

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

GENTAMICINA BRAUN 1 mg/ml solución para perfusión intravenosa.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada envase de 100 ml contiene 80 ml de solución con:
80 mg de gentamicina, en forma de gentamicina sulfato.

Ver excipientes en 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión intravenosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Gentamicina está indicada en el tratamiento, a corto plazo, de las infecciones graves producidas por cepas de bacilos aeróbicos gram negativos y bacilocos (*ver sección 5.1*) sensibles a gentamicina.

Las principales indicaciones son las siguientes:

- septicemia (incluyendo bacteriemia y sepsis neonatal).
- infecciones de la piel y tejidos blandos (incluyendo quemaduras).
- infecciones de las vías respiratorias incluyendo pacientes con fibrosis quística.
- infecciones del SNC (incluyendo meningitis y ventriculitis).
- infecciones complicadas y recurrentes de las vías urinarias.
- infecciones óseas, incluyendo articulaciones.
- infecciones intra-abdominales, incluyendo peritonitis.
- endocarditis bacteriana

Este producto no está indicado como tratamiento de primera elección en infecciones estafilocócicas.

4.2 Posología y forma de administración

Gentamicina Braun 1 mg/ml solución para perfusión intravenosa se administra por perfusión intravenosa durante un periodo de 30-60 minutos.

Antes de iniciar el tratamiento con gentamicina es aconsejable realizar un antibiograma. 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 conocer el resultado del antibiograma (*ver sección 4.4.*)

La dosis y pauta de administración se establecen según la gravedad de la infección, la sensibilidad de microorganismo responsable, la edad, el peso y el estado general del paciente. En pacientes con infecciones graves y en casos de insuficiencia renal es aconsejable la monitorización de los niveles plasmáticos de gentamicina. El rango terapéutico de la gentamicina está comprendido entre 5 y 10 microg/ml, siendo el

pico no superior a 10-12 $\mu\text{g/ml}$ (medido de 15 a 30 minutos después de la inyección) y el valle inferior a 2 $\mu\text{g/ml}$ (medido justo antes de la dosis siguiente)

Pacientes con función renal normal:

Adultos: 3 mg/kg/día, administrada en forma de dosis única diaria o repartidas en tres dosis, 1 mg/kg cada 8 h.

Para el tratamiento de infecciones graves y en aquellos casos en que la susceptibilidad del germen es pequeña puede ser necesaria una dosis máxima diaria de 5 mg/kg. En infecciones respiratorias en pacientes con fibrosis quística dosis de 8-10 mg/kg/día están recomendadas.

Se recomienda una dosis de 2 mg/kg/día en el tratamiento de infecciones de las vías urinarias.

La duración usual del tratamiento con gentamicina es de siete a diez días, pero en caso necesario el fármaco puede administrarse durante períodos prolongados de tiempo, preferiblemente a dosis menores. (*ver sección 4.4.*)

La administración en forma de dosis única diaria (3 mg/kg/día) por infusión intravenosa durante 60 minutos es una pauta posológica alternativa en pacientes adultos no neutropénicos y pacientes inmunocompetentes con una función renal normal.

La dosis única diaria será utilizada en las indicaciones clínicas donde se haya demostrado su eficacia.

Niños: la dosis es de 6 a 7,5 mg/kg/día (2-2,5 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)

Pacientes con insuficiencia renal:

Deben ser monitorizados para adecuar las concentraciones plasmáticas terapéuticas, bien disminuyendo la dosis o incrementando el intervalo de dosificación entre dosis.

Aunque la dosificación en este tipo de pacientes dependerá de la gravedad de la infección, de la sensibilidad del germen y del estado general del paciente, como orientación se puede adecuar la dosis en insuficiencia renal teniendo en cuenta los valores de creatinina sérica y aclaramiento de la creatinina endógena y aclaramiento plasmático después de una dosis de carga inicial de 1 mg/kg.

El aclaramiento de creatinina debe controlarse a intervalos regulares de tiempo con el fin de detectar nefrotoxicidad inicial y/o ajustar el régimen posológico de gentamicina. Esto tiene particular importancia en pacientes con insuficiencia renal grave.

*** DOSIS ÚNICA DIARIA**

Después de la administración inicial de gentamicina en forma de dosis única, al cabo de 24 horas se debe controlar la función renal y antes de administrar la siguiente dosis se miden los niveles séricos: si el nivel

valle es menor de 2 µg/ml se mantiene la dosis seleccionada; si es mayor de 2 µg/ml se aumenta el intervalo de dosificación o bien se reduce la dosis siguiente.

* *DOSIS INTERMITENTE*

Ajuste de la posología en función de los valores de la creatinina sérica

1.- *Aumento del intervalo entre dosis estándar, sin modificación de la dosis.*

Después de la administración de una dosis unitaria de 1 mg/kg, el intervalo en horas entre dosis se obtiene multiplicando por 0,8 el valor de la creatinina sérica (mg/ml).

2.- *Modificación de la dosis, manteniendo periodicidad entre administraciones.*

Después de una dosis inicial de 1 mg/kg peso, la dosis a administrar al cabo de ocho horas, se obtiene al dividir la dosis de carga por la décima parte del valor de la creatinina sérica.

Ajuste de la posología en función del aclaramiento de la creatinina endógena.

Tras una dosis de carga inicial de 1 mg/kg, las siguientes dosis a administrar, cada 8 horas se calculan según:

$$1 \text{ mg/kg} \times \frac{\text{valor del aclaramiento de la creatinina del paciente}}{\text{valor nominal del aclaramiento de la creatinina (100)}}$$

los valores de los aclaramientos vienen expresados en ml/min.

Cabe destacar que existe una considerable variabilidad interindividual y que la función renal puede cambiar durante el tratamiento con gentamicina. Por lo tanto, es esencial la monitorización de aclaramiento de creatinina y de las concentraciones plasmáticas de gentamicina para obtener una terapia óptima.

Se recomienda realizar la determinación de concentraciones plasmáticas de gentamicina al inicio del tratamiento, normalmente tras la tercera dosis de mantenimiento y a continuación, a intervalos de 3-4 días. Las concentraciones pico obtenidas 30 minutos después de finalizar la infusión no deben ser superiores a 10-12 mg/l mientras que las concentraciones valle, deben ser menores a 2 mg/l con el fin de evitar toxicidad. Con las pautas posológicas en forma de dosis única diaria, siempre se obtienen niveles pico superiores por lo que únicamente es necesario monitorizar los niveles valle.

Gentamicina es fácilmente eliminada de circulación sistémica por hemodiálisis y en cierta medida por diálisis peritoneal en pacientes con fallo renal grave. Por lo tanto, es necesario una dosis complementaria de 1-1,7 mg/kg, tras cada sesión con el fin de restablecer los niveles plasmáticos terapéuticos.

Otras poblaciones de riesgo:

Pacientes ancianos pueden necesitar dosis de mantenimiento menores que en los jóvenes, para obtener concentraciones plasmáticas terapéuticas.

La dosis debe ajustarse al peso corporal y a la función renal. En pacientes obesos la dosis inicial debe calcularse en el peso ideal más un 40% de exceso de peso.

Pacientes con quemaduras y pacientes con infecciones graves pueden necesitar una administración mayor o intervalos de cuatro a seis horas debido a que en estos casos la vida media del fármaco es menor.

Gentamicina Braun 1 mg/ml solución para perfusión intravenosa se administra en forma de perfusión intravenosa durante 30-60 minutos.

4.3 Contraindicaciones

Gentamicina Braun 1 mg/ml solución para perfusión intravenosa está contraindicada en casos de hipersensibilidad a gentamicina o a otros antibióticos aminoglucósidos.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Gentamicina se administrará únicamente cuando no exista otra alternativa terapéutica y se pueda realizar monitorización en pacientes con alteración de la función renal, en tratamientos prolongados o cuando se emplean dosis superiores a las recomendadas, por haber sido comunicados trastornos del octavo par craneal y de la función renal. Con el fin de prevenir potenciales efectos tóxicos en determinados pacientes, deben monitorizarse los niveles plasmáticos de gentamicina, evitando concentraciones 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 de la suspensión del tratamiento según los casos.

El régimen antibiótico de gentamicina debe ser revisado tan pronto como sea posible según el tipo de bacteria y la susceptibilidad a los agentes antimicrobianos.

La neurotoxicidad, se manifiesta como ototoxicidad auditiva bilateral y/o vestibular. En primer lugar suele producirse pérdida de audición en las frecuencias altas, detectable únicamente por audiometría. Puede aparecer vértigo, pudiendo ser indicio de lesión vestibular. El riesgo de ototoxicidad por aminoglucósidos está en relación con el grado de exposición tanto con las concentraciones plasmática pico como valle. Los pacientes que desarrollan lesiones cocleares o vestibulares pueden no manifestar síntomas durante el tratamiento que advierta de la toxicidad del VIII par craneal, pudiendo producirse pérdida auditiva bilateral total o parcial irreversible, una vez finalizado el mismo. La ototoxicidad debida a aminoglucósidos es, generalmente, irreversible.

La nefrotoxicidad producida por los aminoglucósidos se caracteriza por la existencia de numerosos trastornos renales, afectando principalmente a las células del túbulo proximal, ya que en el córtex se produce acumulación del fármaco. Se produce reabsorción del aminoglucósido a nivel del túbulo renal, con el subsiguiente almacenamiento en las células tubulares. Se manifiesta como una disminución del aclaramiento de creatinina y suele ser reversible al finalizar el tratamiento. Puede aparecer hematuria, aumento o disminución de la frecuencia de la micción o del volumen de orina, la alteración del sedimento con cilindruria y enzimuria

El riesgo de ototoxicidad y nefrotoxicidad, inducida por gentamicina es mayor en pacientes con función renal alterada y en aquellos que reciben la dosis terapéutica durante un período de tiempo prolongado, así como terapias concomitantes con otros agentes ototóxicos o nefrotóxicos. Otros factores que pueden aumentar el riesgo de toxicidad son la edad avanzada y la deshidratación.

Debido a las elevadas concentraciones de gentamicina en la orina y en el aparato excretor, los pacientes deben estar bien hidratados para evitar o minimizar la irritación química de los túbulos renales.

Se debe usar con precaución en pacientes con alteraciones musculares graves tales como miastenia gravis o Parkinson ya que puede agravarse la debilidad muscular y por su efecto curarizante.

Se aconseja no emplear la dosis única diaria en pacientes inmunocomprometidos, insuficiencia renal y embarazo.

La duración del tratamiento con Gentamicina Braun 1 mg/ml solución para perfusión intravenosa no debe exceder de un período de 10 días. Únicamente en casos especiales, el tratamiento puede prolongarse.

Este medicamento por contener 283 mg de sodio por envase puede ser perjudicial en pacientes con dietas pobres en sodio. Por ello, debe tenerse en cuenta cuando se administra a pacientes con insuficiencia renal, fallo cardíaco congestivo u otras patologías que produzcan retención de fluidos. En caso de intervención quirúrgica, se debe informar al anestesta de la administración de este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El uso simultáneo con otros aminoglucósidos o capreomicina, puede aumentar el riesgo de ototoxicidad, nefrotoxicidad y de bloqueo neuromuscular.

La administración de aminoglucósidos con anfotericina, clindamicina, vancomicina, agentes inmunosupresores y agentes citotóxicos (por ejemplo ciclosporina, cisplatino y daunorubicina) pueden aumentar la capacidad para producir nefrotoxicidad. Asimismo, el uso conjunto de aminoglucósidos con cefalosporinas (por ejemplo cefalotina) puede aumentar la toxicidad del fármaco, con riesgo de nefrotoxicidad.

El efecto bloqueante neuromuscular de las sales de magnesio puede verse incrementado en pacientes tratados con gentamicina. Los efectos de fármacos utilizados en el tratamiento de miastenia gravis se reducen por el mismo mecanismo.

Debe evitarse el uso simultáneo de metoxiflurano con aminoglucósidos, ya que puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad. Los diuréticos potentes como el ácido etacrínico y la furosemida incrementan la ototoxicidad de gentamicina.

Los anestésicos hidrocarburos halogenados por inhalación, transfusiones masivas de sangre citratada pueden potenciar el bloqueo neuromuscular.

La administración conjunta de gentamicina con bloqueantes neuromusculares, como por ejemplo pancuronio y tubocurarina, pueden potenciar el bloqueo neuromuscular dando lugar a una prolongada debilidad del músculo esquelético con casos de parálisis respiratoria, por su efecto aditivo al competir el aminoglucósido con la acetilcolina en la placa neuroefectora.

Los antihistamínicos, buclizina, ciclizina, loxapina, meclozina, fenotiazinas, tioxantenos o trimetobenzamida, pueden enmascarar los síntomas de ototoxicidad de los aminoglucósidos.

Si se produce absorción sistémica de malation, puede interaccionar dando lugar a depresión respiratoria. El uso simultáneo con analgésicos opiáceos puede ser aditivo con los efectos depresores respiratorios a nivel central.

El uso simultáneo o secuencial de antibióticos polipeptídicos (colistina, polimixina) con aminoglucósidos puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad y/o de bloqueo neuromuscular que puede dar lugar a depresión o parálisis respiratoria (apnea).

Las mezclas extemporáneas de aminoglucósidos con antibióticos β -lactámicos (penicilina) puede originar una inactivación mutua significativa. Puede ocurrir una reducción de la vida media sérica cuando un aminoglucósido o medicamentos del tipo penicilina se administran por vías separadas. La inactivación de los aminoglucósidos es clínicamente significativa sólo en pacientes con insuficiencia renal grave. La inactivación puede continuar en muestras de líquidos corporales recogidas para analizar, obteniéndose

lecturas inexactas de aminoglucósidos. Estas muestras deben manejarse adecuadamente (valoradas rápidamente, congeladas o tratadas con β -lactamasas).

Cuando se administran simultáneamente aminoglucósidos con indometacina puede disminuirse la eliminación renal del antibiótico con riesgo de toxicidad, por una posible reducción de su aclaramiento renal.

Carboxipenicilinas (piperacilina): hay estudios en los que se ha registrado inhibición del efecto antibiótico de ambos compuestos al administrarlos a pacientes con insuficiencia renal, por formación de compuestos biológicamente inactivos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen estudios controlados con gentamicina en mujeres embarazadas.

Gentamicina atraviesa la placenta y se han detectado concentraciones en sangre fetal del orden de 1/3 de la concentración en sangre materna.

Sin embargo, y debido a la posibilidad de la aparición de efectos fetotóxicos, la relación beneficio-riesgo en embarazadas debe estudiarse cuidadosamente cuando se requiera administrar gentamicina a pacientes con infecciones que comprometan la vida en las que no se pueda utilizar un tratamiento alternativo o cuando otros tratamientos hayan fracasado (*ver sección 5.3*).

Lactancia

Gentamicina se excreta en leche materna a concentraciones similares a las plasmáticas. Los aminoglucósidos se absorben escasamente a través del tracto gastrointestinal, por tanto, no es probable que el lactante absorba cantidades significativas de aminoglucósidos o que éstas produzcan problemas graves en él. Se valorará el posible beneficio respecto al riesgo en su administración durante la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La administración de dosis terapéuticas de gentamicina no interfiere en la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

Los aminoglucósidos tienen la capacidad de producir oto y nefrotoxicidad cuando se alcanzan determinadas concentraciones máximas elevadas durante un período prolongado de tiempo.

A continuación se presenta el listado de reacciones adversas en función de los sistemas afectados y en orden decreciente de frecuencia según los criterios:

Sistema neurológico

muy comunes

Neurotoxicidad-ototoxicidad: los efectos tóxicos del VIII par craneal pueden producir pérdida de la audición, vértigo o ambos efectos a la vez, tinnitus o sensación de taponamiento en los oídos. La gentamicina afecta fundamentalmente a la función auditiva. El daño coclear incluye pérdida de la audición en frecuencias altas y generalmente ocurre antes de que la pérdida de audición clínica pueda detectarse mediante pruebas audiométricas.

	Neurotoxicidad-bloqueo neuromuscular: después del tratamiento con aminoglucósidos pueden aparecer parálisis muscular aguda y apnea. Cefalea, temblores
infrecuentes	
Sistema renal	
muy común	Nefrotoxicidad: pueden presentarse valores elevados de la creatinina sérica, albuminuria, presencia en la orina de cilindros, leucocitos o eritrocitos, azotemia y oliguria. Puede aparecer aumento o disminución de la frecuencia de micción o del volumen de orina, aumento de la sed, pérdida de apetito. Los cambios en la función renal son generalmente reversibles tras la interrupción del tratamiento.
Sistema digestivo	
infrecuentes	Náuseas, vómitos
Sistema dermatológico	
infrecuentes	Erupción cutánea, rash cutáneo, picor, enrojecimiento o hinchazón
Sistema musculoesquelético	
infrecuentes	Debilidad muscular

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

4.9 Sobredosis

En caso de sobredosificación o de reacciones tóxicas ya que no existe un antídoto específico, el tratamiento debe ser sintomático. Se deben controlar las funciones respiratoria y renal. La diálisis peritoneal o la hemodiálisis ayudan a eliminar los aminoglucósidos de la sangre en pacientes con disfunción renal, pero no en pacientes con función renal normal.

Cuando se administran simultáneamente dos o más aminoglucósidos se puede producir bloqueo neuromuscular que da lugar a debilidad del músculo esquelético y a depresión o parálisis respiratoria prolongadas. Para ayudar a revertir el bloqueo se pueden utilizar anticolinesterásicos o sales de calcio. También puede ser precisa la asistencia respiratoria mecánica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo terapéutico (código ATC): J01GB: Otros aminoglucósidos.

Gentamicina es un antibiótico del grupo de los aminoglucósidos que es activo *in vivo* e *in vitro* frente a gran variedad de bacilos aeróbicos gram negativos así como frente algunos bacilo-cocos gram negativos y cocos gram positivos. Ejerce un efecto bactericida sobre *Enterobacteriaceae*, pero muestra actividad bacteriostática frente a muchos microorganismos.

Gentamicina es transportada de forma activa a través de la membrana bacteriana, se une irreversiblemente a una o más proteínas receptoras específicas de la subunidad 30S de los ribosomas bacterianos e interfiere con el complejo de iniciación entre el ARNm y la subunidad 30S. El ADN puede leerse de forma errónea, lo que da lugar a la producción de proteínas no funcionales; los polirribosomas se separan y no son capaces de sintetizar proteínas. Esto da lugar a un transporte acelerado de gentamicina, con lo que aumenta la ruptura de las membranas citoplasmáticas de las bacterias y la consiguiente muerte celular.

Los microorganismos que son susceptibles a gentamicina con valores de concentraciones mínima inhibitoria (CMI) del orden de 0,25-4 mg/l son:

Enterobacteriaceae: *Escherichia coli*, *Proteus* spp (indol positivo y negativo), *Klebsiella* spp, *Enterobacter*, spp, *Morganella* spp, *Citrobacter* spp, *Serratia* spp, *Salmonella* spp, *Shigella* spp, *Providencia* spp, *Campylobacter jejuni*, *Hafnia alvei* y *Yersinia pestis*.

Otros bacilos gram negativos: *Aeromonas* spp, *Brucella*, spp, *Pseudomonas aeruginosa* y otros *Pseudomonas* spp y *Acinetobacter* spp.

Bacilo cocos gram negativos: *Haemophilus influenzae* y *Francisella tularensis*.

Bacterias gram positivas: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Listeria monocytogenes*.

El patrón de susceptibilidad varía considerablemente entre gérmenes aislados en diferentes hospitales, países y regiones del mundo. Exceptuando cepas susceptibles de *Staphylococcus aureus* coagulasa positivo y cepas susceptibles de *Staphylococcus epidermidis* coagulasa negativo, la mayoría de cocos (gram negativos o gram positivos) son intrínsecamente resistentes a las concentraciones alcanzadas tras la administración de dosis terapéuticas de gentamicina. Sin embargo, cuando gentamicina se administra en combinación con antibióticos β -lactámicos es eficaz para el tratamiento de infecciones producidas por estreptococos y enterococos, particularmente *Enterococcus faecalis*.

Gentamicina, así como otros aminoglucósidos muestran un evidente efecto post-antibiótico *in vitro* e *in vivo* en modelos de experimentales de infección. Tras la administración de dosis altas, estos fármacos son eficaces frente a microorganismos susceptibles aunque la concentración plasmática y la concentración en los tejidos permanezca por debajo de la CMI durante parte del intervalo de dosificación. El efecto post-antibiótico permite prolongar el intervalo de dosificación sin pérdida de eficacia frente a la mayoría de bacilos gram-negativos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Dado que Gentamicina Braun 1 mg/ml solución para perfusión intravenosa se administra por vía intravenosa, la biodisponibilidad de los productos es 100%. En pacientes adultos tras una infusión intravenosa de 1-2 mg/kg durante 30-60 min cada 8 o 12 h producen concentraciones plasmáticas pico del orden de 4-10 mg/l que corresponden en la mayoría de los casos a niveles valle menores a 1 mg/l.

Se han detectado concentraciones pico superiores y concentraciones valle menores, cuando gentamicina se administra en forma de dosis única diaria.

Gentamicina no se metaboliza y alrededor del 90% de la dosis se recupera de manera inalterada en orina al cabo de 24 horas.

La vida media en adultos con función renal normal es aproximadamente de 1-3 h independientemente de la dosis administrada. La unión a proteínas plasmáticas es menor del 10-30% y el fármaco es amplia y rápidamente distribuido por todos los tejidos, aunque algunos órganos y fluidos corporales contienen cantidades inferiores a las concentraciones plasmáticas correspondientes. Se distribuye principalmente en el líquido extracelular, incluyendo líquido sinovial, ascítico, pleural, pericárdico y linfático.

Se han encontrado concentraciones elevadas de gentamicina en orina y concentraciones menores en bilis, leche materna, humor acuoso, secreciones bronquiales, esputo y fluido cerebro-espinal (CSF) (en lactantes normales se alcanzan niveles más elevados que en adultos). En adultos no atraviesa la barrera hematoencefálica a dosis terapéuticas.

El volumen de distribución es aproximadamente de 0,2-0,4 l/kg y aclaramiento de 60-100 ml/kg/h.

La vida media se ve incrementada y el aclaramiento plasmático disminuido en pacientes con la función renal alterada. El aclaramiento de gentamicina es proporcional al aclaramiento de creatinina, pero existe una considerable variabilidad interindividual. Pacientes ancianos excretan más lentamente que los adultos. Los niños tienen una vida media más corta y un aclaramiento mayor que los adultos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios de toxicidad aguda realizados en ratas y ratones se alcanzaron valores de DL₅₀ de 60-80 mg/kg (vía intravenosa), tras administración por vía intraperitoneal o vía subcutánea se han alcanzado valores superiores de DL₅₀.

Tras administración diaria de gentamicina por vía subcutánea a dosis superiores de 40 mg/kg, durante 4 semanas se produce lesión renal en ratas. Asimismo, tras la administración de 20 mg/kg, durante 4 semanas aparece toxicidad vestibular.

Los órganos del aparato vestibular y los órganos cocleares así como los túbulos renales son órganos diana en la toxicidad de gentamicina también en cobayas y monos. Los resultados de los estudios de toxicidad animal están de acuerdo con el bajo índice terapéutico de los antibióticos aminoglucósidos observados en su utilización clínica. Gentamicina produce menos toxicidad renal en animales cuando se administra en forma de dosis única diaria en lugar de dosis intermitentes cada 8 o 12 h.

Dado que el fármaco se administra durante períodos cortos de tiempo, no se han llevado a cabo estudios de potencial carcinogénico y no se ha estudiado el potencial mutagénico de gentamicina.

Se han realizado estudios de reproducción con gentamicina de forma repetida en ratas, cuyos resultados demostraron ototoxicidad en la descendencia. Aunque el riesgo de malformaciones fetales no puede ser excluido, la relevancia de estos hallazgos en la utilización clínica de gentamicina a dosis terapéuticas durante el embarazo es desconocida.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cada unidad de Gentamicina Braun 1 mg/ml solución para perfusión intravenosa en Ecoflac® plus contiene 9 mg/ml de cloruro sódico y agua para inyectables en cantidad suficiente.

6.2 Incompatibilidades

Las mezclas extemporáneas de antibióticos betalactámicos y aminoglucósidos, pueden dar lugar a una inactivación mutua. Si se administran conjuntamente, nunca deben mezclarse en la misma botella para uso intravenoso.

Gentamicina es incompatible con amfotericina B, cefalotina sódica, nitrofurantoína sódica, sulfadiazina sódica y tetraciclinas.

Asimismo deben comprobarse incompatibilidades en caso de que se adicione cualquier otro medicamento a la solución.

Gentamicina Braun 1 mg/ml solución para perfusión intravenosa son soluciones listas para usar y por lo tanto, no deben ser diluidas antes de su administración. Sin embargo, la solución contenida en envase Ecoflac® plus puede ser infundida en la misma línea intravenosa de manera simultánea con fluidos isotónicos, por ejemplo cloruro sódico al 0,9% o glucosa al 5%.

6.3 Periodo de validez

El periodo de validez de Gentamicina Braun 1 mg/ml solución inyectable en Ecoflac® plus es de tres años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No se precisan condiciones especiales de conservación. Conservar en el envase original.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envase unitario conteniendo 1 envase de polietileno de 100 ml conteniendo 80 ml de solución.

Envase clínico conteniendo 20 envases de polietileno de 100 ml conteniendo 80 ml de solución.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Manejar en las condiciones habituales de asepsia en la utilización de soluciones para perfusión intravenosa.

Una vez abierto el envase, desechar la porción no utilizada de la solución.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

B.Braun Medical, S.A.
Carretera de Terrassa, 121
08191 Rubí. 08191 Barcelona

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GENTAMICINA BRAUN 1 mg/ml N° Registro: 59.658

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha autorización: 2 Marzo 1993

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2015