

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Gentamicina B. Braun 1 mg/ml

Gentamicina B. Braun 3 mg/ml

Solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Composición por 100 ml

Gentamicina B. Braun:

Gentamicina (D.C.I) (sulfato).....100 mg

Concentración 1 mg/ml.

Gentamicina B. Braun:

Gentamicina (D.C.I) (sulfato).....300mg

Concentración 3 mg/ml.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

Solución transparente de incolora a amarillo claro, libre de partículas extrañas.

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 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 B. Braun solución para perfusión 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

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. El rango terapéutico de la gentamicina está comprendido entre 5 y 10 microgramos/ml, siendo el pico no superior a 10-12 mg/ml (medido de 15 a 30 minutos después de la inyección) y el valle inferior a 2 mg/ml (medido justo antes de la dosis siguiente)

La pauta es la siguiente:

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.

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)

Función renal alterada

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 mg/ml se mantiene la dosis seleccionada; si es mayor de 2 mg/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.

Para la administración intravenosa la gentamicina debe diluirse en solución salina isotónica o en solución acuosa de dextrosa al 5%, sin exceder la concentración de 1 mg/ml y perfundirse durante un periodo de ½ a 2 horas.

La gentamicina es compatible físicamente a una concentración de 0,8 mg/ml con las siguientes soluciones, pudiendo mantenerse a temperatura ambiente sin menoscabo de su actividad hasta 24 horas: agua para inyección; solución salina isotónica; dextrosa al 5%; dextrosa al 10%; solución Ringer; solución de lactato de Ringer.

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.

4.3. Contraindicaciones

Gentamicina B. Braun está contraindicada en pacientes con historia de hipersensibilidad y reacciones graves a la gentamicina o a otros aminoglucósidos. No debe administrarse simultáneamente con productos neuro o nefrotóxicos ni con potentes diuréticos.

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 mg/ml y valle superiores a 2 mg/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 B. Braun 3 mg/ml solución para perfusión intravenosa no debe exceder de un período de 10 días. Únicamente en casos especiales, el tratamiento puede prolongarse. En caso de intervención quirúrgica, se debe informar al anestesista de la administración de este medicamento.

volumen de orina, la alteración del sedimento con cilindruria y enzimuria

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

No se ha establecido la seguridad en tratamientos prolongados más allá de 14 días.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Son posibles las siguientes interacciones medicamentosas:

- Con otros aminoglucósidos o capreomicina, puede aumentar el riesgo de ototoxicidad, nefrotoxicidad y de bloqueo neuromuscular.
- Con amfotericina, vancomicina, agentes inmunosupresores, agentes citotóxicos (ciclosporina o cisplatino), cefalosporinas (cefalotina) ó diuréticos potentes (ácido etacrínico y furosemida) se incrementa la ototoxicidad y/o nefrotoxicidad.
- Con sales de magnesio puede verse incrementado el efecto bloqueante neuromuscular
- Con metoxiflurano 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 y bloqueantes neuromusculares (pancuronio y tubocurarina), pueden potenciar el bloqueo neuromuscular.
- 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 hay absorción sistémica de malation, pueden interactuar dando lugar a depresión respiratoria.
- Los analgésicos opiáceos pueden aumentar los efectos depresores respiratorios a nivel central.
- Con antibióticos polipeptídicos (colistina, polimixina) puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad y/o de bloqueo neuromuscular que puede dar lugar a depresión o parálisis respiratoria (apnea).
- Con antibióticos b-lactámicos (penicilina) se puede originar una inactivación mutua significativa.
- Con indometacina puede disminuirse la eliminación renal del antibiótico con riesgo de toxicidad (por una posible reducción de su aclaramiento renal).
- Con carboxipenicilinas (piperacilina) se ha registrado inhibición del efecto antibiótico de ambos compuestos en pacientes con insuficiencia renal, por formación de compuestos biológicamente inactivos.
- Con sales de magnesio se puede incrementar el efecto bloqueante neuromuscular

Interacciones con pruebas de laboratorio:

Este fármaco puede producir incrementos en los siguientes valores fisiológicos analíticos, debido a su toxicidad intrínseca: nitrógeno uréico, transaminasas, fosfatasa alcalina, bilirrubina, creatinina y lactato deshidrogenasa.

Este fármaco puede producir descensos en los siguientes valores fisiológicos analíticos, debido a su toxicidad intrínseca: sodio, potasio, magnesio y calcio

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los aminoglucósidos pueden producir daño fetal cuando se administran a mujeres embarazadas. Atraviesan la barrera placentaria y se tienen datos de sordera congénita bilateral irreversible, en niños cuyas madres han sido tratadas con amicoglucosidos, incluida la gentamicina durante el embarazo.

A pesar de que su uso no es recomendable en mujeres embarazadas, el beneficio terapéutico a alcanzar puede ser eventualmente superior al riesgo potencial teratógeno, pudiendo estar justificado su uso en tales casos, siempre bajo un riguroso control clínico.

Si el medicamento se utiliza durante el embarazo o la paciente queda embarazada durante el tratamiento, debe informársele de los posibles riesgos.

Lactancia

La gentamicina se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna, aunque en caso de que la madre presente insuficiencia renal, los niveles de gentamicina en la leche aumentan apreciablemente. No obstante, los aminoglucósidos se absorben escasamente a través del tracto gastrointestinal y, por tanto, no es probable que el lactante absorba cantidades significativas de los mismos.

Se valorará si debe discontinuarse la lactancia durante el tratamiento, dado que no puede descartarse la posibilidad de reacciones adversas en el lactante. En caso de insuficiencia renal, deberá evitarse la lactancia..

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

Debido a su toxicidad vestibular, no se descarta la posibilidad de que el tratamiento con gentamicina pueda afectar a la capacidad de conducir vehículos o utilizar maquinaria, en especial en pacientes que recibieron tratamientos prolongados o elevadas dosis, en casos de insuficiencia renal no controlada, o en ancianos.

4.8. Reacciones adversas

A continuación se presenta el listado de reacciones adversas en función de los sistemas afectados y en orden decreciente de frecuencia según los criterios: muy frecuentes (1 de cada 10 pacientes), frecuentes (1 de cada 100 pacientes), poco frecuentes (1 de cada 1.000 pacientes), raras (1 de cada 10.000 pacientes) y muy raras (menos de 1 de cada 100.000 pacientes)

Trastornos renales:	muy frecuentes:	nefrotoxicidad: elevaciones de la creatinina sérica, albuminuria, presencia en la orina de cilindros, leucocitos o eritrocitos, azotemia y oliguria.
Trastornos del oído y del laberinto:	muy frecuentes:	neurotoxicidad-ototoxicidad: toxicidad del VIII par craneal: pérdida de la audición, vértigo, daño coclear incluyendo pérdida de la audición en frecuencias altas Pueden producirse mareos, ataxia, vértigo, tinnitus, zumbido de oídos y pérdida de audición.
Trastornos del sistema nervioso:	muy frecuentes:	neurotoxicidad-bloqueo neuromuscular: parálisis muscular aguda y apnea, entumecimiento, hormigueo, espasmos musculares y convulsiones.
	poco frecuentes:	cefalea, temblores,
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:	poco frecuentes:	erupción en la piel, enrojecimiento y elevación de la temperatura en el lugar de inyección.
Trastornos gastrointestinales:	poco frecuentes:	náuseas, vómitos
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:	poco frecuentes:	parestesia, artralgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración:	poco frecuentes:	dolor en el sitio de la inyección

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: raras: eosinofilia, anemia

Trastornos cardíacos: raras: hipotensión; hipomagnesemia

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

Síntomas

Los síntomas más característicos de la sobredosis de aminoglucósidos son la aparición de sordera y/o alteraciones del equilibrio, insuficiencia renal y parálisis respiratoria.

Tratamiento de emergencia y antídotos

En caso de presentarse una reacción tóxica por hiperdosificación o acumulación, a tener en cuenta especialmente en pacientes con insuficiencia renal grave, la diálisis peritoneal o hemodiálisis pueden favorecer la eliminación del antibiótico. No se recomienda el empleo de diuréticos, especialmente del tipo de la furosemida, ya que podría agravar el proceso de insuficiencia renal.

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...).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Aminoglucósidos antibacterianos: otros aminoglucosidos

Código ATC: J01GB

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 b-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 postantibiótico 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 B. Braun solución para perfusión 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.

En pacientes con función renal normal, las concentraciones séricas máximas de gentamicina ($\mu\text{g/ml}$) son por lo general hasta cuatro veces la dosis intramuscular única (mg/kg); p.ej., es previsible que una inyección de 1,0 mg/kg produzca en adultos una concentración sérica máxima de hasta 4 $\mu\text{g/ml}$; una dosis de 1,5 mg/kg puede producir concentraciones de hasta 6 $\mu\text{g/ml}$.

La gentamicina se distribuye rápida y ampliamente por el líquido extracelular, incluyendo suero, abscesos, líquido ascítico, pericardio, pleural, sinovial linfático y peritoneal.

Se han encontrado concentraciones elevadas de gentamicina en orina y concentraciones menores en espacio subaracnoideo, bilis, leche materna, tejido ocular, humor acuoso, secreciones bronquiales, esputo y fluido cerebro-espinal (CSF). En adultos no atraviesa la barrera hematoencefálica a dosis terapéuticas, si bien

cuando existe inflamación de las meninges la penetración aumenta levemente. Se alcanzan niveles más elevados en recién nacidos que en adultos.

El volumen de distribución es aproximadamente de 0,2-0,4 l/kg y aclaramiento de 60- 100 ml/kg/h. Las dosis usuales producen concentraciones terapéuticas en diversos líquidos del organismo que fundamentan su utilización en las indicaciones que se señalan.

La Gentamicina se excreta principalmente por filtración glomerular, en forma de producto activo, eliminándose en 24 horas un 70% de la dosis administrada, alcanzándose niveles en orina de más de 100 microgramo/ml. Pacientes con alteraciones de la función renal o presión glomerular disminuida, excretan la droga mucho más lentamente (prolongación de la vida media sérica). Se debe vigilar cuidadosamente la función renal y ajustar la dosis.

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

Cloruro de sodio y agua para inyectables. Gentamicina 3 mg/ml lleva además EDTA disódico.

6.2. Incompatibilidades

Los aminoglucósidos deben ser administrados de forma separada, cualquiera que sea su vía de administración, no debiendo ser físicamente premezclados con otros fármacos.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Gentamicina B. Braun 1 mg/ml se presenta en envases de plástico de 100 ml conteniendo 80 ml

Gentamicina B. Braun 3 mg/ml se presenta en envases de plástico de 100 ml conteniendo 80 y 100 ml

Gentamicina B. Braun se comercializa en cajas de 1 envase y 20 envases

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Envases para un solo uso. Desechar cualquier contenido remanente no utilizado tras finalizar la perfusión.

Sólo debe usarse la solución si el cierre del envase no está dañado y la solución es clara.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Gentamicina B. Braun 1 mg/ml 59.658

Gentamicina B. Braun 3 mg/ml 63.854

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

Gentamicina B. Braun 1 mg/ml 02 de Marzo de 1993

Gentamicina B. Braun 3 mg/ml 03 de Mayo de 2001

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2015