

# GENTAMICINA

## GENTAMICINA 80 mg / 2 ml

### Inyectable

#### Drawer

Venta bajo receta archivada  
Industria Argentina

#### FORMULA

Cada frasco-ampolla contiene:  
Gentamicina (como sulfato).....80,0 mg  
Metilparabeno.....3,6 mg  
Propilparabeno..... 0,4 mg  
Metabisulfito de sodio.....6,4 mg  
Edta disódico.....0,2 mg  
Agua para inyectables c.s.p. ....2,0 ml

#### DESCRIPCION

La Gentamicina es una mezcla de sulfatos de las sustancias antimicrobianas producidas por micromonospora purpurea; es un complejo antibiótico que consta de cuatro componentes: Gentamicina C1, Gentamicina C1a, Gentamicina C2 y Gentamicina C2a, como sulfatos. La proporción de los componentes C es la siguiente: C1 25 a 50% C1a 10 a 35% y la suma de C2 y C2a 25 a 55%.

#### ACCION TERAPEUTICA

Microbiología: Las pruebas in vitro han demostrado que la gentamicina es un antibiótico bactericida que actúa inhibiendo la síntesis proteica en los microorganismos susceptibles. La droga es activa contra una amplia variedad de bacterias grampositivas y gramnegativas, incluyendo *Escherichia coli*, *Proteus* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, especies del grupo *Klebsiella-Enterobacter-Serratia*, *Citrobacter* sp., *Providencia* sp., *Staphylococcus* sp. (coagulasa-positivos y coagulasa-negativos, incluyendo cepas penicilina- y metilicina-resistentes). Los estudios in vitro han demostrado que un aminoglucósido combinado con un antibiótico que interfiere la síntesis de la pared celular puede actuar sinérgicamente contra algunas cepas de estreptococos del grupo D. La combinación de Gentamicina y penicilina G posee un efecto bactericida sinérgico contra virtualmente todas las cepas de *Streptococcus faecalis* y sus variedades, *S. faecium* y *S. durans*. También se ha demostrado in vitro un incremento del efecto bactericida contra muchas de estas cepas cuando se utilizaron combinaciones de gentamicina y ampicilina, carbenicilina, nafacilina u oxacilina. La actividad combinada de gentamicina y carbenicilina resulta sinérgica contra muchas cepas de *Pseudomonas aeruginosa*. Se ha demostrado sinergismo in vitro contra otros organismos gramnegativos empleando combinaciones de gentamicina y cefalosporinas. La bacteria resistente a un aminoglucósido puede ser resistente a uno o más aminoglucósidos. La resistencia bacteriana a la gentamicina por lo general se desarrolla lentamente. Pruebas de sensibilidad: Si se utiliza la técnica de difusión en discos, un disco que contenga 10 mg de gentamicina debe producir una zona de inhibición de 13 mm o más para indicar susceptibilidad al organismo infectante. Una zona de 12 mm o menos indica que el organismo infectante es probablemente resistente. En ciertas circunstancias puede resultar deseable efectuar pruebas de sensibilidad adicionales usando el método de dilución en tubo o difusión en agar.

#### INDICACIONES

Gentamicina inyectable esta indicada en el tratamiento de las infecciones causadas por cepas susceptibles de los siguientes microorganismos: *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* sp. (indol-positivos indolnegativos), *Escherichia coli*, *Klebsiella-Enterobacter-Serratia* sp., *Citrobacter* sp., *Providencia* sp., *Staphylococcus* sp. (coagulasa positivos y coagulasa negativos, incluyendo cepas penicilina y metilicinaresistentes).

Los ensayos clínicos han demostrado la eficacia de gentamicina inyectable en:

- septicemia, bacteremia (incluyendo sepsis neonatal)
- infecciones graves del sistema nervioso central (incluyendo meningitis neonatal)
- infecciones del tracto urinario alto y bajo
- infecciones del tracto respiratorio (bronconeumonía)
- infecciones de tracto gastrointestinal (peritonitis)
- infecciones de piel, hueso y tejidos blandos (incluyendo quemaduras y heridas infectadas)
- infecciones oculares (tratamiento adyuvante por vía subconjuntival)

Gentamicina inyectable puede ser considerado el tratamiento inicial en infecciones en las que se sospecha o confirma la participación de un organismo gramnegativo, y la terapia debe instituirse antes de que se obtengan los resultados de las pruebas de sensibilidad. En los casos en los que se sospecha una infección por gramnegativos, la decisión de continuar el tratamiento con gentamicina debe basarse en los resultados de las pruebas de sensibilidad y en la respuesta clínica y tolerancia del paciente a la droga.

En las infecciones graves, cuando se desconocen los microorganismos causales, se puede administrar un tratamiento inicial con gentamicina inyectable en combinación con una droga tipo-penicilina o cefalosporinas, antes de obtener los resultados de las pruebas de sensibilidad. Si se sospecha la presencia de microorganismos anaerobios como agentes etiológicos, se debe considerar el empleo de otra terapia antimicrobiana adecuada en combinación con gentamicina. Una vez identificado el organismos y su susceptibilidad; se debe continuar con el tratamiento antibiótico apropiado.

Gentamicina inyectable se ha utilizado eficazmente en combinación con carbenicilina o ticarcilina en el tratamiento de infecciones que amenazan la vida causadas por *Pseudomonas aeruginosa*. También ha demostrado ser efectiva cuando se utiliza en combinación con un antibiótico tipo-penicilina en el tratamiento de la endocarditis causada por estreptococos del grupo D. En el neonato en el que se sospecha sepsis bacteriana o neumonía estafilocócica usualmente también esta indicado el tratamiento concomitante de gentamicina con una droga tipo-penicilina.

Gentamicina inyectable ha demostrado ser efectiva en el tratamiento de las infecciones estafilocócicas graves. En el periodo perioperatorio, la aplicación de gentamicina inyectable para el tratamiento de infecciones en las que se sospechan o comprueban microorganismos susceptibles, puede iniciarse preoperatoriamente y continuarse en el postoperatorio. La administración subconjuntival de gentamicina esta recomendada para el tratamiento de la endoftalmítis ocasionada por microorganismos sensibles. La droga puede utilizarse profilácticamente en pacientes sometidos a cirugía intraocular de alto riesgo, especialmente si los cultivos o tinciones preoperatorios contienen microorganismos gramnegativos.

#### FARMACOCINETICA

Con posterioridad a la administración intramuscular de gentamicina inyectable, las concentraciones séricas pico usualmente se producen entre los 30 y 60 minutos, y los niveles séricos son medibles durante 6 a 8 horas. Cuando la gentamicina se administra por infusión intravenosa en un periodo de 2 horas, las concentraciones séricas son similares a las obtenidas con la administración intramuscular.

En los pacientes con función renal normal las concentraciones séricas máximas de gentamicina (mcg/ml) usualmente alcanzan hasta cuatro veces el valor de la dosis intramuscular (mg/kg) administrada en cada aplicación; por ejemplo, cabe esperar que una inyección de 1 mg/kg en adultos determine concentraciones séricas pico de hasta 4 mcg/ml; una dosis de 1,5 mg/kg puede producir niveles de hasta 6 mcg/ml. Si bien se esperan algunas variaciones debidas a un número de variables tales como edad, temperatura corporal, superficie corporal y diferencias fisiológicas, el paciente individual que recibe la misma dosis tiende a presentar concentraciones similares en repetidas determinaciones. La gentamicina administrada a la dosis de 1 mg/kg cada 8 horas, durante el periodo usual de tratamiento de 7-10 días, a pacientes con función renal normal no se acumula en el suero.

Al igual que todos los aminoglucósidos, la droga puede acumularse en el suero y los tejidos de pacientes tratados con dosis más altas y/o durante periodos prolongados, particularmente en presencia de insuficiencia de la función renal. En pacientes adultos, el tratamiento con dosis de gentamicina de 4 mg/kg/día o mayores, durante 7-10 días puede determinar un incremento leve y progresivo de las concentraciones máximas y mínimas. En los enfermos con insuficiencia renal la gentamicina se depura más lentamente del organismo que en los pacientes con función renal normal. Cuanto mayor es el grado de insuficiencia, mas lenta es la

depuración plasmática. (Se debe ajustar la dosis).

Dado que la gentamicina se distribuye en el líquido extracelular, las concentraciones séricas pico pueden ser inferiores a las usuales en pacientes adultos que presentan un aumento del volumen extracelular. Las concentraciones séricas de gentamicina en pacientes febriles pueden ser menores que las de pacientes afebriles que reciben la misma dosis. Cuando a temperatura corporal retorna a lo normal, las concentraciones séricas de la droga pueden aumentar. Los estados que cursan con fiebre y anemia pueden asociarse con una vida media sérica más corta que lo usual. (El ajuste de la dosis usualmente no es necesario). En los pacientes con quemaduras graves, la vida media puede disminuir significativamente, y las concentraciones séricas resultantes pueden ser inferiores a las previstas de acuerdo a la dosis en mg/kg. Los estudios de unión a las proteínas indican que el grado de ligadura de la gentamicina es bajo; dependiendo de los métodos utilizados, el mismo se encuentra entre 0% y 30%. Después de la administración inicial a pacientes con función renal normal, por lo general el 70% o más de la dosis de gentamicina se recupera en la orina de 24 horas, pudiendo alcanzarse concentraciones urinarias superiores a 100 mcg/ml. La transformación metabólica es escasa o nula; la droga se excreta principalmente por filtración glomerular. Después de varios días de tratamiento, la cantidad de gentamicina excretada en orina se aproxima a la dosis diaria administrada. Como ocurre con otros aminoglucósidos, una pequeña cantidad de la dosis de gentamicina puede retenerse en los tejidos, especialmente en los riñones. Se han detectado pequeñas cantidades de aminoglucósidos en la orina semanas después de haberse interrumpido la administración de la droga. La depuración renal de la gentamicina es similar a la de la creatinina endógena. En los pacientes con marcada insuficiencia de la función renal, se observa una disminución de la concentración de aminoglucósidos en orina y de su penetración en el parénquima renal defectuoso. Este descenso en la excreción de la droga, junto con la potencial nefrotoxicidad de los aminoglucósidos, debe tenerse en cuenta cuando se tratan pacientes de este tipo con infecciones del tracto urinario. El probenecid no afecta el transporte tubular renal de la gentamicina. La tasa de depuración de la creatinina endógena y la concentración sérica de creatinina presentan una elevada correlación con la vida media sérica de la gentamicina. Los resultados de estas pruebas pueden servir como guías para el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal. Con posterioridad a la administración parenteral, la gentamicina puede detectarse en suero, linfa, tejidos, esputo y en los líquidos pleural, sinovial y peritoneal. Las concentraciones en la corteza renal en ocasiones pueden ser ocho veces superiores a los niveles séricos usuales. Las concentraciones en la bilis, en general han sido bajas y sugieren, una mínima excreción biliar. La gentamicina atraviesa las membranas peritoneal y la placentaria. Dado que los aminoglucósidos difunden pobremente en el espacio subaracnoideo después de la administración parenteral, las concentraciones de gentamicina en el líquido cefalorraquídeo usualmente son bajas y dependen de la dosis, la velocidad de penetración y el grado de inflamación meníngea. La administración sistémica o tópica de gentamicina generalmente produce bajas concentraciones del antibiótico en el tejido ocular. Sin embargo, la inyección intraocular (subconjuntival o subcapsular) determina concentraciones elevadas. Después de la administración subconjuntival es posible detectar gentamicina en suero, pero dada las bajas dosis administradas, los niveles séricos son bajos en los pacientes con función renal normal. Debido a que los pacientes medicados con gentamicina por vía subconjuntival también pueden estar recibiendo dosis sistémicas completas de gentamicina u otros antibióticos, deben tenerse en cuenta la posibilidad de efectos aditivos. La gentamicina se absorbe pobremente por vía oral y solo cantidades mínimas de la droga pueden detectarse en sangre luego de la administración por esta vía. La farmacocinética de la gentamicina en neonatos y lactantes depende en parte del peso al nacer y de las edades gestacional y postnatal. La vida media y el volumen de distribución aparente de la gentamicina en el recién nacido puede disminuir con la edad y la vida media es inversamente proporcional al peso al nacer y a la depuración de creatinina. Así, en el recién nacido a término (< 1 semana), la vida media de la droga es de 5 horas y el volumen de distribución aparente es de alrededor de 50% del peso corporal. La vida media de la gentamicina en los prematuros con un peso < 1500 g es de 11,5 horas; de 1500-2000 g es de 8 horas y > 2000 g es de 5 horas. En los lactantes de 1 semana a 6 meses, la vida media de la droga es de 3 horas y el volumen de distribución aparente del 30% del peso corporal. En los niños de 1 a 15 años de edad, la vida media de la gentamicina es de aproximadamente 1,5 horas y el volumen de distribución aparente es de alrededor de 27% del peso corporal. Si bien pueden esperarse algunas variaciones farmacocinéticas en los recién nacidos y los niños debidas a variables tales como edad, temperatura corporal, peso, superficie corporal y diferencias fisiológicas, con el régimen recomendado de un curso de tratamiento de siete a diez días no se observa acumulación significativa de la droga en pacientes con función renal normal. La excreción urinaria de gentamicina se correlaciona altamente con la tasa de depuración de creatinina y la edad postnatal. Aproximadamente el 10% de la dosis administrada en neonatos de menos de tres días se excreta en la orina durante las primeras 12 horas; en los recién nacidos de 5 a 40 días, alrededor del 40% se excreta en el mismo periodo. A medida que aumenta la edad y concomitantemente la madurez renal, la gentamicina se excreta más rápidamente. Después de varios días de tratamiento, la cantidad de fármaco excretada en orina se aproxima, aunque no iguala, a la dosis diaria administrada.

#### POSOLOGIA Y ADMINISTRACION

Las dosis recomendadas para la administración intramuscular y endovenosa son idénticas. Gentamicina inyectable también puede administrarse por vía subcapsular (cápsula de Tenon). Antes del tratamiento se debe determinar el peso del paciente para calcular la dosis correcta. Gentamicina inyectable no debe premezclarse físicamente con otros medicamentos, sino que debe administrarse por separado de acuerdo con la vía de administración y el esquema de dosificación recomendados. Es aconsejable determinar las concentraciones séricas máximas y mínimas de gentamicina para asegurar niveles adecuados pero no excesivos. Después de la administración intravenosa o intramuscular de gentamicina inyectable dos o tres veces por día, es esperable hallar una concentración máxima de 4 a 6 mcg/ml, medida 30 minutos a una hora luego de la administración. Con la administración de una dosis diaria, pueden anticiparse concentraciones pico altas, transitorias. Con todos los regímenes la dosis debe ajustarse para evitar concentraciones prolongadas por encima de 12 mcg/ml. También deben evitarse los niveles séricos mínimos por encima de 2 mcg/ml, medidos inmediatamente antes de la de la siguiente dosis. La determinación de la concentración sérica adecuada para un paciente dado debe tener en cuenta la sensibilidad del germen causal, la gravedad de la infección y el estado de los mecanismos inmunológicos del enfermo. La duración usual del tratamiento para todos los enfermos es de siete a diez días. En las infecciones complicadas puede ser necesario un curso más largo de tratamiento. En dichos casos se recomienda la observación estrecha de la función renal auditiva y vestibular, ya que es más probable que ocurra toxicidad cuando el tratamiento se extiende por más de diez días. La dosificación deberá reducirse si esta clínicamente indicado.

#### ADMINISTRACION INTRAMUSCULAR

**Pacientes con función renal normal Adultos:** La dosis recomendada de gentamicina inyectable para enfermos con infecciones graves y función renal normal es de 3 mg/kg/día, administrados en tres dosis iguales cada ocho horas o dos dosis iguales cada 12 horas o una única dosis diaria. Puede usarse un régimen de dosificación simplificada para enfermos que pesen más de 60 kg de 80 mg tres veces diarias o de 120 mg cada 12 horas y para enfermos que pesen 60 kg o menos de 60 mg tres veces por día. Para adultos de constitución física muy pequeña o muy grande, la dosis debe calcularse en mg por kg de peso corporal magro. En enfermos con infecciones que amenazan la vida, puede administrarse una dosis de hasta 5 mg/kg/día repartida en tres o cuatro aplicaciones iguales. Esta dosificación debe reducirse a 3 mg/kg/día tan pronto como este clínicamente indicado. Cuando las infecciones sistémicas o del tracto urinario son de gravedad moderada y el germen causal probablemente muy sensible, puede considerarse una posología de 2 mg/kg/día administrados en dos dosis iguales o en una sola dosis diaria. Sin embargo, si la respuesta clínica no se hace rápidamente aparente, la posología deberá aumentarse a 3 mg/kg/día, administrados en tres dosis iguales. La gentamicina alcanza concentraciones elevadas en la orina y en el tejido renal. En enfermos con infecciones urinarias, particularmente crónicas o recurrentes y sin evidencia de insuficiencia renal, gentamicina inyectable puede administrarse por vía intramuscular a la dosis de 160 mg una vez al día durante 7 a 10 días. Para adultos que pesen menos de 50 kg la dosis diaria única debe ser de 3,0 mg/kg de peso corporal. **Pacientes pediátricos: Prematuros o recién nacidos o término, de una semana o menos de edad:** 5 a 6 mg/kg/día (2,5 a 3,0 mg/kg administrados cada 12 horas). **Recién nacidos de mas de una semana y lactantes:** 7,5 mg/kg/día (2,5 mg/kg administrados cada 8 horas). **Niños:** 6 a 7,5 mg/kg/día (2,0 a 2,5 mg/kg administrados cada 8 horas). Para pacientes pediátricos se dispone de gentamicina pediátrica inyectable.

**Pacientes con insuficiencia renal:** La posología debe modificarse en enfermos con insuficiencia renal. Siempre que sea posible, deben vigilarse las concentraciones séricas de gentamicina. Los esquemas posológicos descritos anteriormente no deben considerarse como recomendaciones rígidas, sino solamente como guías para la dosificación cuando no es posible determinar los niveles séricos de gentamicina. Un método para ajustar la dosificación consiste en aumentar el intervalo de administración de las dosis usuales. Como la creatinina sérica tiene una alta correlación con la vida media en suero de la gentamicina, esta prueba de laboratorio puede proporcionar una guía para ajustar el intervalo entre las dosis. El intervalo entre dosis (en horas) puede estimarse aproximadamente multiplicando la creatinina sérica (mg/100 ml) por 8 (TABLA I). Por ejemplo, un enfermo que pese 60 kg con una creatinina sérica de 2,0 mg/ml, puede recibir 60 mg (1 mg/kg) cada 16 horas (2,0 mg/100 ml x 8). En enfermos con infecciones sistémicas graves e insuficiencia renal, puede ser aconsejable administrar el antibiótico más frecuentemente, pero en menor dosis. En dichos pacientes, deben medirse las concentraciones séricas de gentamicina. Después de la dosis usual, un cálculo aproximado para determinar la dosis reducida que debe administrarse a intervalos de ocho horas, es dividir la dosis normalmente recomendada por el nivel de creatinina en suero (TABLA II). Por ejemplo, después de una dosis inicial de 60 mg (1 mg/kg), un enfermo que pese 60 kg, con una creatinina sérica de 2,0 mg/100 ml puede recibir 30 mg cada ocho horas (60 ÷ 2). Debe notarse que el estado de la función renal puede cambiar durante el curso del proceso infeccioso. Es importante reconocer que el deterioro de la función renal puede requerir una reducción mayor de la dosis que la especificada en la guía para pacientes con insuficiencia renal estable. En adultos con insuficiencia renal sometidos a hemodiálisis, la cantidad de gentamicina removida de la sangre puede variar dependiendo de varios factores, incluyendo el método de diálisis empleado. Una sesión de diálisis de seis horas puede reducir las concentraciones séricas de gentamicina aproximadamente en un 50%. Una sesión de diálisis mas corta eliminara menor cantidad de antibiótico. La dosificación 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, puede administrarse una dosis de 2 a 2,5 mg/kg. La eliminación de antibióticos aminoglucósidos también puede realizarse a través de diálisis peritoneal, pero en un porcentaje considerablemente menor que por hemodiálisis.

**TABLA I  
GUÍA PARA EL AJUSTE DE LA POSOLOGÍA EN ENFERMOS CON INSUFICIENCIA RENAL  
(Se prolonga el intervalo de administración entre dosis usuales)**

Peso corporal en Enfermos Adultos	Dosis	Índice de depuración de Creatinina ml/min	Creatinina (mg/100 ml)	Nitrógeno Ureico (mg/100 ml)	Frecuencia de administración
Más de 60 kg	80 mg (2 ml)	>70 35-70 24-34 16-23 10-15 5-9	<1,4 1,4-1,9 2,0-2,8 2,9-3,7 3,8-5,3 5,4-7,2	<18 18-29 30-39 40-49 50-74 75-100	Cada 8 horas Cada 12 horas Cada 18 horas Cada 24 horas Cada 36 horas Cada 48 horas
60 kg o menos	60 mg (1,5 ml)	(igual a la anterior)			

**TABLA II  
GUÍA PARA EL AJUSTE DE LA POSOLOGÍA EN ENFERMOS CON INSUFICIENCIA RENAL  
(reducción de la dosis a intervalos de ocho horas después de la dosis inicial usual)**

Creatinina Sérica (mg/100 ml)	Índice Aprox. de depuración de Creatinina (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Porcentaje de la Dosis Usual
<1,0	>100	100
1,1-1,3	70-100	80
1,4-1,6	55-70	65
1,7-1,9	45-55	55
2,0-2,2	40-45	50
2,3-2,5	35-40	40
2,6-3,0	30-35	35
3,1-3,5	25-30	30
3,6-4,0	20-25	25
4,1-5,1	15-20	20
5,2-6,6	10-15	15
6,7-8,0	<10	10

#### ADMINISTRACION INTRAVENOSA

La administración intravenosa de gentamicina puede ser particularmente útil en el tratamiento de enfermos con septicemia o de aquellos en estado de shock. Esta puede ser también la vía de administración preferida para algunos enfermos con insuficiencia cardíaca congestiva, trastornos hematológicos, quemaduras graves o aquellos con reducción de la masa muscular. Para la administración intravenosa en adultos, una dosis única de gentamicina inyectable puede diluirse en 50 a 200 ml de solución salina normal estéril o en una solución estéril de dextrosa en agua al 5%; en lactantes y niños, el volumen de diluyente debe ser menor. La solución puede administrarse por infusión durante un periodo de media hora a dos horas. En ciertas circunstancias una dosis única de gentamicina inyectable sin diluir también puede administrarse directamente en una vena o en la tubuladura de infusión, lentamente, en un periodo de 2 a 3 minutos.

#### ADMINISTRACION SUBCONJUNTIVAL Y ADMINISTRACION SUBCAPSULAR (CAPSULA DE TENON)

La administración de gentamicina inyectable por vía subconjuntival ha resultado efectiva y segura en el tratamiento de infecciones bacterianas oculares profundas y graves producidas por microorganismos sensibles. También se ha empleado eficazmente en asociación con la penicilina, antes y después de la cirugía ocular, siempre que se halle presente o se sospeche una infección bacteriana. Las inyecciones subconjuntivales y subcapsulares (cápsula de Tenon) deben ser efectuadas únicamente por quienes posean experiencia en este tipo de aplicación. La dosis usual de gentamicina inyectable varía de 10 a 20 mg, dependiendo de la gravedad de la infección ocular. La dosis apropiada se extrae en una jeringa de tuberculina, usando una aguja de calibre 27-30 y se inyecta en condiciones asépticas debajo de la conjuntiva o dentro de la cápsula de Tenon después de la instilación de un anestésico tópico. La dosis puede repetirse después de 24 horas, si es necesario.

#### ESQUEMAS POSOLOGICOS ESPECIFICOS

**Infecciones del tracto urinario (ITU):** Los pacientes con infecciones urinarias, especialmente si son crónicas y recurrentes, y sin evidencia de insuficiencia renal, pueden tratarse con una dosis diaria única de 160 mg de gentamicina administrada por vía intramuscular durante 7 a 10 días. Se halla disponible una concentración especial de gentamicina inyectable que contiene 160 mg/2 ml. Para adultos que pesan menos de 50 kg, la dosis diaria única es de 3,0 mg/kg de peso corporal.

Tratamiento combinado: Cuando gentamicina inyectable se asocia a otros antibióticos, su dosis no debe reducirse.

#### CONTRAINDICACIONES

Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad o reacciones tóxicas graves a la gentamicina o a otros aminoglucósidos.

## PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Los enfermos tratados con aminoglicósidos deben permanecer bajo estricta vigilancia médica debido a la potencial toxicidad asociada con su uso. Se recomienda el monitoreo de la función renal y del octavo nervio craneano durante el tratamiento, particularmente en los pacientes con función renal disminuida, conocida o sospechada. La orina debe examinarse para establecer si hay disminución de la gravedad específica, aumento en la excreción de proteínas, o presencia de células o cilindros. Periódicamente debe determinarse el nitrógeno ureico en sangre, la creatinina sérica o la depuración de creatinina. Los signos de ototoxicidad (mareos, vértigo, tinnitus, acúfenos e hipoacusia) o de nefrotoxicidad requieren modificación de la dosis o suspensión del antibiótico. Tal como ocurre con otros aminoglicósidos, en raras ocasiones los cambios en la función renal o en la del octavo par craneano no se manifiestan hasta poco después de completado el tratamiento.

Las concentraciones séricas de los aminoglicósidos deben determinarse siempre que sea posible para asegurar niveles adecuados y, al mismo tiempo, evitar concentraciones potencialmente tóxicas. Cuando se vigilen las concentraciones máximas de gentamicina, ajustar la dosis para evitar concentraciones prolongadas por encima de 12 mcg/ml. Cuando se vigilen las concentraciones mínimas de gentamicina, ajustar la dosis para que las mismas no superen los 2 mcg/ml. Excesivos picos y valles en las concentraciones séricas de aminoglicósidos pueden incrementar el riesgo de toxicidad renal y auditiva. En enfermos con quemaduras extensas, las alteraciones farmacocinéticas pueden dar lugar a disminución de las concentraciones séricas de aminoglicósidos. Cuando estos pacientes se tratan con gentamicina, se recomienda determinar las concentraciones séricas como una base para el ajuste de la dosis.

Debe evitarse el uso sistémico o tóxico concomitante y/o secuencial de otras drogas potencialmente neurotóxicas y/o nefrotóxicas, tales como cisplatino, cefaloridina, kanamicina, amikacina, neomicina, polimixina B, colistina, paromomicina, estreptomycin, tobramicina, vancomicina y viomicina. Otros factores que pueden aumentar el riesgo de toxicidad para el enfermo son la edad avanzada y la deshidratación. Debe evitarse el uso concomitante de gentamicina con diuréticos potentes tales como el ácido etacrínico o la furosemida, ya que estos diuréticos pueden ser por sí ototóxicos. Además, cuando se administran por vía intravenosa, los diuréticos pueden aumentar la toxicidad del aminoglicósido, al alterar la concentración del antibiótico en el suero y los tejidos.

Los antibióticos neurotóxicos y nefrotóxicos pueden absorberse en cantidades significativas a través de las superficies corporales después de la aplicación o irrigación local. Debe tenerse en cuenta el efecto tóxico potencial de estos antibióticos administrados de esta forma. Se ha reportado un incremento de la nefrotoxicidad con posterioridad al uso concomitante de aminoglicósidos y algunas cefalosporinas. Se ha observado bloqueo neuromuscular y parálisis respiratoria en el gato, tratado con dosis altas (40 mg/kg) de gentamicina. Debe considerarse la posibilidad de que estas complicaciones ocurran en el hombre cuando se administre gentamicina por cualquier vía a enfermos que reciban bloqueantes neuromusculares tales como succinilcolina, tubocurarina o decametonió, anestésicos, o transfusiones masivas de sangre anticoagulada con citrato. Si se revertir este fenómeno. Los antibióticos aminoglicósidos deben usarse con precaución en enfermos con trastornos neuromusculares, tales como miastenia gravis, enfermedad de Parkinson o botulismo infantil, ya que estos agentes teóricamente pueden empeorar la debilidad muscular debido a sus potenciales efectos curariformes sobre la placa neuromuscular.

Los ancianos pueden presentar una disminución de la función renal que no resulte evidente en los exámenes de laboratorio de rutina tales como el nitrógeno ureico en sangre o la creatinina sérica. La depuración de la creatinina es un examen específico. La observación de la función renal durante el tratamiento con gentamicina, al igual que con otros aminoglicósidos, es particularmente importante en dichos enfermos. Se ha informado un síndrome similar al de

Fanconi, con acidosis metabólica y aminoaciduria, en algunos adultos y lactantes tratados con gentamicina. Se ha demostrado alergenicidad cruzada entre los aminoglicósidos. Los enfermos deben estar bien hidratados durante el tratamiento. La mezcla in vitro de un aminoglicósido con antibióticos betalactámicos (penicilinas o cefalosporinas) puede ocasionar inactivación mutua. Aun al administrarse aminoglicósidos y el fármaco penicilínico por separado y a través de distintas vías, se han comunicado reducciones en los niveles séricos y en la vida media plasmática del aminoglicósido en enfermos con insuficiencia renal y en algunos pacientes con función renal normal. Se ha reportado una reducción de la vida media de la gentamicina en pacientes con severo deterioro de la función renal que recibieron carbenicilina concomitantemente con gentamicina. En general, tal inactivación del aminoglicósido solamente es clínicamente significativa en los sujetos con insuficiencia renal grave. El tratamiento con gentamicina puede provocar la proliferación de gérmenes no sensibles. Si esto sucede, debe indicarse el tratamiento apropiado. Gentamicina inyectable contiene bisulfito de sodio, un sulfito que puede causar reacciones alérgicas, incluyendo síntomas anafilácticos y, en pacientes susceptibles, episodios asmáticos que amenacen la vida o de menor gravedad.

Uso durante el embarazo: Los antibióticos aminoglicósidos atraviesan la placenta y pueden ocasionar daño fetal si se los administra a mujeres embarazadas. Existen comunicaciones de sordera congénita bilateral total irreversible en niños cuyas madres recibieron aminoglicósidos, incluyendo gentamicina, durante la gestación. Si se utiliza gentamicina durante el embarazo, o si la paciente se embaraza mientras se encuentra recibiendo dicha droga, la misma debe ser informada acerca del potencial riesgo que esto representa para el feto.

Uso durante lactancia: La gentamicina se excreta en grado mínimo en la leche materna. Dado el potencial de los aminoglicósidos de producir reacciones adversas graves en los lactantes, deberá decidirse si se suspende la lactancia o el tratamiento, teniendo en cuenta la importancia del fármaco para la madre.

## REACCIONES ADVERSAS

**Nefrotoxicidad:** Se han comunicado efectos adversos renales, como lo demuestra la presencia de cilindros, células o proteínas en la orina, o el incremento de la uremia, nitrógeno no proteico, creatinina sérica y oliguria. Los efectos adversos renales ocurren más frecuentemente en los pacientes con antecedentes de insuficiencia renal y en aquéllos tratados durante periodos mas prolongados o con dosis más altas que las recomendadas.

**Neurotoxicidad:** Se han comunicado efectos adversos sobre las ramas auditivas y vestibular del octavo nervio craneano, principalmente en enfermos con insuficiencia renal y en sujetos tratados con dosis elevadas y/o terapias prolongadas. Entre los síntomas se incluyen mareos, vértigo, tinnitus, acúfenos y pérdida de la audición. Esta última se manifiesta inicialmente por una disminución en la agudeza auditiva de los tonos altos y puede ser irreversible. Al igual que con otros antibióticos aminoglicósidos, las anomalías vestibulares también pueden ser irreversibles. Otros factores que aumentan el riesgo de ototoxicidad inducida por aminoglicósidos incluyen deshidratación, administración concomitante de ácido etacrínico o furosemida y uso previo de otros agentes ototóxicos. También se han informado casos de hipoestesia, hormigueo, espasmos musculares, convulsiones y un síndrome tipo-miastenia gravis.

Otros efectos secundarios posiblemente relacionados con la gentamicina incluyen: depresión respiratoria, letargo, confusión, depresión, trastornos visuales, disminución del apetito, pérdida de peso, hipotensión e hipertensión; erupciones cutáneas, prurito, urticaria, ardor generalizado, edema laríngeo, reacciones anafilácticas, fiebre y cefalea; náuseas, vómitos, aumento de la salivación y estomatitis; púrpura, pseudotumor cerebral, síndrome orgánico cerebral agudo, fibrosis pulmonar, alopecia, dolores articulares, hepatomegalia transitoria y esplenomegalia.

Las anomalías en las pruebas de laboratorio posiblemente relacionadas con la gentamicina incluyen: elevación de las transaminasas séricas (TGP, TGO), aumento de la láctico deshidrogenasa sérica (LDH) y la bilirrubina; disminución del calcio, magnesio, sodio y potasio; anemia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosis transitoria, eosinofilia, aumento y disminución del número de reticulocitos y trombocitopenia. Si bien las anomalías en las pruebas de laboratorio pueden ser hallazgos aislados, en ciertos casos pueden acompañarse de los signos y síntomas clínicos correspondientes.

Si bien la tolerancia local de gentamicina inyectable por lo general es excelente, ocasionalmente se ha comunicado dolor en el sitio de la inyección. Muy rara vez, se ha comunicado atrofia subcutánea o necrosis grasa, que sugieren irritación local.

## SOBREDOSIS

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247; Hospital A. Posadas (011) 4654-6648/4658-7777. En caso de sobredosis o de reacciones tóxicas, la hemodiálisis puede ayudar a depurar la gentamicina de la sangre. La proporción de gentamicina depurada por medio de diálisis peritoneal es considerablemente menor a la obtenida por medio de hemodiálisis. En recién nacidos, debe considerarse la posibilidad de realizar exanguinotransfusión. Estos procedimientos son de particular importancia en enfermos con insuficiencia renal.

## PRESENTACION

Envases conteniendo 2, 50 y 100 ampollas de 2 ml siendo las dos últimas para uso hospitalario exclusivo.

## CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre 2°C y 30°C.

“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA”

Especialidad Médica autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 52.307

**Director Técnico:** Alejandro Néstor Bovetti Farmacéutico.

Elaborado por: **Laboratorio DRAWER S.A.**

Dorrego 127 Quilmes, Buenos Aires, Argentina