10 días del periodo de tratamiento habitual no se acumula en el suero.

La gentamicina, como todos los aminoglucósidos, puede acumularse en el suero y en los tejidos de aquellos pacientes tratados con dosis más altas durante periodos prolongados de tiempo, especialmente en presencia de trastorno de la función renal. En adultos, el tratamiento con dosis de gentamicina de 4 mg/kg/día o superiores durante siete a diez días puede provocar un leve aumento progresivo tanto de la concentración máxima como de la concentración valle. En pacientes con alteración de la función renal, la gentamicina es eliminada del organismo de forma más lenta que en los pacientes con función renal normal. Cuanto más severo sea el trastorno, más lenta será la eliminación. **Las dosis deben ser ajustadas.**

La gentamicina se distribuye por el líquido extracelular, por lo que las concentraciones séricas máximas en pacientes con gran volumen de distribución pueden ser inferiores a lo habitual. Las concentraciones séricas de gentamicina en pacientes febriles pueden ser inferiores a las de pacientes afebriles tratados con la misma dosis, por lo que, cuando la temperatura corporal recupera la normalidad, las concentraciones séricas del medicamento pueden aumentar. Los estados anémicos y febriles pueden asociarse a una vida media sérica menor de lo habitual. (Por lo general no es necesario el ajuste de la dosis). En pacientes con quemaduras graves, la vida media puede disminuir significativamente y las concentraciones séricas resultantes pueden ser inferiores a las que correspondería a las anticipadas por la dosis de mg/kg.

Estudios de unión con proteínas han indicado que el grado de unión de la gentamicina es escaso. Según los métodos empleados para el análisis, puede oscilar entre el 0 y el 30%.

Tras la primera administración a pacientes con la función renal normal, generalmente \geq 70% de la dosis de gentamicina se recupera en la orina en 24 horas; pueden lograrse concentraciones en la orina de más de 100 mcg/mL. Se produce muy poca o nula transformación metabólica; el medicamento se excreta principalmente por filtración glomerular. Después de varios días de tratamiento, la cantidad de gentamicina excretada en la orina se aproxima a la dosis diaria administrada. Como sucede con otros aminoglucósidos, una pequeña cantidad de gentamicina puede permanecer en los tejidos, especialmente en los riñones. Se han detectado cantidades ínfimas de aminoglucósidos en la orina semanas después del final del tratamiento. El aclaramiento renal de la gentamicina es similar al de la creatinina endógena.

En pacientes con insuficiencia renal importante, se produce una reducción de la concentración de aminoglucósidos en la orina y de la penetración en el parénquima renal anómalo. Debe tenerse en cuenta esta menor excreción del medicamento, así como la nefrotoxicidad potencial de los aminoglucósidos, cuando se administre a pacientes con infecciones del tracto urinario.

Baxter

El probenecid no afecta al transporte renal tubular de la gentamicina.

El aclaramiento de la creatinina endógena y la concentración sérica de creatinina tienen una gran correlación con la vida media de la gentamicina. Los resultados de estas pruebas pueden servir como guía para ajustar la posología en pacientes con alteraciones renales (ver sección **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**).

Tras la administración parenteral puede detectarse gentamicina en el suero, la linfa, los tejidos y el esputo, así como en líquidos pericárdico, pleural, sinovial y peritoneal. Las concentraciones en la corteza renal pueden ser en ocasiones ocho veces más altas que los niveles séricos normales. Las concentraciones de gentamicina en la bilis son generalmente bajas, lo que indica que la excreción biliar es mínima. La gentamicina atraviesa tanto la membrana peritoneal como la placentaria (ver la sección **PRECAUCIONES, Embarazo**). La difusión de los aminoglucósidos al espacio subaracnoideo tras la administración parenteral es escasa, por lo que las concentraciones de gentamicina en el líquido cefalorraquídeo suelen ser bajas y dependen de la dosis, del índice de penetración y del grado de inflamación meníngea. La penetración de la gentamicina en los tejidos oculares tras la administración intramuscular o intravenosa es escasa.

Microbiología

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

Las pruebas *in vitro* han demostrado que la gentamicina es un antibiótico bactericida que actúa inhibiendo la síntesis normal de la proteína en microorganismos susceptibles. Es activa contra una amplia variedad de bacterias patogénicas, incluyendo *Escherichia coli*, especies de *Proteus* (indol positivo e indol negativo), *Pseudomonas aeruginosa*, especies del grupo *Klebsiella-Enterobacter-Serratia*, especies de *Citrobacter* y especies de *Staphylococcus* (incluyendo cepas resistentes a la penicilina y a la meticilina). La gentamicina también es activa *in vitro* contra especies de *Salmonella* y *Shigella*. Las siguientes bacterias son por lo general resistentes a los aminoglucósidos: *Streptococcus pneumoniae*, la mayoría de las especies de estreptococos, especialmente del grupo D y bacterias anaerobias, como la especie de *Bacteriodes* o de *Clostridium*.

Los estudios *in vitro* han demostrado que un aminoglucósido combinado con un antibiótico que interfiera con la síntesis de la pared celular puede actuar de forma sinérgica contra algunas cepas de estreptococos del grupo D. La combinación de gentamicina y de penicilina G posee un efecto bactericida sinérgico contra virtualmente todas las cepas de *Streptococcus faecalis* y sus variedades (*S. faecalis* var. *liquifaciens*, *S. faecalis* var. *zymogenes*), *S. faecium* y *S. durans*. Asimismo se ha demostrado *in vitro* un efecto ampliado contra muchas de estas cepas con combinaciones de gentamicina y ampicilina, carbenicilina, nafcilina u oxacilina.

El efecto combinado de gentamicina y carbenicilina es sinérgico frente a muchas cepas de *Pseudomonas aeruginosa*. También se ha observado sinergia *in vitro* contra otros organismos gram-negativos con combinaciones de gentamicina y cefalosporinas.

La gentamicina puede ser activa contra aislados clínicos de bacterias resistentes a otros aminoglucósidos. Las bacterias resistentes a un aminoglucósido pueden ser resistentes a

Baxter

otro u otros aminoglucósidos adicionales. La resistencia bacteriana a la gentamicina por lo general se desarrolla de forma lenta.

Pruebas de sensibilidad

Si la prueba de sensibilidad con disco empleada es la descrita por Bauer *et al* (*Am J Clin Path* 45:493, 1966; *Registro Federal* 37:20525-20529, 1972), un disco con 10 mcg de gentamicina debería proporcionar una zona de inhibición de 15 mm o más para indicar la sensibilidad del organismo infeccioso. Una zona de 12 mm o menor indica que el organismo infeccioso probablemente sea resistente. Zonas mayores de 12 mm y menores de 15 mm indican una sensibilidad intermedia. En determinadas condiciones, puede ser recomendable realizar pruebas adicionales de sensibilidad mediante el método de dilución en agar o en tubos. La gentamicina está disponible para este fin.

INDICACIONES Y USO

Con el fin de reducir el desarrollo de bacterias resistentes a medicamentos y mantener la eficacia de la solución inyectable de sulfato de gentamicina y otros medicamentos antibacteriales, la solución inyectable de sulfato de gentamicina sólo debe emplearse para tratar o prevenir infecciones con origen bacteriano sensible al medicamento, demostrado o sospechado. Cuando se disponga del cultivo y de la información de sensibilidad, éstos deben tenerse en cuenta al elegir o modificar la terapia antibacteriana. En ausencia de dicha información, los patrones locales epidemiológicos y de sensibilidad pueden contribuir a la elección empírica de la terapia.

La solución inyectable de sulfato de gentamicina está indicada en el tratamiento de infecciones graves causadas por cepas sensibles de los microorganismos siguientes: *Pseudomonas aeruginosa*, especies de *Proteus* (índole positivo e índole negativo), *Escherichia coli*, especies de *Klebsiella-Enterobacter-Serratia*, especies de *Citrobacter* y especies de *Staphylococcus* (coagulasa positivo y coagulasa negativo).

Estudios clínicos han demostrado la eficacia del sulfato de gentamicina en la sepsis neonatal bacteriana, en la septicemia bacteriana y en infecciones bacterianas graves del sistema nervioso central (meningitis), del tracto urinario, del tracto respiratorio, del tracto gastrointestinal (incluyendo peritonitis), de la piel, de los huesos y de tejidos blandos (incluyendo quemaduras).

Los aminoglucósidos, incluyendo la gentamicina, no están indicados en episodios inicialmente sin complicaciones de infección del tracto urinario, salvo que los organismos causantes sean sensibles a estos antibióticos y no sean sensibles a antibióticos con menor potencial de toxicidad.

Se deben obtener muestras para realizar cultivos bacterianos con el fin de aislar e identificar los organismos causantes y para determinar su sensibilidad a la gentamicina.

Se puede considerar la solución inyectable isotónica de sulfato de gentamicina como terapia inicial en infecciones gram negativas sospechadas o confirmadas, y se puede proceder con la terapia antes de haber obtenido los resultados de las pruebas de

Baxter

sensibilidad. La decisión de proseguir el tratamiento con este medicamento deberá basarse en los resultados de las pruebas de sensibilidad, en la gravedad de la infección y en los conceptos adicionales relevantes presentados en el cuadro de **ADVERTENCIAS**. Cuando los organismos causantes sean resistentes a la gentamicina, se debe proceder con otra terapia adecuada.

En infecciones graves en las que se desconozcan los organismos causantes, la solución inyectable isotónica de sulfato de gentamicina puede administrarse como terapia inicial conjuntamente con un medicamento de tipo penicilina o cefalosporina antes de obtener los resultados de las pruebas de sensibilidad. Si se sospecha la presencia de organismos anaerobios como agentes etiológicos, se debe evaluar la administración de otro tratamiento antimicrobiano idóneo conjuntamente con la gentamicina. Una vez identificado el organismo y su sensibilidad, se debería proseguir con la terapia antibiótica apropiada.

La gentamicina inyectable ha sido empleada eficazmente en combinación con carbenicilina para el tratamiento de infecciones potencialmente fatales causadas por *Pseudomonas aeruginosa*. También se ha descubierto su eficacia al ser empleada conjuntamente con un medicamento de tipo penicilina para el tratamiento de la endocarditis causada por estreptococos del grupo D.

Asimismo se ha demostrado la eficacia de la gentamicina inyectable en el tratamiento de infecciones graves causadas por estafilococos. Aunque no es el antibiótico de primera elección, se puede considerar el uso de la gentamicina cuando las penicilinas u otros medicamentos potencialmente menos tóxicos estén contraindicados y las pruebas de sensibilidad y el juicio clínico indiquen su uso. También se puede considerar en infecciones mixtas causadas por cepas sensibles de estafilococos y de organismos gram negativos.

En neonatos con sospecha de sepsis bacteriana o de neumonía causada por estafilococos, por lo general también está indicado el uso de un medicamento de tipo penicilina como terapia concomitante con la gentamicina (ver secciones **PRECAUCIONES**, **Uso pediátrico** y **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**).

CONTRAINDICACIONES

La hipersensibilidad a la gentamicina es una contraindicación para su uso. Antecedentes de hipersensibilidad o de reacciones tóxicas serias a otros aminoglucósidos pueden contraindicar el uso de la gentamicina debido a la conocida sensibilidad cruzada de los pacientes a los medicamentos de esta clase.

ADVERTENCIAS

(Ver el cuadro de **ADVERTENCIAS**).

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Los aminoglucósidos pueden causar daño fetal al ser administrados a mujeres gestantes. Los antibióticos aminoglucósidos atraviesan la placenta, y se han producido diversos reportes de sordera congénita bilateral total irreversible en niños a cuyas madres se les

Baxter

administró estreptomina durante el embarazo. No se ha informado de efectos secundarios graves en la madre, en el feto o en neonatos durante el tratamiento de mujeres embarazadas con otros aminoglucósidos. Los estudios de reproducción animal realizados con ratas y conejos no revelaron evidencia de deterioro de la fertilidad ni de daño al feto debidos al sulfato de gentamicina. Se desconoce si el sulfato de gentamicina puede causar daño fetal al administrarse a una mujer embarazada o si puede afectar la capacidad reproductiva. Si se administra gentamicina durante el embarazo o si la paciente queda embarazada durante el tratamiento con gentamicina, debe informársele de los posibles riesgos para el feto.

Las soluciones que contienen iones de sodio deben emplearse con sumo cuidado, o no emplearse en absoluto, en pacientes con falla cardiaca congestiva, insuficiencia renal severa y en estados clínicos en los que exista edema con retención de sodio.

PRECAUCIONES

Generales

Es poco probable que la prescripción de solución inyectable isotónica de sulfato de gentamicina en ausencia de una infección bacteriana sospechada o demostrada o como indicación profiláctica genere beneficios para el paciente, aumentando el riesgo de aparición de bacterias resistentes al medicamento.

No emplear aditivos ni mezclar previamente con otros medicamentos. Ver **POSOLÓGIA y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**.

Los antibióticos neurotóxicos y nefrotóxicos pueden absorberse casi totalmente por las superficies del cuerpo (excepto la vejiga urinaria) tras la irrigación local o la aplicación tópica durante los procedimientos quirúrgicos. Se deben evaluar los potenciales efectos tóxicos de los antibióticos administrados de esa manera (bloqueo neuromuscular, parálisis respiratoria, ototoxicidad y nefrotoxicidad) (ver cuadro de **ADVERTENCIAS**).

Los aminoglucósidos deben emplearse con precaución en pacientes con trastornos neuromusculares como miastenia gravis o parkinson, dado que estos medicamentos pueden agravar la debilidad muscular debido a los potenciales efectos tipo curare sobre las uniones neuromusculares. Durante la terapia con gentamicina y después de ésta se ha descrito la aparición de parestesias, tetania, signos de Chvostek y Trousseau y confusión mental en pacientes con hipomagnesemia, hipocalcemia e hipocalemia. Cuando esto ha ocurrido en pacientes pediátricos, se ha informado de tetania y debilidad muscular. Tanto los pacientes adultos como los pediátricos requieren la terapia correctiva electrolítica adecuada (ver **PRECAUCIONES**, sección **Uso pediátrico**).

Se ha informado de un síndrome similar al de Fanconi, con aminoaciduria y acidosis metabólica en algunos adultos y lactantes a quienes se les administraron inyecciones de gentamicina.

Se ha demostrado alergenidad cruzada entre aminoglucósidos.

Baxter

Los pacientes deben mantenerse bien hidratados durante el tratamiento.

El tratamiento con gentamicina puede causar el sobrecrecimiento de organismos no sensibles. Si esto ocurre, está indicado el uso de la terapia adecuada.

Consulte el cuadro de **ADVERTENCIAS** con relación al uso simultáneo de diuréticos potentes, al uso simultáneo y/o consecutivo de otros antibióticos neurotóxicos y/o nefrotóxicos; y para consultar otra información relevante (ver también **PRECAUCIONES**, sección **Interacción entre medicamentos**).

Información para pacientes

Se debe informar a los pacientes que los medicamentos antibacterianos, incluyendo la solución inyectable isotónica de sulfato de gentamicina, sólo deben emplearse para tratar infecciones bacterianas. No sirven para tratar infecciones virales (p.ej., el resfriado común). Cuando se prescribe solución inyectable isotónica de sulfato de gentamicina para el tratamiento de una infección bacteriana, se debe informar a los pacientes que, aunque es normal sentirse bien desde el inicio de la terapia, el medicamento debe tomarse en la forma en que se prescribió. Saltarse las dosis o no completar el tiempo completo de la terapia puede (1) reducir la eficacia del tratamiento inmediato y (2) aumentar la posibilidad de que las bacterias desarrollen resistencia y no puedan ser tratadas con la solución inyectable isotónica de sulfato de gentamicina o con otro medicamento antibacteriano en el futuro.

Pruebas de laboratorio

Entre los resultados anormales de pruebas de laboratorio posiblemente debidos a la gentamicina se incluyen: aumento en los niveles de transaminasas séricas (SGOT, SGPT), de LDH y de bilirrubina; disminución de los niveles séricos de calcio, magnesio, sodio y potasio; anemia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosis temporal, eosinofilia, aumentos y descensos en los conteos de reticulocitos y trombocitopenia. Aunque los resultados anormales en las pruebas clínicas de laboratorio pueden ser resultados aislados, también pueden estar asociados con señales y síntomas clínicamente relacionados. Por ejemplo, la tetania y la debilidad muscular pueden estar asociadas con la hipomagnesemia, la hipocalcemia y la hipocalcemia.

Interacciones entre medicamentos

Se debe evitar el uso concomitante de gentamicina con diuréticos potentes, como el ácido etacrínico o la furosemida, dado que ciertos diuréticos pueden causar ototoxicidad por sí mismos. Adicionalmente, al ser administrados por vía intravenosa, los diuréticos pueden aumentar la toxicidad de los aminoglucósidos alterando la concentración de antibiótico en suero y tejidos.

Se debe evitar el uso simultáneo y/o consecutivo, tanto sistémico como tópico, de otros medicamentos potencialmente neurotóxicos y/o nefrotóxicos, como cisplatino, cefaloridina, canamicina, amicacina, neomicina, polimixina B, colistina, paromomicina, estreptomycin, tobramicina, vancomicina y viomicina.

Se ha reportado un aumento de la nefrotoxicidad tras la administración simultánea de antibióticos aminoglucósidos y cefalosporinas.

Baxter

Se ha informado acerca de bloqueo neuromuscular y parálisis respiratoria en gatos a quienes se les administraban dosis altas (40 mg/kg) de gentamicina. Se debe considerar la posibilidad de que estos fenómenos ocurran en el hombre si los aminoglucósidos son administrados por cualquier vía a pacientes que reciban anestésicos, o a pacientes que reciban agentes bloqueadores neuromusculares, tales como succínilcolina, tubocurarina y decametoniol; o a pacientes sometidos a transfusiones masivas de sangre con citrato como anticoagulante. En caso de que se produzca bloqueo neuromuscular, las sales de calcio pueden revertirlo.

Aunque la mezcla *in vitro* de gentamicina y carbenicilina provoca una inactivación rápida y significativa de la gentamicina, esta interacción no ha sido demostrada en pacientes con función renal normal a quienes se les administraron ambos medicamentos a través de vías de administración diferentes. Se ha informado de una reducción en la vida media sérica de la gentamicina en pacientes con falla renal severa a quienes se les administró carbenicilina simultáneamente con gentamicina.

El probenecid no afecta al transporte tubular renal de la gentamicina.

Embarazo

Embarazo Categoría D. Ver sección **ADVERTENCIAS**.

Los aminoglucósidos pueden causar daño fetal al ser administrados a mujeres gestantes. Los antibióticos aminoglucósidos atraviesan la placenta, y se han producido diversos reportes de sordera congénita bilateral total irreversible en niños a cuyas madres se les administró estreptomycin durante el embarazo. No se ha informado de efectos secundarios graves en la madre, en el feto o en neonatos durante el tratamiento de mujeres embarazadas con otros aminoglucósidos. Los estudios de reproducción animal realizados con ratas y conejos no revelaron evidencia de deterioro de la fertilidad ni de daño al feto debidos al sulfato de gentamicina. Se desconoce si el sulfato de gentamicina puede causar daño fetal al administrarse a una mujer embarazada o si puede afectar la capacidad reproductiva. Si se administra gentamicina durante el embarazo o si la paciente queda embarazada durante el tratamiento con gentamicina, debe informarse de los posibles riesgos para el feto.

Madres lactantes

Se desconoce si el medicamento es excretado a través de la leche materna. Dado que muchos medicamentos son excretados a través de la leche materna y debido al potencial de reacciones adversas graves en lactantes causadas por la gentamicina, se debe tomar la decisión de si se debe suspender el medicamento, teniendo en cuenta la importancia del mismo para la madre.

Uso pediátrico

En neonatos con sospecha de sepsis bacteriana o de neumonía causada por estafilococos, por lo general también está indicado el uso de un medicamento de tipo penicilina como terapia concomitante con la gentamicina.

Durante la terapia con gentamicina y después de ésta se ha descrito la aparición de parestesias, tetania, signos de Chvostek y Trousseau y confusión mental en pacientes con hipomagnesemia, hipocalcemia e hipocalcemia. Cuando esto ha ocurrido en

Baxter

pacientes pediátricos, se ha informado de tetania y debilidad muscular. Tanto los pacientes adultos como los pediátricos requieren la terapia correctiva electrolítica adecuada.

Se ha informado de un síndrome similar al de Fanconi, con aminoaciduria y acidosis metabólica en algunos adultos y lactantes a quienes se les administraron inyecciones de gentamicina.

Uso geriátrico

Este medicamento es conocido por ser excretado sobre todo por el riñón, por lo que el riesgo de reacciones tóxicas a este medicamento puede ser mayor en pacientes con alteración de la función renal. Dado que los pacientes ancianos son más susceptibles de presentar reducción de la función renal, se debe tener especial atención en la elección de la dosis, y puede ser útil el monitoreo de la función renal.

Los pacientes ancianos pueden presentar una reducción de la función renal que no se refleje en los resultados de las pruebas de rutina, tales como los niveles de BUN o de creatinina sérica. La determinación del aclaramiento de creatinina es un parámetro más útil. Al igual que con otros aminoglucósidos, en estos pacientes es especialmente importante vigilar la función renal durante el tratamiento con gentamicina.

REACCIONES ADVERSAS

Nefrotoxicidad: se ha informado de efectos adversos sobre el riñón, evidenciados por la presencia de cilindros, células o proteína en la orina, o por una elevación de los niveles de BUN, NPN, creatinina sérica y oliguria. Se producen con más frecuencia en pacientes con antecedentes de disfunción renal y en pacientes tratados durante periodos de tiempo más largos o con dosis superiores a las recomendadas.

Neurotoxicidad: se ha informado sobre efectos adversos graves tanto en la rama vestibular como en la auditiva del par craneal VIII, principalmente en pacientes con daño renal (especialmente si necesitan hemodiálisis) y en pacientes que reciben dosis altas y/o terapia prolongada. Entre los síntomas se incluyen mareo, vértigo, tinitus, ruido en los oídos y también pérdida de la audición, la cual —al igual que con los otros aminoglucósidos— puede ser irreversible. La pérdida auditiva normalmente se manifiesta en primer lugar por una reducción en la agudeza de los tonos altos. Otros factores que pueden aumentar el riesgo de toxicidad son una dosis excesiva, la deshidratación y la exposición previa a otros medicamentos ototóxicos.

Se ha informado acerca de neuropatía o encefalopatía periférica, incluyendo entumecimiento, hormigueo, espasmos musculares, convulsiones y síndrome similar a la miastenia gravis.

Nota: el riesgo de reacciones tóxicas es bajo en pacientes con función renal normal a quienes no se les administra sulfato de gentamicina durante periodos de tiempo más largos o con dosis superiores a las recomendadas.

Baxter

Otras reacciones adversas reportadas posiblemente relacionadas con la gentamicina incluyen: depresión respiratoria, letargo, confusión, depresión, trastornos visuales, disminución del apetito, pérdida de peso, hipotensión e hipertensión, erupción, picor, urticaria, ardor generalizado, edema laríngeo, reacciones anafilactoides, fiebre y dolor de cabeza, náusea, vómito, aumento de la salivación, estomatitis, púrpura, pseudotumor cerebral, síndrome de cerebro orgánico agudo, fibrosis pulmonar, alopecia, dolor en las articulaciones, hepatomegalia temporal y esplenomegalia.

Ente los resultados anormales de pruebas de laboratorio posiblemente debidos a la gentamicina se incluyen: aumento en los niveles de transaminasas séricas (SGOT, SGPT), de LDH y de bilirrubina; disminución de los niveles séricos de calcio, magnesio, sodio y potasio; anemia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosis temporal, eosinofilia, aumentos y descensos en los conteos de reticulocitos y trombocitopenia. Aunque los resultados anormales en las pruebas clínicas de laboratorio pueden ser resultados aislados, también pueden estar asociados con señales y síntomas clínicamente relacionados. Por ejemplo, la tetania y la debilidad muscular pueden estar asociadas con la hipomagnesemia, la hipocalcemia y la hipocalcemia.

Aunque la tolerancia local al sulfato de gentamicina por lo general es excelente, se ha producido un reporte ocasional de dolor en el lugar de la inyección. En raras ocasiones se ha informado acerca de atrofia subcutánea o de necrosis grasa, sugiriendo la presencia de irritación local.

Las reacciones que se pueden producir debido a la solución o a la técnica de administración incluyen respuesta febril, infección en el lugar de la inyección, trombosis venosa o flebitis extendiéndose desde el lugar de la inyección, extravasación e hipervolemia.

Si se produce una reacción adversa, se debe suspender la infusión, evaluar el estado del paciente, aplicar las apropiadas contramedidas terapéuticas y guardar el resto de la solución para su examen en caso de que se considere necesario.

SOBREDOSIS

En caso de sobredosis o de reacciones tóxicas, la hemodiálisis puede ayudar a eliminar el exceso de gentamicina de la sangre, especialmente si la función renal está o se ha visto comprometida. La tasa de eliminación de la gentamicina es considerablemente inferior en la diálisis peritoneal que en la hemodiálisis.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La solución inyectable isotónica de sulfato de gentamicina es sólo para uso intravenoso.

Se debe obtener el peso corporal del paciente antes del tratamiento para poder realizar el cálculo de la dosis correcta. La posología de los aminoglucósidos en pacientes obesos debería basarse en un estimado de su masa magra corporal. Es conveniente limitar la duración del tratamiento con aminoglucósidos a un plazo breve.

BaxterFOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**Pacientes con función renal normal**

Adultos: la dosis recomendada de solución inyectable isotónica de sulfato de gentamicina para pacientes con infecciones graves y función renal normal es de 3 mg/kg/día administrados en tres dosis iguales cada ocho horas (Tabla 1).

En pacientes con infecciones potencialmente fatales, se pueden administrar dosis de hasta 5 mg/kg/día en tres o cuatro dosis iguales. La dosis debe reducirse a 3 mg/kg/día tan pronto como sea indicado clínicamente (Tabla 1).

Es conveniente medir las concentraciones máxima y mínima de gentamicina con el fin de determinar la adecuación y la seguridad de la dosis. Cuando dichas mediciones son posibles, deben realizarse periódicamente durante la terapia para asegurar unos niveles adecuados pero no excesivos del medicamento. Por ejemplo, es de esperar que la concentración máxima (entre 30 a 60 minutos tras el cese de la infusión) se sitúe en el rango de 4 a 6 mcg/mL. Al monitorear las concentraciones máximas de gentamicina, se debe ajustar la posología a fin de evitar niveles prolongados superiores a 12 mcg/mL. Al monitorear las concentraciones mínimas de gentamicina, se debe ajustar la posología a fin de evitar niveles prolongados superiores a 2 mcg/mL. La determinación de la adecuación de un nivel sérico para un paciente en particular debe tener en cuenta la sensibilidad del organismo causante, la gravedad de la infección y el estado de los mecanismos de defensa del huésped.

En pacientes con grandes quemaduras, la alteración de los parámetros farmacocinéticos puede provocar que las concentraciones séricas de aminoglucósidos sean menores. En estos pacientes, se recomienda medir las concentraciones séricas durante el tratamiento con gentamicina y ajustar la posología en función de las mismas.

Tabla 1.
Guía de esquemas de dosificación en adultos con función renal normal
(Dosis en intervalos de 8 horas)

Peso del paciente* Kg. (lb)		Dosis habitual en infecciones graves 1 mg/kg cada 8 horas (3 mg/kg/día)	Dosis en infecciones potencialmente fatales (reducir tan pronto como sea clínicamente indicado) 1.7 mg/kg cada 8 horas** (5 mg/kg/día)
		mg/dosis cada 8 horas	mg/dosis cada 8 horas
40	(88)	40	66
45	(99)	45	75
50	(110)	50	83
55	(121)	55	91
60	(132)	60	100
65	(143)	65	108
70	(154)	70	116

Baxter

75	(165)	75	125
80	(176)	80	133
85	(187)	85	141
90	(198)	90	150
95	(209)	95	158
100	(220)	100	166

* La dosis de aminoglucósidos en pacientes obesos debe basarse en un cálculo de la masa magra corporal.

** En esquemas cada 6 horas, se debe volver a calcular la dosis.

Niños: 6 a 7.5 mg/kg/día (2 a 2.5 mg/kg administrados cada ocho horas).

Lactantes y neonatos: 7.5 mg/kg/día (2.5 mg/kg administrados cada ocho horas).

Neonatos prematuros o a tiempo completo con una semana de edad o menos: 5 mg/kg/día (2.5 mg/kg administrados cada 12 horas).

NOTA: para obtener información adicional sobre el uso de la gentamicina en lactantes y niños, consulte la información del producto sulfato de gentamicina inyectable pediátrico.

La duración habitual del tratamiento para todos los pacientes es de siete a diez días. En infecciones graves y complicadas puede ser necesaria una terapia más prolongada. En dichos casos, se recomienda el monitoreo de la función renal, auditiva y vestibular, puesto que hay una mayor propensión a la toxicidad cuando el tratamiento se extiende durante más de diez días. Se debe reducir la dosis en caso de estar clínicamente indicado.

Para administración intravenosa

La administración intravenosa de gentamicina puede resultar particularmente útil en el tratamiento de pacientes con septicemia bacteriana o en choque. Asimismo, puede ser la vía de administración preferida para ciertos pacientes con falla cardíaca congestiva, trastornos hematológicos, quemaduras severas o para aquéllos con masa muscular reducida. Para la administración intermitente por vía intravenosa en adultos, se puede administrar una dosis única de solución inyectable isotónica de sulfato de gentamicina del envase premezclado adecuado, atendiendo a los requisitos específicos del paciente. Se puede infundir la solución a lo largo de un periodo de entre media hora y dos horas.

El sulfato de gentamicina inyectable no debe mezclarse con otros medicamentos, debiendo administrarse por separado atendiendo a la vía de administración y al programa de dosis recomendados.

Pacientes con alteración de la función renal

En pacientes con insuficiencia renal se debe ajustar la dosis para asegurar niveles terapéuticamente adecuados, pero no excesivos en la sangre. Siempre que sea posible, se deben monitorear las concentraciones séricas de gentamicina. Un método para ajustar la dosis es aumentar el intervalo entre la administración de las dosis habituales. Puesto

Baxter

que la concentración de creatinina sérica tiene una alta correlación con la vida media sérica de la gentamicina, esta prueba de laboratorio puede servir como guía para el ajuste del intervalo entre las dosis. El intervalo entre las dosis (en horas) puede aproximarse multiplicando el nivel de creatinina sérica (mg/100 mL) por 8. Por ejemplo, a un paciente que pese 60 kg con un nivel de creatinina sérica de 2 mg/100 mL se le pueden administrar 60 mg (1 mg/kg) cada 16 horas (2 x 8).

En pacientes con infecciones sistémicas graves y alteración de la función renal, puede ser conveniente administrar el antibiótico con mayor frecuencia pero en dosis reducidas. En dichos pacientes, se deben medir las concentraciones séricas de gentamicina para lograr niveles adecuados pero no excesivos. La medición intermitente de las concentraciones máxima y mínima durante la terapia proporcionará la guía óptima para ajustar la dosis. Tras la dosis inicial habitual, una guía aproximada para determinar la reducción de la dosis en intervalos de ocho horas es dividir la dosis normal recomendada ente el nivel de creatinina sérica (Tabla 2). Por ejemplo, tras una dosis inicial de 60 mg (1 mg/kg), a un paciente con un peso de 60 kg y un nivel de creatinina de 2 mg/100 mL se le pueden administrar 30 mg cada ocho horas ($60 \div 2$). Es preciso tener en cuenta que el estado de la función renal puede variar en el transcurso del proceso infeccioso.

Es importante reconocer que el deterioro de la función renal puede requerir una reducción mayor a las especificadas anteriormente en pacientes con insuficiencia renal estable. Este sistema de envases puede resultar inadecuado para las necesidades de dosificación en niños, lactantes y neonatos, siendo más apropiadas otras formas de dosificación.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Tabla 2

Guía de ajuste de la posología para pacientes con falla renal
(Dosis en intervalos de ocho horas tras la dosis inicial habitual)

Creatinina sérica (mg %)	Aclaramiento aproximado de creatinina (mL/min/1.73m ²)	Porcentaje de las dosis habituales mostrados en la Tabla 1
≤1	>100	100
1.1 - 1.3	70 - 100	80
1.4 - 1.6	55 - 70	65
1.7 - 1.9	45 - 55	55
2 - 2.2	40 - 45	50
2.3 - 2.5	35 - 40	40
2.6 - 3	30 - 35	35
3.1 - 3.5	25 - 30	30
3.6 - 4	20 - 25	25
4.1 - 5.1	15 - 20	20
5.2 - 6.6	10 - 15	15
6.7 - 8	<10	10

En adultos con falla renal sometidos a hemodiálisis, la cantidad de gentamicina eliminada de la sangre puede variar dependiendo de varios factores, incluyendo el

Baxter

método de diálisis empleado. Una sesión de hemodiálisis de ocho horas reduce las concentraciones de gentamicina en plasma en aproximadamente un 50%. La dosis recomendada al final de cada periodo de diálisis es de 1 a 1.7 mg/kg, dependiendo de la gravedad de la infección.

En niños se puede administrar una dosis de 2 mg/kg.

Los anteriores programas de dosificación no constituyen recomendaciones estrictas, sino que se ofrecen como guías para la dosis cuando no se puedan medir los niveles de gentamicina en suero.

Existe una diversidad de métodos para medir las concentraciones de gentamicina en los fluidos corporales, entre éstos se incluyen técnicas microbiológicas enzimáticas y de ensayo radioinmune.

El sulfato de gentamicina inyectable es una solución isotónica lista para usar. **No necesita dilución ni amortiguación (buffer).**

No conectar en serie envases de plástico.

Los medicamentos de uso parenteral deben inspeccionarse visualmente antes de su administración en busca de partículas suspendidas y alteraciones de color siempre que la solución y en envase lo permitan. No emplear si la solución está turbia o con depósitos, o si el envase no está intacto.

Si la administración se realiza por medio de una bomba, se debe prestar atención para detener la acción de la bomba antes de que la bolsa se vacíe y evitar una embolia.

Estas soluciones son para administración intravenosa empleando equipo estéril. Se recomienda que los equipos de administración intravenosa se reemplacen como mínimo cada 24 horas.

Instrucciones para la administración de la solución inyectable isotónica de sulfato de gentamicina.

Emplear técnica aséptica al retirar el contenido de estas unidades.

No añadir otros medicamentos a la solución inyectable isotónica de sulfato de gentamicina.

Todas las soluciones inyectables en envases de plástico VIAFLEX Plus son para administración intravenosa empleando equipo estéril.

PRESENTACIÓN

La solución inyectable isotónica de sulfato de gentamicina en envase plástico VIAFLEX Plus está disponible en los siguientes tamaños y concentraciones.

Baxter

Gentamicina 80 mg	Unidad de 100 mL: 2B0862, NDC 0338-0503-48
-------------------	--

No sacar la bolsa de la sobrebolsa hasta que esté lista para su uso. La sobrebolsa es una barrera contra la humedad. La bolsa interior conserva la esterilidad de la solución. Comprobar la ausencia de pequeñas fugas apretando con fuerza la bolsa interior. Si se detectan fugas, desechar la solución, ya que puede que no sea estéril.

Se debe reducir al máximo la exposición de medicamentos al calor. Evitar el calor excesivo. Se recomienda almacenar el producto a temperatura ambiente (25° C); la exposición breve a temperaturas hasta de 40° C no afecta al producto.

Instrucciones de uso del envase plástico VIAFLEX Plus

ADVERTENCIA: No conectar en serie envases de plástico. Este tipo de utilización puede producir embolias debidas al aire residual arrastrado desde el envase primario antes de que se complete la administración del fluido contenido en el envase secundario.

Para abrir

Rasgar la sobrebolsa por la muesca y retirar la bolsa de la solución. Puede observarse cierta opacidad del plástico debida a la absorción de humedad durante el proceso de esterilización. Esto es normal y no afecta a la calidad o a la seguridad de la solución. La opacidad se irá reduciendo gradualmente. Comprobar la presencia de fugas. **No añadir medicación suplementaria.**

Preparación para administración intravenosa:

1. Colgar la bolsa premezclada del ojal del soporte.
2. Retirar el protector del plástico del puerto de administración en la parte inferior de la bolsa.
3. Conectar el equipo de administración. Remítase a las instrucciones que van con el equipo.

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
--