



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 8301

BUENOS AIRES, 09 DIC 2014

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-011615-11-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS NORTHIA S.A.C.I.F.I.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para el producto PLURISEMINA / GENTAMICINA, forma farmacéutica y concentración: GOTAS OFTÁLMICAS, GENTAMICINA 3 mg/ml; INYECTABLE IM-IV, GENTAMICINA 20 mg/ml; GENTAMICINA 40 mg/ml; GENTAMICINA 140 mg, autorizado por el Certificado N° 35.915.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 192 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 8301

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y 1886/14.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de rótulos de fojas 147 a 149, prospectos de fojas 153 a 157, 158 a 162, 163 a 167, 168 a 175, 176 a 183 y 184 a 191, desglosando de fojas 147, 153 a 157 y 168 a 175, para la Especialidad Medicinal denominada PLURISEMINA / GENTAMICINA, forma farmacéutica y concentración: GOTAS OFTÁLMICAS, GENTAMICINA 3 mg/ml; INYECTABLE IM-IV, GENTAMICINA 20 mg/ml; GENTAMICINA 40 mg/ml; GENTAMICINA 140 mg, propiedad de la firma LABORATORIOS NORTHIA S.A.C.I.F.I.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 35.915 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos y prospectos, gírese a la



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 8301

Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-011615-11-8

DISPOSICIÓN N°

8301

nc

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

830 1



 **NORTHIA**

PROYECTO DE RÓTULO

Contenido: 1 frasco gotero x 5 ml de solución al 3%

Industria Argentina

**"PLURISEMINA
GENTAMICINA**
(Código ATC: J01 GB)
Gotas Oftálmicas

Cada ml contiene:

Gentamicina (Sulfato)	3 mg
Cloruro de Sodio	4 mg
Cloruro de Benzalconio	0,25 mg
Borato de Sodio c.s.p.	PH : 6,7
Ácido Bórico c.s.p.	pH : 6,7
Agua Destilada c.s.p.	1 ml

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Conservar en lugar seco y fresco y al abrigo de la luz y a temperatura ambiente controlada entre 10° C y 25° C.

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

"MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

Certificado N° 35.915

Directora Técnica: Dr. Jorge A. Moglia – Farmacéutico

Laboratorios NORTHIA SACIFIA - Madero 135 - (C1408BRA) - Buenos Aires - Argentina.

Fecha de vencimiento:

Partida N°

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.

Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-7975


VERÓNICA M. PEDEFERRI
APODERADA


JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
ARMACÉUTICO M. N.º 8111
LABORATORIOS NORTHIA
SACIFIA

330



PROYECTO DE PROSPECTO
Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

**PLURISEMINA
GENTAMICINA**
(Código ATC: J01 GB)
Gotas Oftálmicas

Cada ml contiene:

GENTAMICINA (Sulfato)	3 mg
Cloruro de Sodio	4 mg
Cloruro de Benzalconio	0,25 mg
Borato de Sodio c.s.p.	PH : 6,7
Ácido Bórico c.s.p.	pH : 6,7
Agua Destilada c.s.p.	1 ml

Acción Terapéutica:

Antibiótico Bactericida Oftálmico.

Espectro Antimicrobiano:

Entre las bacterias grampositivas son muy susceptibles el Staphylococcus Aureus, el Streptococcus Pyogenes, el Streptococcus Faecalis y Streptococcus Pneumoniae (los estreptococos son insensibles a la Gentamicina si se usa sola, pero hay sinergismo contra estos gérmenes si se combina con un beta lactámico). Entre las bacterias gramnegativas son muy susceptibles el Enterobacter Aerogenes, Escherichia Coli, Klebsiella Pneumoniae, Proteus Mirabilis y Proteus Vulgaris, Serratia Marcenscens, los géneros Salmonella y Shigella, y sobre todo la Pseudomona Aeruginosa.

Indicaciones:

Tratamiento de blefaritis, blefaroconjuntivitis, conjuntivitis, dacriocistitis, queratitis y queratoconjuntivitis producidas por organismos sensibles.

Acción Farmacológica:

La Gentamicina es un antibiótico aminoglucósido de acción bactericida, activo contra bacterias Gram-positivas y Gram-negativas.

La Gentamicina es definido como un antibiótico de estrecho rango terapéutico (NTI), por su elevada nefrotoxicidad y ototoxicidad. Estos efectos son dependientes de la dosis.

Los aminoglucósidos son transportados en forma activa a través de la membrana celular de la bacteria uniéndose irreversiblemente a una o más proteínas receptoras específicas de la subunidad 30S de los ribosomas bacterianos e interfieren con el complejo de iniciación entre ARNm (ARN mensajero) y la subunidad 30S. El ADN puede leerse en forma errónea, lo que da lugar a la producción de proteínas no funcionales; los polirribosomas se separan y no son

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.

Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-7975

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M. N. 8111
LABORATORIOS NORTHIA
SACIFIA



capaces de sintetizar proteínas. Esto da lugar a un transporte acelerado de aminoglucósidos, con lo que aumenta la ruptura de las membranas citoplasmáticas de las bacterias y la consiguiente muerte celular.

Farmacocinética:

Los aminoglucósidos son antibióticos bactericidas. La Gentamicina se absorbe totalmente después de su administración por vía intramuscular, en cambio, por vía oral su absorción es escasa. Por vía local tópica se pueden absorber cantidades significativas en la superficie corporal. Se distribuye principalmente en el líquido extracelular con acumulación en las células de la corteza renal. Atraviesa la placenta. Las concentraciones en orina son altas, pueden superar los 100 µg/ml. No se metaboliza.

Posología y Administración:

1 a 2 gotas en cada conjuntiva de 3 a 6 veces diarias con relación al cuadro clínico.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad comprobada a la gentamicina.
- Historia de hipersensibilidad o reacciones tóxicas serias a otros aminoglucósidos.
- Insuficiencia renal grave.
- Disfunción del VIII par.

Cuando el producto se administra por vía local, no es imprescindible observar las mismas precauciones que cuando se utiliza la vía parenteral.

Advertencias:

Los pacientes tratados con aminoglucósidos deben ser sometidos a una estrecha vigilancia clínica por el riesgo de padecer efectos tóxicos a consecuencia de su utilización. Al igual que otros aminoglucósidos la Gentamicina es potencialmente nefrotóxica. El riesgo de producir nefrotoxicidad es mucho mayor en pacientes con compromiso de la función renal. La nefrotoxicidad puede manifestarse en pacientes con administración de Gentamicina en altas dosis y por tiempo prolongado. La neurotoxicidad se manifiesta por compromiso del octavo par craneal (Ototoxicidad), esto puede ocurrir en pacientes que reciban la Gentamicina en altas dosis y por tiempo prolongado como también en aquellos en los que se utiliza dosis habituales y presentan compromiso de la función renal. Es importante tener en cuenta que la ototoxicidad provocada por aminoglucósidos como la Gentamicina es habitualmente irreversible.

Otra forma no habitual de neurotoxicidad puede incluir fasciculaciones, temblor muscular, e inclusive convulsiones.

En pacientes que reciben Gentamicina inyectable y en los que se sospeche compromiso de la función renal, deben ser monitoreadas tanto la función renal como la función del octavo par craneal.

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.

Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-7975

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 8111
LABORATORIOS NORTHIA
SACIFA



Deben efectuarse exámenes periódicos de orina, para detectar disminución de la densidad, aumento de la excreción de proteínas y la presencia aumentada de células y sedimentos. Deben ser determinados periódicamente los niveles de úrea en sangre, sodio sédico, y clearance de creatinina. Cuando es posible también es recomendado efectuar un radiorenograma en pacientes que sean considerados de elevado riesgo para presentar efectos tóxicos. Síntomas y signos evidentes de ototoxicidad (vértigo, ataxia, disminución o pérdida de la audición, incoordinación) o de nefrotoxicidad requieren un ajuste de la dosificación o una suspensión de la administración del fármaco.

La concentración sérica de aminoglucósidos puede ser obtenida, cuando esto es posible, para asegurar adecuados niveles plasmáticos del fármaco y prevenir que alcancen niveles potencialmente tóxicos, cuando se efectúan estos monitoreos, el pico máximo de Gentamicina debe ser ajustado por debajo de los 12 mcg/ml. Un pico de concentración sérica más elevado, puede incrementar el riesgo de compromiso renal y toxicidad del octavo par craneal. En el caso de producirse reacciones tóxicas severas debe ser tenida en cuenta la hemodiálisis para disminuir los niveles de Gentamicina plasmática, sobre todo en aquellos casos donde la función renal se encuentra comprometida. Se encontraron mejores resultados con la hemodiálisis que con la diálisis peritoneal.

Tener en cuenta que otros fármacos de uso sistémico o tópico pueden ser potencialmente neurotóxicos o nefrotóxicos tales como Cisplatino, Cefaloridina, Kanamicina, Amikacina, Polimixina B, Colistina, Paromomicina, Tobramicina, Vancomicina, y Viomicina. Otros factores que pueden aumentar la toxicidad lo constituyen la edad avanzada y la deshidratación. La administración simultánea de Gentamicina con diuréticos potentes como el Ácido Etacrínico y la Furosemida deben ser evitados, desde el momento en que los diuréticos por ellos mismos, pueden ser ototóxicos. Concluyendo, cuando se administra diuréticos en forma EV se puede intensificar la toxicidad de los aminoglucósidos por ende la Gentamicina, alterando la concentración del antibiótico en el suero.

No es para inyección en los ojos.

La solución Gentamicina sulfato no es para inyección en el ojo. Nunca se deberían inyectar en forma subconjuntival, ni debería ser introducido directamente a la cámara anterior del ojo.

Precauciones:

General: el uso prolongado de antibióticos topicales puede generar el crecimiento de gérmenes no susceptibles, incluyendo hongos. Resistencia bacteriana a la gentamicina también puede ocurrir. Si hay drenaje purulento, y se agravan la inflamación y el dolor, el paciente debería discontinuar el uso de la medicación y consultar a un profesional. Si se desarrolla irritación o hipersensibilidad a cualquier componente de la droga, el paciente debería discontinuar el uso de este preparado y con terapia adecuada debe iniciarse.

Carcinogenicidad y Tumorigenicidad:

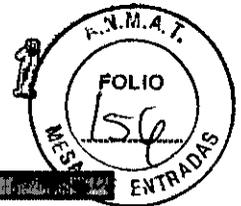
No se han realizado estudios al respecto.

Embarazo, Lactancia y Reproducción:

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.

Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-7975

830



Estudios en ratas han demostrado que la Gentamicina no produce alteraciones en la fertilidad. Como todos los aminoglucósidos, la Gentamicina cruza la barrera placentaria y pueden llegar a ser Nefrotóxicos en el feto humano; si bien la Gentamicina no ha sido reportada como tóxica para el feto, su utilización debe ser muy bien evaluada con los riesgos-beneficios.

Categoría C en el embarazo para la FDA.

La Gentamicina como todos los aminoglucósidos pasa a la leche materna, pero su absorción por el tubo digestivo es muy pobre y no se han demostrado alteraciones en la población lactante.

Empleo en Pediatría:

La seguridad y eficacia de la administración de Gentamicina a neonatos y niños no ha sido aún establecida.

Empleo en Ancianos:

Debido a su toxicidad, la Gentamicina como otros aminoglucósidos debe ser usada con extrema cautela en la población anciana y fundamentalmente en aquellos que tienen comprometida la función renal, en los cuales la dosis debe ser evaluada y monitoreada permanentemente.

Interacciones:

El uso simultáneo con Anfotericina- β parenteral, Bacitracina parenteral, Cefalotina, Ciclosporina, Ácido Etacrínico parenteral, Furosemida parenteral, Estreptomina o Vancomicina puede aumentar la capacidad para producir ototoxicidad y nefrotoxicidad. La administración junto con anestésicos por inhalación o bloqueantes neuromusculares puede potenciar el bloqueo neuromuscular. Se debe evitar el uso simultáneo o secuencial con Metoxiflurano o Polimixina parenterales, ya que puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad y de bloqueo neuromuscular. No se deben administrar al mismo tiempo dos o más aminoglucósidos o un aminoglucósido con Capreomicina por la mayor posibilidad de producir ototoxicidad y nefrotoxicidad.

Reacciones Adversas:

Durante la administración de Plurisemina Gotas Oftálmicas pueden presentarse úlceras bacterianas y micóticas.

Las reacciones adversas MÁS FRECUENTES son la quemazón ocular e irritación con la instilación de la droga, conjuntivitis no específicas, defectos epiteliales conjuntivales e hiperemia conjuntival.

Otras reacciones adversas MÁS RARAMENTE OBSERVADAS son reacciones alérgicas, púrpura trombocitopénica y alucinaciones.

INFORMACION PARA PACIENTES

Para evitar la contaminación, no toque la punta del envase con el ojo o párpado o ninguna superficie.

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.

Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-7975

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M. N. 8111
LABORATORIOS NORTHIA
SACIFA

830 1



Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad: no hay estudios publicados sobre carcinogénesis o alteraciones de la fertilidad con Gentamicina. Los antibióticos aminoglucósidos han demostrado ser no mutagénicos.

Embarazo: Embarazo categoría C. La Gentamicina ha demostrado deprimir el peso corporal, peso renal y el conteo glomerular medio en ratas recién nacidas cuando se lo administra a ratas embarazadas en dosis diarias aproximadamente 500 veces la dosis oftálmica máxima humana recomendada. No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. La Gentamicina sólo debería usarse durante el embarazo si los beneficios potenciales justifican el riesgo potencial al feto.

Sobredosificación:

Ante una eventual sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse inmediatamente con los siguientes Centros de Intoxicación:

Centros de Intoxicación

Hospital Posadas "Toxicología"	☎	(011) - 4658-7777 (011) - 4654-6648
Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez	☎	(011) - 4962-6666 (011) - 4962-2247

Presentaciones:

Frasco-gotero conteniendo 5 ml de solución al 0,3%.

Conservación:

Conservar en lugar seco y fresco y al abrigo de la luz y a temperatura ambiente controlada entre 10° C y 25° C.

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

Certificado N° 35.915

Fecha de Vencimiento:

Fecha de Última Revisión:/...../.....

Elaborado en: Lab. NORTHIA SACIFIA - Madero 166 - Capital Federal

Director Técnico: Dr. Jorge A. Moglia - Farmacéutico

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA
"MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Laboratorios Northia SACIFIA
Madero 166 - (1408)
Buenos Aires. Argentina.

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.

Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-7975

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M. N. 8111
LABORATORIOS NORTHIA
SACIFIA

830



PROYECTO DE PROSPECTO
Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

**PLURISEMINA
GENTAMICINA**
(Código ATC: J01 GB)
Inyectable IM-IV

Fórmulas:

<u>Plurisemina</u>	<u>"20"</u>	<u>"40"</u>	<u>"60"</u>	<u>"80"</u>
<u>Cada ml contiene:</u>				
GENTAMICINA (Sulfato)	20 mg	40 mg	40 mg	40 mg
Metilparabeno	1,80 mg	1,80 mg	1,80 mg	1,80 mg
Propilparabeno	0,20 mg	0,20 mg	0,20 mg	0,20 mg
Bisulfito de Sodio	1,625 mg	3,20 mg	3,20 mg	3,20 mg
Etilendiaminotetra-acetato de sodio	0,10 mg	0,10 mg	0,10 mg	0,10 mg
Agua Destilada c.s.p.	1 ml	1 ml	1 ml	1 ml
<u>Cada ampolla contiene:</u>	1 ml	1 ml	1,5 ml	2 ml

<u>Plurisemina</u>	<u>"160"</u>	<u>"280"</u>	<u>"400"</u>
<u>Cada ml Contiene:</u>			
GENTAMICINA (Sulfato)	40 mg	140 mg	40 mg
Metilparabeno	1,80 mg	1,80 mg	1,80 mg
Propilparabeno	0,20 mg	0,20 mg	0,20 mg
Bisulfito de Sodio	3,20 mg	3,20 mg	3,20 mg
Etilendiaminotetra-acetato de Sodio	0,10 mg	0,10 mg	0,10 mg
Agua Destilada c.s.p.	1 ml	1 ml	1 ml
<u>Cada ampolla contiene:</u>	4 ml	2 ml	-----
<u>Cada frasco ampolla contiene:</u>	---	---	10 ml

Jeringas Prellenadas:

<u>Plurisemina</u>	<u>"40"</u>	<u>"80"</u>
<u>Cada ml contiene:</u>		
GENTAMICINA (Sulfato)	40 mg	40 mg
Metilparabeno	1,80 mg	1,80 mg
Propilparabeno	0,20 mg	0,20 mg
Bisulfito de Sodio	3,20 mg	3,20 mg
Etilendiaminotetra-acetato de sodio	0,10 mg	0,10 mg
Agua Destilada c.s.p.	1 ml	1 ml
<u>Cada Jeringa Prellenada contiene:</u>	1 ml	2 ml

Acción Terapéutica:

Antibiótico. Bactericida Sistémico, Inyectable

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.

Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-7975

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M. N. 8111
LABORATORIOS NORTHIA
SACIFIA

**Espectro Antimicrobiano:**

Entre las bacterias grampositivas son muy susceptibles el Staphylococcus Aureus, el Streptococcus Pyogenes, el Streptococcus Faecalis y Streptococcus Pneumoniae (los estreptococos son insensibles a la Gentamicina si se usa sola, pero hay sinergismo contra estos gérmenes si se combina con un beta lactámico). Entre las bacterias gramnegativas son muy susceptibles el Enterobacter Aerogenes, Escherichia Coli, Klebsiella Pneumoniae, Proteus Mirabilis y Proteus Vulgaris, Serratia Marcenscens, los géneros Salmonella y Shigella, y sobre todo la Pseudomona Aeruginosa.

Indicaciones:

Para el tratamiento de infecciones óseas, infecciones en quemaduras, meningitis, otitis media aguda, otitis media crónica supurada, neumonía, septicemia, sinusitis, infecciones de piel y tejidos blandos e infecciones urinarias producidas por Pseudomonas, Proteus, Escherichia Coli, Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Citrobacter y Staphylococcus (coagulasa positivos y negativos), tratamiento de la endocarditis bacteriana (administrada simultáneamente con una penicilina).

Acción Farmacológica:

La Gentamicina es un antibiótico aminoglucósido de acción bactericida, activo contra bacterias Gram-positivas y Gram-negativas.

La Gentamicina es definido como un antibiótico de estrecho rango terapéutico (NTI), por su elevada nefrotoxicidad y ototoxicidad. Estos efectos son dependientes de la dosis.

Los aminoglucósidos son transportados en forma activa a través de la membrana celular de la bacteria uniéndose irreversiblemente a una o más proteínas receptoras específicas de la subunidad 30S de los ribosomas bacterianos e interfieren con el complejo de iniciación entre ARNm (ARN mensajero) y la subunidad 30S. El ADN puede leerse en 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 aminoglucósidos, con lo que aumenta la ruptura de las membranas citoplasmáticas de las bacterias y la consiguiente muerte celular.

Farmacocinética:

Los aminoglucósidos son antibióticos bactericidas. La Gentamicina se absorbe totalmente después de su administración por vía intramuscular, en cambio, por vía oral su absorción es escasa. Por vía local tópica se pueden absorber cantidades significativas en la superficie corporal. Se distribuye principalmente en el líquido extracelular con acumulación en las células de la corteza renal. Atraviesa la placenta. Las concentraciones en orina son altas, pueden superar los 100 µg/ml. No se metaboliza.

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.

Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-7975



Posología y Administración:

La GENTAMICINA puede ser administrada por vía intravenosa o intramuscular. Antes del tratamiento deberá obtenerse el peso del paciente para calcular la dosis correcta.

- 1- Para las dosis pediátricas utilizar únicamente la solución pediátrica de 10 mg/ml
- 2- No debe practicarse bajo ningún concepto "la dilución de la concentración de adulto para llegar a una concentración pediátrica, antes de su uso. El riesgo de los errores que pueden cometerse al utilizar material volumétrico no calibrado y validado, carencia de procedimientos en ambientes calificados y validados y equipamiento idóneo, puede acarrear consecuencias más graves que la propia patología.
- 3- El remanente de la solución de la ampolla inyectable utilizada, deberá desecharse.

Dosis para pacientes con función renal normal:

Adultos:

La dosis recomendada para pacientes con infecciones serias y con función renal normal es de 3 mg/Kg/día, administrado en 3 dosis iguales cada 8 horas.

Para pacientes con infecciones con riesgo de vida se recomienda dosis de 5 mg/Kg/día, en 3 ó 4 administraciones. Esta dosis debe ser reducida a 3 mg/Kg/día, tan pronto como sea posible.

En pacientes con quemaduras extensas, la farmacocinética puede ocasionar una disminución de las concentraciones séricas de aminoglucósido. En tales pacientes tratados con GENTAMICINA, la medida de las concentraciones séricas es recomendada como base para el ajuste de las dosis.

La duración usual para el tratamiento en todos los pacientes es de 7 a 10 días. En infecciones complicadas, una terapia más prolongada puede ser indicada. En tales casos el monitoreo de la función renal, auditiva vestibular es recomendada. Subsecuentemente la toxicidad es más común en aquellos tratamientos que superan los 10 días, en tales casos las dosis deben ser disminuidas.

Para la administración Intravenosa

La administración intravenosa de GENTAMICINA puede ser particularmente útil para el tratamiento en pacientes con septicemia bacteriana o en shock. Esta vía puede ser la preferida en algunos pacientes con falla cardíaca congestiva, desórdenes hematológicos, quemaduras severas o aquellos con masa muscular reducida.

Para administraciones intravenosas intermitentes en adultos, una dosis simple de GENTAMICINA puede ser diluida en 50 a 200 ml de solución salina isotónica estéril, o en solución de dextrosa al 5% estéril.

La dosis recomendada para la administración intramuscular es idéntica

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.

Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-7975



La GENTAMICINA no debe ser premezclada con otros fármacos, ésta debe ser administrada separadamente en acordancia con la ruta de administración y el horario de dosificación.

Dosis para pacientes con impedimento de la función renal

Las dosis pueden ser ajustadas para pacientes con impedimento de la función renal, de forma tal que asegure una terapia adecuada, pero no niveles excesivos del fármaco en la sangre. Siempre que sea posible, las concentraciones séricas de GENTAMICINA deberán ser monitoreadas.

Un método de ajuste de dosis es el de incrementar los intervalos de administración de las dosis usuales. Subsecuentemente las concentraciones séricas de creatinina, poseen una alta correlación con la vida media de la GENTAMICINA. Pruebas de laboratorio pueden proporcionar una guía para el ajuste de los intervalos de tiempo entre las dosis.

El intervalo de dosis (en horas) puede calcularse en forma aproximada, multiplicando el nivel de la concentración sérica de creatinina (mg/100 ml) por 8. Por ejemplo un paciente con 60 Kg de peso corporal con concentraciones séricas de creatinina de 2,0 mg/100 ml, se le deberá administrar 60 mg (1 mg/Kg) cada 16 horas (2x8).

En pacientes con serias infecciones sistémicas e impedimento de la función renal, puede ser más deseable la administración del antibiótico en forma más frecuente pero en dosis más reducidas. En tales pacientes las concentraciones séricas de GENTAMICINA deberán ser medidas, para confirmar una adecuada dosificación. Luego de la dosis inicial usual, una guía de aspecto para determinar la reducción de la dosis en intervalos de 8 horas, es de dividir la dosis normal recomendada por la concentración de los niveles de creatinina. Por ejemplo, después de una dosis inicial de 60 mg (1 mg/Kg), un paciente que pesa 60 Kg con una concentración sérica de creatinina de 2,0 mg/100 ml, se le deberán administrar 30 mg cada 8 horas (60/2). Deberá tenerse en cuenta que el estado de la función renal puede cambiar a lo largo del curso de la infección. Es importante reconocer que el deterioro de la función renal puede requerir de una gran reducción de la dosis que fue especificada anteriormente, para pacientes con impedimento de la función renal estable.

En adultos con falla renal que están siendo sometidos a hemodiálisis, la cantidad de Gentamicina removida de la sangre, puede variar dependiendo de diversos factores, incluido el método de diálisis utilizado. Unas 8 horas de hemodiálisis puede disminuir las concentraciones séricas de GENTAMICINA en un 50%. La dosis recomendada al final de cada diálisis es de 1 a 1,4 mg/Kg dependiendo de la severidad de la infección.

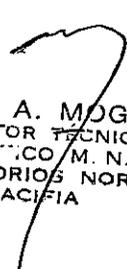
Los tiempos de dosificación anteriores no son pensados como una recomendación rígida, pero son guías.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad comprobada a la gentamicina.
- Historia de hipersensibilidad o reacciones tóxicas serias a otros aminoglucósidos.
- Insuficiencia renal grave.
- Disfunción del VIII par.

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.

Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-7975



JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M. N. 8111
LABORATORIOS NORTHIA
SACIFIA

830

**Advertencias:**

Los pacientes tratados con aminoglucósidos deben ser sometidos a una estrecha vigilancia clínica por el riesgo de padecer efectos tóxicos a consecuencia de su utilización. Al igual que otros aminoglucósidos la Gentamicina es potencialmente nefrotóxica. El riesgo de producir nefrotoxicidad es mucho mayor en pacientes con compromiso de la función renal. La nefrotoxicidad puede manifestarse en pacientes con administración de Gentamicina en altas dosis y por tiempo prolongado. La neurotoxicidad se manifiesta por compromiso del octavo par craneal (Ototoxicidad), esto puede ocurrir en pacientes que reciban la Gentamicina en altas dosis y por tiempo prolongado como también en aquellos en los que se utiliza dosis habituales y presentan compromiso de la función renal. Es importante tener en cuenta que la ototoxicidad provocada por aminoglucósidos como la Gentamicina es habitualmente irreversible.

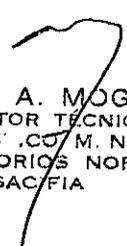
Otra forma no habitual de neurotoxicidad puede incluir fasciculaciones, temblor muscular, e inclusive convulsiones. En pacientes que reciben Gentamicina inyectable y en los que se sospeche compromiso de la función renal, deben ser monitoreadas tanto la función renal como la función del octavo par craneal. Deben efectuarse exámenes periódicos de orina, para detectar disminución de la densidad, aumento de la excreción de proteínas y la presencia aumentada de células y sedimentos. Deben ser determinados periódicamente los niveles de úrea en sangre, sodio sédico, y clearance de creatinina. Cuando es posible también es recomendado efectuar un radiorenograma en pacientes que sean considerados de elevado riesgo para presentar efectos tóxicos. Síntomas y signos evidentes de ototoxicidad (vértigo, ataxia, disminución o pérdida de la audición, incoordinación) o de nefrotoxicidad requieren un ajuste de la dosificación o una suspensión de la administración del fármaco.

La concentración sérica de aminoglucósidos puede ser obtenida, cuando esto es posible, para asegurar adecuados niveles plasmáticos del fármaco y prevenir que alcancen niveles potencialmente tóxicos, cuando se efectúan estos monitoreos, el pico máximo de Gentamicina debe ser ajustado por debajo de los 12 mcg/ml. Un pico de concentración sérica más elevado, puede incrementar el riesgo de compromiso renal y toxicidad del octavo par craneal. En el caso de producirse reacciones tóxicas severas debe ser tenida en cuenta la hemodiálisis para disminuir los niveles de Gentamicina plasmática, sobre todo en aquellos casos donde la función renal se encuentra comprometida. Se encontraron mejores resultados con la hemodiálisis que con la diálisis peritoneal.

Tener en cuenta que otros fármacos de uso sistémico o tópico pueden ser potencialmente neurotóxicos o nefrotóxicos tales como Cisplatino, Cefaloridina, Kanamicina, Amikacina, Polimixina B, Colistina, Paromomicina, Tobramicina, Vancomicina, y Viomicina. Otros factores que pueden aumentar la toxicidad lo constituyen la edad avanzada y la deshidratación. La administración simultánea de Gentamicina con diuréticos potentes como el Ácido Etacrínico y la Furosemida deben ser evitados, desde el momento en que los diuréticos por ellos mismos, pueden ser ototóxicos. Concluyendo, cuando se administra diuréticos en forma EV se puede

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.

Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-7975



JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M. N. 8111
LABORATORIOS NORTHIA
SACIFIA



intensificar la toxicidad de los aminoglucósidos por ende la Gentamicina, alterando la concentración del antibiótico en el suero.

Precauciones:

Incompatibilidad:

No debe mezclarse en un mismo frasco con beta lactámicos u otras drogas. Las mezclas extemporáneas de antibióticos betalactámicos (penicilinas y cefalosporinas) y aminoglucósidos pueden dar lugar a una substancial inactivación mutua. Si se administra conjuntamente, se debe hacer en sitios separados.

Carcinogenicidad y Tumorigenicidad:

No se han realizado estudios al respecto.

Embarazo, Lactancia y Reproducción:

Estudios en ratas han demostrado que la Gentamicina no produce alteraciones en la fertilidad. Como todos los aminoglucósidos, la Gentamicina cruza la barrera placentaria y pueden llegar a ser Nefrotóxicos en el feto humano; si bien la Gentamicina no ha sido reportada como tóxica para el feto, su utilización debe ser muy bien evaluada con los riesgos-beneficios.

Categoría C en el embarazo para la FDA.

La Gentamicina como todos los aminoglucósidos pasa a la leche materna, pero su absorción por el tubo digestivo es muy pobre y no se han demostrado alteraciones en la población lactante.

Empleo en Pediatría:

Plurisemina Inyectable no se indica en Pediatría.

Empleo en Ancianos:

Debido a su toxicidad, la Gentamicina como otros aminoglucósidos debe ser usada con extrema cautela en la población anciana y fundamentalmente en aquellos que tienen comprometida la función renal, en los cuales la dosis debe ser evaluada y monitoreada permanentemente.

Interacciones:

El uso simultáneo con Anfotericina- β parenteral, Bacitracina parenteral, Cefalotina, Ciclosporina, Ácido Etacrínico parenteral, Furosemida parenteral, Estreptomina o Vancomicina puede aumentar la capacidad para producir ototoxicidad y nefrotoxicidad. La administración junto con anestésicos por inhalación o bloqueantes neuromusculares puede potenciar el bloqueo neuromuscular. Se debe evitar el uso simultáneo o secuencial con Metoxiflorano o Polimixina parenterales, ya que puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad y de bloqueo neuromuscular. No se deben administrar al mismo tiempo dos o más aminoglucósidos o un aminoglucósido con Capreomicina por la mayor posibilidad de producir ototoxicidad y nefrotoxicidad.

Reacciones Adversas:

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.

Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-7975



8301



Reacciones cutáneas. Fenómenos alérgicos. (RARA-LEVE) Disfunción del VIII par. Ototoxicidad. (OCASIONAL-GRAVE) Con elevada dosis puede producir proteinuria transitoria, elevación del nitrógeno ureico-sanguíneo, oliguria, que desaparecen cuando se suspende la droga.

Ototoxicidad (pérdida de la audición, sensación de taponamiento de oídos); ototoxicidad vestibular (inestabilidad, mareos); nefrotoxicidad (hematuria, aumento o disminución del volumen de orina). (MÁS FRECUENTE-MODERADA)

Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad: no hay estudios publicados sobre carcinogénesis o alteraciones de la fertilidad con Gentamicina. Los antibióticos aminoglucósidos han demostrado ser no mutagénicos.

Embarazo: Embarazo categoría C. La Gentamicina ha demostrado deprimir el peso corporal, peso renal y el conteo glomerular medio en ratas recién nacidas cuando se lo administra a ratas embarazadas en dosis diarias aproximadamente 500 veces la dosis oftálmica máxima humana recomendada. No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. La Gentamicina sólo debería usarse durante el embarazo si los beneficios potenciales justifican el riesgo potencial al feto.

Sobredosificación:

Ante una eventual sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse inmediatamente con los siguientes Centros de Intoxicación:

Centros de Intoxicación

Hospital Posadas "Toxicología"

☎ (011) - 4658-7777
(011) - 4654-6648

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez

☎ (011) - 4962-6666
(011) - 4962-2247

Presentaciones:

Plurisemina "20": Envases conteniendo 1, 2, 5, 50, 100 ampollas de 1ml.

Plurisemina "40": Envases conteniendo 1, 2, 5, 50, 100 ampollas de 1ml.

Plurisemina "40": Envases conteniendo 1, 2, 5, 50, 100 jeringas Prellenadas de 1 ml

Plurisemina "60": Envases conteniendo 1, 2, 5, 50, 100 ampollas de 1,5ml.

Plurisemina "80": Envases conteniendo 1, 2, 5, 50, 100 ampollas de 2ml.

Plurisemina "80": Envases conteniendo 1, 2, 5, 50, 100 jeringas prellenadas de 2 ml

Plurisemina "160": Envases conteniendo 1, 2, 5, 50, 100 ampollas de 4ml.

Plurisemina "280": Envases conteniendo 1, 2, 5, 50, 100 ampollas de 2ml.

Plurisemina "400": Envases conteniendo 1, 2, 5, 50, 100 Frascos-ampolla de 10ml.

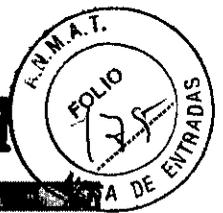
Conservación:

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.

Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-7975

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 8111
LABORATORIOS NORTHIA
SACIFA

830



Conservar en lugar seco y fresco y al abrigo de la luz y a temperatura ambiente controlada entre 10° C y 25° C.

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

Certificado N° 35.915

Fecha de Vencimiento:

Fecha de Última Revisión:/...../.....

Elaborado en: Lab. NORTHIA SACIFIA - Madero 166 - Capital Federal

Director Técnico: Dr. Jorge A. Moglia - - Farmacéutico

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA
"MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Laboratorios Northia SACIFIA

Madero 166 - (1408)

Buenos Aires.

Argentina.

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.

Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-7975

2

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M. N. 8111
LABORATORIOS NORTHIA
SACIFIA