

Los pacientes deberían ser hidratados durante el tratamiento.

Interacciones:

El uso sistémico concurrente y/o alternado, o el uso tópico de otras drogas potencialmente neurotóxicas o nefrotóxicas, tales como cisplatino, cefaloridina, kanamicina, amikacina, neomicina, polimixina B, colistina, paromomicina, Estreptomicina, tobramicina, vancomicina, y viomicina, deberán ser evitadas. Otro factor que incrementará el riesgo de toxicidad del paciente es la deshidratación. El uso concurrente de gentamicina con diuréticos potentes, como ácido etacrínico o furosemida, serán evitados ya que estos diuréticos, por ellos mismos, causan ototoxicidad. Además cuando se administran intravenosamente, los diuréticos pueden aumentar la toxicidad de los aminoglucósidos por alteración de la concentración sérica y tisular del antibiótico.

Embarazo y lactancia: No hay evidencias de daño intrauterino causado por gentamicina. Sin embargo como con cualquier otra droga que atraviesa la placenta, el uso en embarazo debería ser considerada solamente en casos de riesgo de vida. En ausencia de inflamación gastrointestinal, la cantidad de gentamicina incorporada a través de la leche materna es improbable que resulte en niveles significativos de gentamicina en sangre en los lactantes.

REACCIONES ADVERSAS:

Nefrotoxicidad:

Efectos adversos renales han sido demostrados por la presencia de células, precipitados, o proteínas en la orina, o por aumento de la creatinina sérica u oligurea. Ellos ocurren con mayor frecuencia en pacientes tratados por largos periodos o a dosis más altas de las recomendadas.

Neurotoxicidad:

Efectos adversos severos y alteraciones vestibulares y auditivas del octavo par craneal han sido informados, principalmente en pacientes con alteraciones renales (especialmente si se realiza diálisis) y en pacientes con terapias de altas dosis y/o prolongadas. Los síntomas incluyen mareos, vértigo, tinnitus, zumbidos en los oídos, y disminución de la audición, que como los otros aminoglucósidos, puede ser irreversible. La pérdida de la audición es usualmente manifestada inicialmente como una disminución en la percepción de tonos altos. Otros factores que pueden aumentar el riesgo de la toxicidad incluyen dosis excesivas, deshidratación, y exposición previa a otras drogas ototóxicas. Neuropatías periféricas o encefalopatías, inclusive confusión, prurito, temblor muscular, convulsiones, y síndrome parecido a miastenia gravis han sido reportados. Nota: El riesgo de reacciones tóxicas en neonatos, bebés y niños con la función renal normal es bajo, si reciben RUPEGEN PEDIÁTRICA a las dosis indicadas y por periodos no más largos de los sugeridos.

Otras reacciones adversas informadas, posiblemente relacionadas con la gentamicina incluyen: depresión respiratoria, letargia, confusión, depresión, disturbios visuales, disminución del apetito, pérdida de peso, hipotensión e hipertensión, rash, prurito, urticaria, quemazón generalizado, edema laríngeo, reacciones anafilácticas, fiebre, cefalea, náuseas, vómito, sialorrea, estomatitis, púrpura, pseudotumor cerebral, fibrosis pulmonar, alopecia, dolor articular, hepatomegalia pasajera, y esplenomegalia. Anormalidades de laboratorio, posiblemente relacionadas con gentamicina, incluyen: aumento en los niveles de transaminasas sérica, colesterol HDL sérico y bilirrubina, disminución del calcio sérico, magnesio, sodio, potasio, anemia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosis pasajera, eosinofilia, aumento y disminución del recuento de reticulocitos y trombocitopenia. Aunque las anomalías de laboratorio sean halladas aisladas, ellas deberían

asociarse con signos y síntomas clínicos. Por ejemplo, tetania y dolor muscular deben ser asociadas con hipomagnesemia, hipocalcemia, e hipocalemia. La tolerancia local del inyectable es generalmente excelente, aunque se informa ocasionalmente dolor en el lugar de inyección. Atrofia subcutánea o necrosis del tejido graso se informan raramente.

SOBREDOSIS:

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital mas cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de: HOSPITAL DE PEDIATRÍARICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247 HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777

PRESENTACIONES:

Inyectable pediátrico 20 mg:
Estuches conteniendo 1 frasco ampolla de 2 ml; envases hospitalarios con 100 y 500 frascos ampolla.

Inyectable 40 mg:
Estuches conteniendo 2 ampollas de 1 ml; envases hospitalarios con 100 y 500 ampollas.

Inyectable 80 mg:
Estuches conteniendo 1, 2, 6 ampollas de 2 ml; envases hospitalarios con 100 ampollas.

Inyectable 400 mg multidosis:
Estuches conteniendo 1 frasco ampolla; envases hospitalarios con 100 y 500 frascos ampolla.

Especialidad: Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 37.451

CONSEVAR A TEMPERATURA NO MAYOR DE 30 °C, EN LUGAR SECO, AL ABRIGO DE LA LUZ Y EN SU ENVASE ORIGINAL.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Laboratorios DUNCAN S.A.
Tronador 543 (C1427CRK) - CABA
Elaborado en: José Cubas 2673/75 (C 1419 GMK) - CABA
Directora Técnica: Adriana Pérez - Farmacéutica



Rupegen 20 mg
Gentamicina (como sulfato) 20 mg/2ml
Inyectable pediátrico

Rupegen 40 mg
Gentamicina (como sulfato) 40 mg/1ml
Inyectable

Rupegen 80 mg
Gentamicina (como sulfato) 80 mg/2ml

Rupegen 400 mg
Gentamicina (como sulfato) 400 mg/10ml
Inyectable multidosis

Industria Argentina Venta bajo receta archivada

FORMULAS:
Cada frasco ampolla de Rupegen 20 mg contiene:
Gentamicina (como sulfato) 20,0 mg
Excipientes: Metabisulfito sódico; Metilparabeno sódico; Propilparabeno sódico; Edetato disódico; Agua para inyectables, c.s.

Cada ampolla de Rupegen 40 mg contiene:
Gentamicina (como sulfato) 40,0 mg
Excipientes: Metabisulfito sódico; Metilparabeno sódico; Propilparabeno sódico; Edetato disódico; Agua para inyectables, c.s.

Cada ampolla de Rupegen 80 mg contiene:
Gentamicina (como sulfato) 80,0 mg
Excipientes: Cloruro de sodio; Metabisulfito sódico; Edetato disódico; Agua para inyectables, c.s.

Cada frasco ampolla de Rupegen 400 mg contiene:
Gentamicina (como sulfato) 400,0 mg
Excipientes: Cloruro de sodio; Metabisulfito sódico; Edetato disódico; Metilparabeno; Propilparabeno; Agua para inyectables, c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antibiótico aminoglucósido de amplio espectro.

INDICACIONES:

Gentamicina inyectable esta indicado en el tratamiento de infecciones serias causadas por cepas susceptibles de los siguientes microorganismos: *Pseudomonas aeruginosa*, especie *Proteus*, (indol-positivos e indol-negativos), *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Providencia* y *Staphylococcus* (coagulasa positivos y coagulasa negativos, incluyendo cepas penicilina y meticilina-resistentes).

Gentamicina esta indicada para el tratamiento de sepsis bacteriana neonatal, septicemia bacteriana, e infecciones bacterianas serias del sistema nervioso central (meningitis neonatal), tracto urinario, tracto respiratorio (bronconeumonía), tracto gastrointestinal (incluyendo peritonitis), infecciones del tracto urinario, piel, huesos.

En neonatos con sospecha de sepsis bacteriana o Neumonía por *Staphylococcus*, una droga del tipo penicilina es también usualmente indicada como terapia concomitante con gentamicina.

CLINICA FARMACOLÓGICA:

Luego de la administración intramuscular de gentamicina, las concentraciones pico plasmáticas usualmente ocurren entre los 30 y 60 minutos y los niveles séricos son medibles para 6 a 8 horas.

Cuando gentamicina es administrada por infusión intravenosa por un periodo de 2 horas, las concentraciones séricas son similares a aquellas obtenidas por administración intramuscular.

En pacientes con función renal normal, las concentraciones pico séricas de gentamicina (mcg/ml) son hasta cuatro veces la dosis simple intramuscular (mg/kg), ej: una inyección de 1.0 mg/kg en adultos puede resultar en una concentración pico de hasta 4 mcg/mL.

Gentamicina administrada a 1.0 mg/kg cada 8 horas en un tratamiento de 7 a 10 días a pacientes con función renal normal no se acumula en el suero.

Como todos los aminoglucósidos, puede acumularse en el suero y los tejidos de pacientes tratados con dosis mas altas y por periodos prolongados, particularmente en casos de pacientes con disfunción renal.

Luego de la administración inicial a pacientes con función renal normal, generalmente el 70% o mas de la dosis de gentamicina es recuperable en orina en 24 hs. La droga es excretada principalmente por filtración glomerular. Como con otros aminoglucósidos una pequeña cantidad de droga puede retenerse en los tejidos, especialmente en los riñones. El clearance renal de la gentamicina es similar al de la creatinina endógena.

En pacientes con marcada disfunción renal, hay una disminución en la concentración de aminoglucósido en orina. Esta disminución en la excreción de la droga junto con la nefrotoxicidad potencial de aminoglucósidos, deberían ser consideradas cuando se trata de pacientes con infecciones del tracto urinario.

Microbiología:

Según estudios, se ha demostrado que la gentamicina es un antibiótico bactericida el cual actúa por inhibición normal de la síntesis proteica en microorganismos susceptibles. Es activo contra una amplia variedad de bacterias patogénicas incluyendo *Escherichia coli*, *Proteus* especie, *Pseudomonas aeruginosa*, especie del grupo *Klebsiella*- *Enterobacter*-*Serratia*. Especie *Citrobacter* y especie *Staphylococcus*.

Las siguientes bacterias son usualmente resistentes a los aminoglucósidos. *Streptococcus pneumoniae*, la mayoría de las especies *Streptococcus*, particularmente grupo D y organismos anaeróbicos tales como especies bacteroides o especies *Clostridium*.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN:

Gentamicina inyectable puede ser administrada por vía intramuscular o por vía intravenosa. Antes del tratamiento se debe determinar el peso del paciente para calcular la dosis correcta.

Las dosis recomendadas para la administración I.M. y I.V. son idénticas.

RUPEGEN inyectable no deberá premezclarse físicamente con otros medicamentos, sino que debe administrarse por separado de acuerdo con la vía de administración recomendada y el esquema de dosificación.

Vía intramuscular

Adultos:

La dosificación recomendada de RUPEGEN para enfermos con infecciones graves y función renal normal es de 3 mg/kg/día, administrados en dosis iguales (cada 12-8 horas)

De acuerdo con las presentaciones de RUPEGEN es útil el siguiente esquema simplificado:

Pacientes de alrededor de 80 kg de peso: 2 ml cada 8-12 horas, según gravedad del cuadro.

Pacientes de alrededor de 60 kg de peso: 1.5 ml cada 8-12 horas, según gravedad del cuadro.

Pacientes de alrededor de 40 kg de peso: 1 ml cada 8-12 horas, según gravedad del cuadro.

Ante cuadros infecciosos severos que puedan comprometer la vida del paciente, pueden administrarse dosis de hasta 5 mg/kg/día administradas en 3 o 4 dosis iguales. Estas dosis deberían ser reducidas a 3 mg/kg/día tan pronto como las condiciones clínicas lo permitan.

Pacientes pediátricos:

Prematuros y recién nacidos (menores a 1 semana de vida): 5 mg/kg/día (de 2.5 mg/kg administrados cada 12 horas) por vía intramuscular.

Niños hasta los dos años y recién nacidos de más de una semana: 6 mg/kg/día de gentamicina administrados cada 8 horas por vía intramuscular.

Niños de más de 2 años: 6 a 7,5 mg/kg/día (2,0 a 2,5 mg/kg administrados cada 8 horas).

Para pacientes pediátricos se dispondrá de RUPEGEN INYECTABLE PEDIÁTRICO.

Vía intravenosa

Esta indicada cuando no es posible la utilización de la vía I.M. o cuando la gravedad del cuadro así lo requiera. El nivel de dosificación es similar (2-3 mg/kg/día) repartidos en 2-3 dosis. Cada dosis en adultos puede ser diluida en 100-200 ml de solución fisiológica estéril o solución dextrosada al 5%. La concentración no debe exceder de 1 mg de gentamicina por ml de solución y debe administrarse en el lapso de 1-2 horas.

En los pacientes con alteración de la función renal deben disminuirse la dosis o ampliarse los intervalos entre las mismas, tanto por vía intramuscular como endovenosa, con el fin de no superar el nivel en sangre de 10-12 mcg de gentamicina/ml, por encima del cual existe posibilidad de ototoxicidad o mayor daño renal.

La duración del tratamiento, tanto en adultos como en niños oscila entre 7-10 días. Si fuese necesario prolongar este periodo, debe redoblar la vigilancia del paciente buscando signos que permitan detectar toxicidad renal.

Se deberá instituir el tratamiento por el menor tiempo posible.

CONTRAINDICACIONES:

La gentamicina está contraindicada en casos de hipersensibilidad a la droga. Antecedentes de hipersensibilidad o de reacciones serias de toxicidad con otros aminoglucósidos puede contraindicar el uso de gentamicina debido a la sensibilidad cruzada de estas drogas.

ADVERTENCIAS:

Los pacientes tratados con aminoglucósidos deberán estar bajo observación clínica debido a la potencial toxicidad asociada a estas drogas. Como con otros aminoglucósidos, RUPEGEN es potencialmente nefrotóxica. El riesgo de nefrotoxicidad es mayor en pacientes con disfunción renal, o en aquellos que han recibido una dosis alta o un tratamiento prolongado. Puede ocurrir neurotoxicidad manifestada como ototoxicidad, vestibular y auditiva, con el uso de RUPEGEN, principalmente en aquellos casos con daño renal pre-existente, o en pacientes con función renal normal pero tratados con dosis y/o periodos mayores a los recomendados. La ototoxicidad inducida por aminoglucósidos es, generalmente irreversible. Otras manifestaciones de neurotoxicidad pueden incluir confusión, prurito, contracción muscular, y convulsiones. Se monitoreará la función renal, y del octavo par craneal, especialmente en pacientes con conocida o sospechada reducción de la función renal al comienzo de la terapia, o en aquellos que a su inicio tenían la función renal normal, pero que desarrollaron disfunciones a lo largo del tratamiento. La orina será examinada por la disminución de precipitados, el aumento en la excreción de proteínas, y la presencia de células. Urea sérica, creatinina sérica, o el balance creatinínico serán observados periódicamente.

Se recomienda, cuando fuera posible, la frecuente realización de audiogramas, especialmente en pacientes de edad avanzada o de alto riesgo. Evidencia de ototoxicidad (mareos, vértigo, tinitus, zumbidos en los oídos, o pérdida de la audición) o de nefrotoxicidad, requerirán un ajuste de la dosis, o la supresión de la droga. Como con otros aminoglucósidos, en raras ocasiones los cambios en la función renal o del octavo nervio craneal, no se manifiestan hasta después de completado el tratamiento. La concentración sérica de aminoglucósidos será monitoreada, cuando sea posible, para asegurar los adecuados niveles y evitar los de toxicidad potencial. Cuando se monitoréan los máximos de concentración de gentamicina, la dosis será ajustada para evitar niveles superiores de 12 mcg/ml prolongados. Cuando se monitoréan los mínimos de concentración de gentamicina, la dosis será ajustada para evitar niveles inferiores de 2 mcg/ml. Excesivos máximos o mínimos de concentración de aminoglucósidos pueden incrementar el riesgo de toxicidad renal o de daño del octavo nervio craneal. En el caso de sobredosis o de reacciones de toxicidad, se usará hemodilísis para eliminar la gentamicina de la sangre, especialmente si la función renal está, o llegó a estar, comprometida. La tasa de eliminación de gentamicina es considerablemente menor por diálisis peritoneal que por hemodilísis.

PRECAUCIONES:

Un aumento en la nefrotoxicidad ha sido reportado luego de la administración concomitante de antibióticos aminoglucósidos y cefalosporinas.

La posibilidad de bloqueo neuromuscular y parálisis respiratoria debería ser considerada si los aminoglucósidos son administrados por cualquier vía a pacientes que estén recibiendo anestésicos o a pacientes recibiendo agentes bloqueantes neuromusculares, tales como succinilcolina, tubocuarina, o decametanium. Si ocurre un bloqueo neuromuscular, sales cálcica pueden revertir el cuadro.

Aminoglucósidos deberían ser usados con precaución en pacientes con desórdenes neuromusculares, tales como miastenia gravis, ya que estas drogas pueden agravar la debilidad muscular.

Durante o luego de la terapia con gentamicina, parestesias, tétano, Chvostek positivo y signos Trousseau, y confusión mental han sido descriptos en pacientes con hipomagnesemia, hipocalcemia e hipokalemia.

Los pacientes mayores pueden tener la función renal reducida la cual puede no ser evidente en los resultados de rutina. Por lo que se considera muy importante monitorear la función renal durante el tratamiento con gentamicina como con otros aminoglucósidos.