

## **GENTAMICINA NORMON 80 mg/80 ml SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN EFG**

### **ESPECIALIDAD DE USO HOSPITALARIO**

#### **COMPOSICIÓN**

Cada envase contiene:

Gentamicina (DCI.) (sulfato) .....80 mg

Excipientes (cloruro de sodio, agua para inyección), c.s.p. 80 ml

#### **FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable en frasco o bolsa para perfusión. Envases conteniendo un frasco de vidrio o bolsa de plástico para perfusión de 80 ml de capacidad, de 1 mg/ml de concentración.

#### **ACTIVIDAD**

Gentamicina es un antibiótico del grupo de los aminoglucósidos producido por el actinomiceto *Micromonospora purpurea*. Su acción es bactericida. El mecanismo de acción de gentamicina se debe a su capacidad de penetrar en la bacteria y unirse a las subunidades 30S y 50S de los ribosomas inhibiendo la síntesis proteica. También induce falsas lecturas del código genético con la producción de proteínas no funcionales, ya que provoca la incorporación de los aminoácidos en una secuencia equivocada de la cadena polipeptídica. Gentamicina ha demostrado ser activa frente a muchas cepas de los siguientes microorganismos: Gram-negativos: *Brucella sp.*, *Calymnabacterium sp.*, *Campylobacter sp.*, *Citrobacter sp.*, *Enterobacter sp.*, *Escherichia coli*, *Serratia sp.*, *Salmonella sp.*, *Shigella sp.*, *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.* (indol positivo e indol negativo), *Providencia sp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Vibrio* y *Yersinia*. Gram-positivos: *Staphylococcus sp.* (incluyendo cepas resistentes a penicilina y meticilina), *Listeria monocytogenes* y algunas cepas de *Staphylococcus epidermidis*.

#### **TITULAR Y FABRICANTE**

LABORATORIOS NORMON, S.A.

Ronda de Valdecarrizo, 6 – 28760 Tres Cantos – Madrid

#### **INDICACIONES**

GENTAMICINA NORMON Solución para perfusión está indicada en el tratamiento a corto plazo de las siguientes infecciones bacterianas graves causadas por microorganismos sensibles:

- Septicemias, incluyendo sepsis neonatal.
- Infecciones del sistema nervioso central, incluyendo meningitis.
- Infecciones complicadas y recidivantes del aparato urinario cuyo tratamiento no sea posible con otros antibióticos de menor toxicidad. Gentamicina no está indicada en los episodios iniciales no complicados del tracto urinario.
- Infecciones gastrointestinales, incluyendo peritonitis.
- Infecciones del tracto respiratorio.
- Infecciones de la piel, huesos, tejido subcutáneo y quemaduras.

Gentamicina se ha mostrado efectiva en combinación con carbenicilina en el tratamiento de infecciones complicadas causadas por *Pseudomonas aeruginosa*. Asimismo, es efectiva en el tratamiento de infecciones estafilocócicas serias y en infecciones mixtas causadas por cepas susceptibles de estafilococos y bacterias gram-negativas.

#### **CONTRAINDICACIONES**

Gentamicina está contraindicada en casos de hipersensibilidad conocida a cualquier aminoglucósido y en el embarazo y lactancia.

## PRECAUCIONES

Gentamicina se administrará únicamente cuando no exista otra alternativa terapéutica y se pueda realizar monitorización, en pacientes con función renal disminuida, cuando se utiliza durante períodos muy largos o cuando se administran dosis superiores a las recomendadas, por haber sido comunicados trastornos del octavo par craneal, así como de la función renal. Con el fin de prevenir potenciales efectos tóxicos en determinados pacientes, deben estudiarse los niveles plasmáticos de gentamicina, ajustando la dosificación en función de las concentraciones terapéuticas de gentamicina, evitando concentraciones plasmáticas pico superiores a 12 µg/ml y valle superiores a 2 µg/ml. La aparición de signos de nefro u ototoxicidad determinará un reajuste de la dosificación o la suspensión del tratamiento, según los casos. Los aminoglucósidos deben ser utilizados con precaución en pacientes con trastornos neurológicos o musculares, tales como miastenia gravis o parkinsonismo, ya que estos medicamentos pueden agravar la debilidad muscular a causa de su potencial efecto tipo curare sobre la función neuromuscular.

En el caso de aparecer sobreinfecciones producidas por microorganismos resistentes, debe suspenderse el tratamiento y aplicarse la terapia adecuada.

Gentamicina debe ser administrada con precaución, y solamente si no existe otra alternativa, en pacientes prematuros y recién nacidos, debido al desarrollo renal incompleto y al consiguiente aumento de la semivida del medicamento. En estos casos se recomienda la estricta monitorización de los niveles plasmáticos así como tener en cuenta factores como la edad y el peso de los pacientes pediátricos. Gentamicina debe administrarse con precaución en pacientes geriátricos ya que es más probable que exista una disminución de la función renal dependiente de la edad. No deben excederse las dosis recomendadas y debe supervisarse cuidadosamente la función renal del paciente durante el tratamiento. La pérdida de la audición puede producirse incluso en pacientes con función renal normal.

Los pacientes deben estar bien hidratados durante el tratamiento.

## INTERACCIONES

Se debe evitar el uso de gentamicina tanto conjuntamente como en forma secuencial con medicamentos neuro o nefrotóxicos, tales como kanamicina, amikacina, neomicina, estreptomina, tobramicina, paramomicina, cisplatino, cefaloridina, polimixina B, colistina, vancomicina y viomicina. Se ha reportado un incremento de la incidencia de nefrotoxicidad tras la administración concomitante de aminoglucósidos y cefalosporinas.

Gentamicina no debe ser utilizada conjuntamente con diuréticos potentes, como ácido etacrínico o furosemina, ya que puede producirse ototoxicidad. Cuando se administran por vía intravenosa, los diuréticos pueden aumentar la toxicidad potencial al alterar las concentraciones del antibiótico en el suero sanguíneo y en los tejidos.

Cuando se administran simultáneamente aminoglucósidos con indometacina intravenosa en neonatos y prematuros puede disminuir el aclaramiento renal de los aminoglucósidos, produciéndose un aumento de las concentraciones plasmáticas, de las vidas medias de eliminación y del riesgo de toxicidad por aminoglucósidos.

Debido a la posibilidad de parálisis neuromuscular y respiratoria, debe vigilarse la administración concomitante de anestésicos y bloqueantes musculares, tales como succinilcolina, tubocurarina o decametonio, así como las masivas transfusiones de sangre con citrato como anticoagulante. Si se produce el bloqueo neuromuscular, las sales de calcio pueden neutralizar este efecto.

Los aminoglucósidos pueden potenciar el efecto anticoagulante de los derivados cumarínicos por un mecanismo de disminución de la disponibilidad de la vitamina K.

La inactivación de gentamicina y otros aminoglucósidos por antibióticos del tipo betalactámicos (penicilinas o cefalosporinas) ha sido demostrada *in vitro* y en pacientes con disfunción renal grave. No se ha observado esta inactivación en pacientes con función renal normal que reciben dichos antibióticos por diferentes vías de administración.

## INCOMPATIBILIDADES

Gentamicina no debe mezclarse con ningún otro producto en el envase para su administración.

## ADVERTENCIAS

### **Embarazo y lactancia:**

Los aminoglucósidos atraviesan la barrera placentaria. No se han realizado estudios adecuados ni bien controlados en humanos. Dado que otros aminoglucósidos se han asociado a sordera en el feto, debe considerarse cuidadosamente la relación beneficio-riesgo cuando se requiera la administración de esta medicación en situaciones de riesgo para la vida del paciente o en enfermedades graves en las que no se pueda utilizar otra medicación o no sea eficaz. Los aminoglucósidos se excretan en la leche materna en cantidades pequeñas pero variables. Como regla general no debe iniciarse la lactancia si la madre se encuentra bajo tratamiento con gentamicina.

### **Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria:**

No existe evidencia de efectos sobre la capacidad de conducir vehículos o utilizar maquinaria; sin embargo, dicha capacidad puede verse alterada si aparecen reacciones adversas como mareo, vértigo y letargia.

### **Otras advertencias:**

Gentamicina es potencialmente nefrotóxica y presenta acción neurotóxica, particularmente sobre el octavo par craneal (ramas auditiva y vestibular).

### **Advertencias sobre excipientes:**

Este medicamento contiene 283 mg de sodio por envase, lo que debe ser tenido en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio

## POSOLOGÍA

Antes de iniciar el tratamiento con gentamicina es aconsejable realizar un antibiograma, previo aislamiento e identificación del microorganismo causante de la infección. Asimismo, se recomienda llevar a cabo una valoración de la función auditiva y renal. Si la gravedad del proceso lo requiere y el cuadro clínico permite sospechar una infección por microorganismos sensibles a gentamicina, puede iniciarse la terapia con gentamicina antes de conocerse el resultado del antibiograma. Si la gravedad de la infección puede suponer un riesgo vital, se puede indicar una terapia inicial simultánea con gentamicina y otro antibiótico tipo penicilina o cefalosporina, controlando la función renal y estableciendo la dosis de ambos de acuerdo con la gravedad del cuadro infeccioso y el estado general del paciente. Si se sospecha además la presencia de microorganismos anaerobios debe reconsiderarse la posibilidad de administrar simultáneamente la terapia antimicrobiana apropiada frente a anaerobios junto con gentamicina. La dosis y pauta de administración se establecen según la gravedad de la infección, la sensibilidad del microorganismo infectante, la edad, peso y estado general del paciente. En pacientes con infecciones graves y en casos de insuficiencia renal es aconsejable la monitorización de los niveles plasmáticos. El rango terapéutico de gentamicina está comprendido entre 5 y 10 µg/ml, siendo el pico no superior a 10-12 µg/ml (medido de 15 a 30 minutos después de la inyección) y el valle inferior a 2 µg/ml (medido justo antes de la dosis siguiente). Las dosis se expresan en términos de gentamicina base.

### **Pacientes con función renal normal:**

**Adultos:** La dosis normal en infecciones graves es de 3 mg/kg/día, a intervalos de 8 horas. En infecciones de riesgo vital pueden administrarse hasta 5 mg/kg/día en 3 ó 4 dosis. Esta dosificación debe reducirse a los 3 mg/kg/día tan pronto como el cuadro clínico lo permita. En infecciones de gravedad moderada e infecciones urinarias, puede administrarse una dosificación de 2 mg/kg/día en dosis iguales cada 12 horas. Sin embargo, si no se obtuviese una respuesta clínica inmediata, se deberá implantar la dosificación de 3 mg/kg/día en 3 dosis iguales (cada 8 horas). Durante la monitorización de los niveles plasmáticos, las dosis deben ajustarse para evitar niveles plasmáticos pico superiores a 12 µg/ml y valle superiores a 2 µg/ml. **Niños:** La dosis es de 6 a 7,5 mg/kg/día (2 a 2,5 mg/kg administrados cada 8 horas). **Lactantes y recién nacidos de más de una semana:** La dosis es de 7,5 mg/kg/día (2,5 mg/kg administrados cada 8 horas). **Prematuros o recién nacidos a término de hasta una semana de edad:** La dosis es de 5 mg/kg/día (2,5 mg/kg administrados cada 12 horas).

Como ocurre con otros aminoglucósidos, existen estudios que sugieren que la eficacia conseguida es equivalente cuando se administra la dosis diaria total recomendada en cada caso cada 12 horas ó como dosis única cada 24 horas, sin que se produzca un incremento de la nefro y ototoxicidad, especialmente en infecciones leves o moderadas y en pacientes con función renal normal. Sin embargo, en todos los casos no está todavía claro si la dosis única es tan efectiva como la convencional, particularmente en niños o en pacientes inmunodeprimidos. En casos de endocarditis, no está recomendada esta pauta.

La duración del tratamiento, por lo general, es de 7 a 10 días. En infecciones difíciles y complicadas puede ser necesario un tratamiento más prolongado. En estos casos, se vigilarán las funciones renal, auditiva (coclear) y vestibular, ya que aumenta la probabilidad de que ocurra toxicidad cuando la duración del tratamiento es superior a 10 días, junto con otros factores como la edad, el estado inicial del paciente o la exposición previa a otros fármacos ototóxicos.

#### **Pacientes con función renal alterada:**

Siempre que sea posible deben monitorizarse las concentraciones séricas de gentamicina durante el tratamiento, para establecer la dosis adecuada y disminuir los riesgos de concentraciones elevadas potencialmente tóxicas. Después de la administración de una dosis inicial de 1 mg/kg, las dosis siguientes en estos pacientes serán ajustadas, administrando la dosis necesaria para obtener el margen terapéutico convencional a intervalos mayores, o como alternativa en patologías que requieran unos niveles mantenidos (p.ej. endocarditis) administrando una dosis más baja a intervalos de 8 horas. La dosis recomendada al final de cada sesión de hemodiálisis es de 1 a 1,7 mg/kg, en relación con el grado de severidad de la infección. En niños, esta dosis puede llegar a 2 mg/kg.

### **INSTRUCCIONES PARA LA CORRECTA ADMINISTRACIÓN DEL PREPARADO**

GENTAMICINA NORMON 80 mg/80 ml Solución para perfusión se administrará por infusión durante un período de 30 minutos a 2 horas.

### **SOBREDOSIS**

En caso de presentarse una reacción tóxica por sobredosificación o acumulación, a tener en cuenta especialmente en pacientes con insuficiencia renal grave, la diálisis peritoneal o la hemodiálisis pueden favorecer la eliminación del antibiótico. Si se produjese una reacción de hipersensibilidad, se suspenderá su administración, aplicándose al paciente el tratamiento específico adecuado a la naturaleza e intensidad de la misma (antihistamínicos, corticosteroides, adrenalina, etc.)

En caso de sobredosis o ingesta accidental, consultar al Servicio de Información Toxicológica, teléfono: 91 562 04 20, indicando el producto y la cantidad ingerida.

### **REACCIONES ADVERSAS**

**Nefrotoxicidad:** Aumento del nitrógeno ureico sanguíneo, nitrógeno no proteico y creatinina sérica, oliguria, cilindruria y proteinuria, especialmente en pacientes con antecedentes de insuficiencia renal y en pacientes que son tratados durante períodos más prolongados o con dosis más altas de las recomendadas. **Neurotoxicidad:** Se han notificado reacciones adversas en las ramificaciones vestibular y auditiva del octavo par craneal, especialmente en pacientes con insuficiencia renal, en pacientes que reciben dosis altas o tratamientos prolongados, en aquellos tratados previamente con un fármaco ototóxico y en casos de deshidratación. Los síntomas incluyen mareos, ataxia, vértigo, tinnitus, zumbido de oídos e hipoacusia, que puede ser irreversible. Se han reportado casos de neuropatía o encefalopatía periférica, incluyendo sensación de adormecimiento, hormigueo, contracciones musculares, convulsiones y síndrome tipo miastenia gravis. **Otras reacciones adversas son:** Depresión respiratoria, letargia, confusión, trastornos visuales, disminución del apetito, pérdida de peso, hipotensión e hipertensión, picor, urticaria, edema laríngeo, reacciones anafilactoides, fiebre, cefalea, náuseas, vómitos, incremento de la salivación y estomatitis. **Alteraciones de las pruebas del laboratorio:** Aumento de transaminasas (SGOT, SGPT), LDH y bilirrubina sérica, disminución de los niveles de calcio, magnesio, sodio y potasio, anemia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosis transitoria, eosinofilia y trombocitopenia.

### **CONSERVACIÓN**

Frasco infusor: No se precisan precauciones especiales de conservación.

Bolsa: Conservar por debajo de 30°C.

Desechar si se observan alteraciones en el envase o en el líquido que contiene.

### **CADUCIDAD**

Este medicamento no se debe utilizar después de la fecha de caducidad indicada en el envase.

**LOS MEDICAMENTOS DEBEN MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**TEXTO REVISADO:**