RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
GENTAMICINA SOLFATO L.F.M.80 mg/2 ml soluzione iniettabile
2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
GENTAMICINA SOLFATO L.F.M.80 mg/2 ml soluzione iniettabile
1 fiala da 2 ml contiene
Principio attivo: Gentamicina solfato 96.9 mg (equivalente a 80 mg di gentamicina base)
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere par. 6.1.
3. FORMA FARMACEUTICA
Soluzione iniettabile.
4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1. Indicazioni terapeutiche
Infezioni da germi sensibili alla gentamicina:
- Forme pleuro-polmonari: bronchiti, broncopolmoniti, polmonite franca-lobare, pleuriti, empiemi.
- Infezioni urinarie acute e croniche: cistiti, pieliti, cistopieliti, pielonefriti, calcolosi infette (del bacinetto, dell'uretere, della vescica), uretriti, prostatiti, vescicoliti.
- Stati settici: batteriemie, setticemie, setticopiemie, sepsi neonatali.
- Infezioni del sistema nervoso: meningiti, meningoencefaliti, ecc.
- Infezioni chirurgiche: ascessi, flemmoni, osteomieliti, infezioni traumatiche.
- Infezioni otorinolaringoiatriche: otiti medie purulente, sinusiti, mastoiditi, tonsilliti, faringotonsilliti.
- Infezioni ostetrico-ginecologiche: aborto settico, metriti, parametriti, salpingiti, salpingo-ovariti, pelvi-peritoniti, mastiti, ecc.
- Ustioni: infezioni insorte nelle gravi ustioni e nei trapianti cutanei, eventualmente in associazione alla forma topica.

Nelle infezioni da germi Gram-negativi sospette o documentate, Gentamicina solfato L.F.M. può essere considerato come farmaco di scelta.
Nelle infezioni gravi che mettono in pericolo la vita del paziente, Gentamicina solfato L.F.M. può essere somministrata in associazione ad un antibiotico betalattamico (carbenicillina o similari nelle infezioni da Pseudomonas aeruginosa e un antibiotico di tipo penicillinico nelle endocarditi da Streptococchi del gruppo D).
4.2. Posologia e modo di somministrazione
Gentamicina solfato L.F.M. può essere somministrato per via intramuscolare o endovenosa. La posologia è identica.
La via endovenosa è consigliabile nei casi in cui la somministrazione intramuscolare non è attuabile (pazienti in stato di shock, con manifestazioni emorragiche, disordini ematologici, gravi ustioni o ridotta massa muscolare, portatori di forme mieloproliferative).
La somministrazione endovenosa sarà effettuata, preferibilmente mediante infusione in 1-2 ore, alle stesse dosi previste per la via intramuscolare. Ogni singola dose dovrà essere diluita in 100-200 ml di soluzione fisiologica o di destrosio al 5%; nei bambini il volume del diluente sarà ridotto. In ogni caso la concentrazione di Gentamicina solfato L.F.M. non dovrebbe superare 1 mg/ml (0,1%).
Gentamicina solfato L.F.M. è stato anche iniettato per via endovenosa senza diluizione (la metodologia è peraltro da limitarsi a casi eccezionali).
A) Pazienti con funzionalità renale normale
Adulti*:* la dose consigliata per il trattamento delle infezioni sistemiche è di 3 mg/kg/die (1 mg/kg ogni 8 ore o 1,5 mg/kg ogni 12 ore).
Nelle infezioni che costituiscono un pericolo per la vita del paziente è consigliata una posologia fino a 5 mg/kg/die da somministrarsi in 3 o 4 dosi per i primi 2-3 giorni di trattamento; successivamente sarà ridotta a 3 mg/die/kg.
Per le infezioni urinarie e per le infezioni extra-urinarie di grado moderato possono essere sufficienti 2 mg/kg/die, in 2 dosi refratte.
Schema posologico orientativo per i pazienti di oltre 50 kg di peso:
- 80 mg, 3 volte al dì.
- 80 mg, 2 volte al dì nelle infezioni urinarie e nelle infezioni extra-urinarie di gravità moderata.

Bambini*:* Nella primissima infanzia il prodotto va somministrato soltanto nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.
La dose consigliata varia in funzione dell'età, secondo il seguente schema:

	Dose totale	Dose singola
Prematuri e neonati a termine fino a 1 settimana di vita	5-6 mg/kg/die	2,5-3 mg/kg ogni 12 h
Lattanti e neonati oltre 1 settimana di vita	7,5 mg/kg/die	2,5 mg/kg ogni 8 h
Bambini	6-7,5 mg/kg/die	2-2,5 mg/kg ogni 8 h

Schema pratico:
Neonati a termine (3,5 –5 Kg): 2,8 mg/kg – 2 mg/kg ogni 12 ore.
Bambini da 5 a 10 kg: 4 – 2 mg/kg ogni 8-12 ore.
Bambini da 11 a 20 kg: 40 mg ogni 8-12 ore.
L'adeguamento dei dosaggi deve essere fatto in funzione dell'età del paziente, del tipo e della gravità dell'infezione. Nei pazienti obesi, il dosaggio deve essere calcolato in base al loro peso teorico.
La durata del trattamento è in genere di 7-10 giorni. Nelle infezioni gravi o complicate può rendersi necessario un
trattamento più prolungato. In tali casi può aumentare il rischio di effetti secondari, si dovrà perciò rivolgere particolare attenzione al controllo della funzionalità renale, uditiva e vestibolare. E' comunque consigliabile continuare la terapia per almeno 48 ore dopo lo sfebbramento.
B) Pazienti con funzionalità renale alterata.
Come per tutti i farmaci che vengono elettivamente eliminati per via renale, la frequenza della somministrazione verrà stabilita in base alla funzionalità renale, secondo il seguente schema:

	Dose	Clearance creatinina (ml/min)	Creatinina sierica (mg %)	Azoto ureico ematico (BUN)	Frequenza somministrazioni
ADULTI	1-1,7 mg/kg	> 70	< 1,4	< 18	ogni 8 ore
		35-70	1,4-1,9	18-29	ogni 12 ore
BAMBINI	2-2,5 mg/kg	24-34	2,0-2,8	30-39	ogni 18 ore
		16-23	2,9-3,7	40-49	ogni 24 ore
		10-15	3,8-5,3	50-74	ogni 36 ore
		5-9	5,4-7,2	75-100	ogni 48 ore

La frequenza delle somministrazioni può essere approssimativamente calcolata moltiplicando la creatinina sierica per 8, secondo il seguente schema:
mg/100 ml creatinina sierica x 8 = intervallo tra due successive somministrazioni (in ore).
Emodialisi. Nei pazienti adulti con insufficienza renale sottoposti a emodialisi, la quantità di gentamicina rimossa dal plasma può variare in funzione di alcuni fattori, tra i quali il metodo di dialisi impiegato. Un'emodialisi di 6 ore può ridurre i livelli plasmatici di gentamicina di circa il 50%.
Le dosi consigliate alla fine di ogni dialisi sono comprese tra 1-1,7 mg/kg in base al grado di severità dell'infezione. Nel bambino possono essere somministrate dosi di 2-2,5 mg/kg. Gli antibiotici aminoglicosidici vengono rimossi dal sangue in seguito a dialisi peritoneale, ma in quantità minore rispetto all'emodialisi.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Anamnesi di ipersensibilità o di reazioni tossiche agli aminoglicosidi. Miastenia grave.
Gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6).

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Nei pazienti con compromissione renale in stadio avanzato o pregressa sordità dell'orecchio interno, la gentamicina deve essere usata solo se il suo uso è considerato fondamentale dal medico. La frequenza o la dose di somministrazione deve essere diminuita nei pazienti con funzione renale compromessa (vedere paragrafo 4.2).
L'insufficienza renale, come la riduzione della filtrazione glomerulare, si osserva nel 10% circa dei pazienti trattati con gentamicina ed è di solito reversibile. I principali fattori di rischio sono la dose totale elevata, la terapia prolungata, l'aumento del livello sierico (livello minimo alto); inoltre, altri possibili fattori di rischio sono l'età, l'ipovolemia e lo shock. I segni clinici del danno renale sono: proteinuria, cilindruria, ematuria, oliguria, aumento delle concentrazioni sieriche della creatinina e dell'urea. In casi isolati può verificarsi un'insufficienza renale acuta (vedere anche paragrafo 4.8).
Occorre effettuare una valutazione periodica della funzionalità renale e degli elettroliti sierici nei pazienti adulti e bambini che ricevono Gentamicina solfato L.F.M. per più di 7-10 giorni per il trattamento di infezioni gravi o che possono essere trattati con dosi più elevate di quelle consigliate per l'età, il peso o la presunta funzionalità renale.
Al pari degli altri aminoglicosidi, Gentamicina solfato L.F.M. soluzione iniettabile è potenzialmente nefrotossica. Il rischio di nefrotossicità aumenta nei pazienti con disturbi della funzionalità renale e in quelli che ricevono dosi elevate o una terapia prolungata.
Pazienti anziani possono avere una riduzione della funzione renale, che può non risultare evidente con i test di laboratorio routinari, quali l'azotemia o la creatinina sierica. L'esame della clearance creatininica può risultare più utile. È particolarmente importante in tali pazienti il monitoraggio delle funzioni renali durante il trattamento con gentamicina, come con altri aminoglicosidi.
In alcuni adulti e bambini trattati con gentamicina è stata riferita una sindrome Fanconi-simile con aminoaciduria e acidosi metabolica.
Al fine di evitare gli eventi avversi si raccomanda di monitorare continuamente (prima, durante e dopo) la funzionalità renale (creatinina sierica, clearance della creatinina), la funzionalità vestibolare e della coclea come anche i parametri epatici e di laboratorio.
I pazienti in trattamento con aminoglicosidi devono rimanere sotto stretto controllo clinico a causa della potenziale tossicità associata con il loro utilizzo.
Poiché i pazienti anziani e i bambini possono essere particolarmente a rischio, è consigliabile mantenerli sotto stretto controllo clinico.
Nei pazienti con significativa obesità, si consiglia di monitorare le concentrazioni sieriche di gentamicina e di ridurne la dose.
E' possibile un danno al nervo vestibolo-cocleare (ottavo nervo cranico), con possibili effetti sull'equilibrio e sull'udito. La reazione ototossica più comune è il danno vestibolare. La perdita dell'udito si manifesta inizialmente come una riduzione dell'acuità uditiva alle alte frequenze ed è di solito irreversibile. Fattori di rischio importanti sono preesistenti danni della funzione renale o un'anamnesi di danno a carico dell'ottavo nervo cranico; inoltre il rischio aumenta in modo proporzionale al livello della dose totale e giornaliera o dall'associazione con sostanze potenzialmente ototossiche. I sintomi degli effetti ototossici sono: capogiro, percezione di rumori di tintinnio o scroscio nell'orecchio (tinnito), vertigine e meno comune la perdita dell'udito
Il meccanismo vestibolare può essere colpito dalla gentamicina se si superano livelli minimi di 2 µg/ml. E' di solito reversibile se lo si osserva immediatamente e si modifica la dose. (vedere anche paragrafo 4.8).
L'urina deve essere esaminata per l'eventuale riduzione del peso specifico, l'aumento dell'escrezione proteica, e per la presenza di cellule o di precipitati a calco. Occorre determinare periodicamente l'azoto ureico e l'azoto non proteico nel sangue, la creatinina sierica o la clearance della creatina. Se fattibile, si raccomanda di effettuare audiogrammi seriali, in particolare nei pazienti ad alto rischio. In caso di manifesta ototossicità (confusione, vertigini, tinnito, ronzii auricolari o perdita dell'udito) o nefrotossicità occorre modificare la posologia o interrompere il farmaco.
Al pari degli altri aminoglicosidi, in rari casi modifiche della funzionalità renale o dell'ottavo paio dei nervi cranici possono manifestarsi solo dopo il completamento della terapia.
Se possibile, le concentrazioni sieriche degli aminoglicosidi devono essere monitorate al fine di assicurare adeguati livelli ed evitare livelli potenzialmente tossici. Quando le concentrazioni di picco della gentamicina vengono monitorate, occorre aggiustare le dosi in modo da evitare livelli prolungati al di sopra di 12 mcg/ml. Quando vengono monitorate le concentrazioni della gentamicina, occorre modificare le dosi in modo da evitare livelli sopra i 2 mcg/ml.

Picchi eccessivi e/o concentrazioni sieriche di aminoglicosidi troppo elevate possono aumentare il rischio di tossicità renale o dell'ottavo nervo cranico.
In pazienti con ustioni estese, l'alterata farmacocinetica può comportare una ridotta concentrazione sierica di aminoglicosidi. In tali pazienti trattati con gentamicina, si raccomanda il dosaggio della concentrazione sierica come base per modificare il dosaggio.
Come per altri aminoglicosidi, si deve evitare la contemporanea e/o sequenziale somministrazione sistemica o topica di altri farmaci nefrotossici e/o neurotossici.
L'uso contemporaneo e/o sequenziale, sistemico o topico, di altri farmaci potenzialmente neurotossici e/o nefrotossici deve essere evitato (vedere 4.5). Se l'utilizzo di queste associazioni è necessario, occorre sorvegliare strettamente le funzioni renali con test di laboratorio appropriati. L'età avanzata e la deidratazione sono altri fattori che possono aumentare il rischio di tossicità per i pazienti.
Blocco neuromuscolare e paralisi respiratoria sono stati riportati nel gatto trattato con dosi elevate (40 mg/kg) di gentamicina. La possibilità che tali fenomeni accadano nell'uomo va tenuta in considerazione se la gentamicina è somministrata per qualsiasi via a pazienti in trattamento con farmaci bloccanti neuromuscolari, quali succinilcolina, tubocurarina o decametonio, anestetici o trasfusioni massive di sangue contenente citrato come anticoagulante. In caso si manifesti blocco neuromuscolare, l'utilizzo di sali di calcio può rendere reversibile tale fenomeno.
Gli aminoglicosidi si devono utilizzare con cautela in pazienti con disturbi neuromuscolari, quali miastenia grave, parkinsonismo o botulismo infantile, poichè tali farmaci possono in via teorica aggravare la debolezza muscolare a causa del loro potenziale effetto curaro-simile sulle sinapsi neuromuscolari.
È dimostrata una allergenicità crociata fra aminoglicosidi.
Durante il trattamento i pazienti devono essere ben idratati.
Il trattamento con gentamicina può comportare la crescita eccessiva di microorganismi insensibili al farmaco. Se questo accade, è indicata una terapia appropriata.
Molto raramente, a seguito dell'uso di aminoglicosidi, compresa gentamicina, sono stati riportati sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica.
Diarrea e colite pseudomembranosa sono state osservate quando la gentamicina è associata con altri antibiotici. Queste diagnosi devono essere considerate in ogni paziente che sviluppa diarrea durante o subito dopo il trattamento. Gentamicina solfato L.F.M. deve essere interrotto se una diarrea grave e/o diarrea sanguinosa si presenta durante il trattamento e deve essere iniziata la terapia appropriata. Non devono essere somministrati farmaci che inibiscono la peristalsi (vedere paragrafo 4.8).
<u>Informazioni importanti su alcuni eccipienti</u>:
Questo medicinale contiene:
- sodio metabisolfito. Raramente può causare gravi reazioni di ipersensibilità e broncospasmo.
- propile p-idrossi beanzoato e metile p-idrossi benzoato. Può causare reazioni allergiche (anche ritardate) e, eccezionalmente, broncospasmo.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

E’ stata dimostrata un’allergenicità crociata fra aminoglicosidi.
E’ stato riferito un aumento della nefrotossicità potenziale della gentamicina in seguito della somministrazione, susseguente o contemporanea, di altre sostanze potenzialmente nefrotossiche, quali: cisplatino, polimixina B, colistina, viomicina, streptomicina, vancomicina e altri aminoglicosidi.
Un aumento della nefrotossicità è stata riportata a seguito della somministrazione contemporanea di antibiotici aminoglicosidici ed alcune cefalosporine.
L'uso contemporaneo di gentamicina e diuretici potenti quali acido etacrinico o furosemide deve essere vietato, considerato che tali diuretici posseggono una propria ototossicità. Inoltre, quando vengono somministrati per via endovenosa, i diuretici possono aumentare la tossicità degli aminoglicosidi alterandone la concentrazione nel siero e nei tessuti.
In caso di farmaci contenenti cisplatino, si tenga presente che la nefrotossicità di gentamicina può aumentare anche a 3-4 settimane di distanza dalla somministrazione di queste sostanze.
Antibiotici neurotossici e nefrotossici possono essere assorbiti in quantità significative dalla superficie corporea dopo applicazione o irrigazione locale. La potenziale tossicità di antibiotici somministrati in tal modo deve essere presa in considerazione.
Sebbene non sia stato riferito nella pratica clinica nessun caso di blocco neuromuscolare né con gentamicina né con altri aminoglicosidici, l’attività di blocco neuromuscolare degli aminoglicosidi viene potenziata da etere e miorilassanti come succinilcolina o tubocurarina o durante trasfusioni massive di sangue citrato.

Qualora la gentamicina venga somministrata durante o immediatamente dopo un intervento chirurgico, il blocco neuromuscolare può essere amplificato e prolungato se si utilizzano miorilassanti non depolarizzanti. Queste interazioni possono causare un blocco neuromuscolare e una paralisi respiratoria. In considerazione dell'aumentato rischio, tali pazienti devono essere monitorati con particolare attenzione. Qualora si verificasse, il blocco può essere rimosso con la somministrazione di sali di calcio.
La contemporanea somministrazione anche topica, specie se intracavitaria, di altri antibiotici potenzialmente nefrotossici ed ototossici può accrescere il rischio di tali effetti.
Il medicinale non va mescolato nella stessa siringa con altri farmaci.
Gli aminoglicosidi possono aumentare l'effetto dannoso di metossiflurano a carico dei reni. Se usato in concomitanza, sono possibili nefropatie estremamente gravi. L'anestesista deve essere messo a conoscenza dell'uso di aminoglicosidi prima di un intervento chirurgico.
In vitro l'associazione di un aminoglicoside con un antibiotico betalattamico (penicilline o cefalosporine) può causare una reciproca inattivazione. Anche quando un antibiotico aminoglicosidico ed uno penicillinosimile sono stati somministrati attraverso due vie differenti, si è verificata una riduzione dell'emivita o dei livelli plasmatici dell'aminoglicoside in pazienti con insufficienza renale ed anche in alcuni soggetti con funzionalità renale normale. E' stata osservata una riduzione dell'emivita plasmatica di gentamicina in pazienti con grave insufficienza renale trattati concomitantemente con carbenicillina.
Nei neonati, l'indometacina potrebbe aumentare le concentrazioni plasmatiche di gentamicina.
L'uso concomitante con i farmaci anticoagulanti orali può aumentare gli effetti ipotrombinemici.
La somministrazione concomitante con i bisfosfonati può aumentare il rischio di ipocalcemia.
La gentamicina somministrata concomitantemente con la tossina botulinica può aumentare il rischio di tossicità dovuto a blocco neuromuscolare.
Neostigmina e piridostigmina antagonizzano l'effetto della gentamicina.

4.6. Gravidanza e allattamento

Gli antibiotici aminoglicosidici attraversano la placenta e possono causare danni fetali qualora somministrati a donne in gravidanza. Sono stati riportati casi di sordità congenita bilaterale irreversibile in bambini le cui madri avevano ricevuto aminoglicosidi, incluso Gentamicina solfato L.F.M., durante la gravidanza.
Se Gentamicina solfato L.F.M. viene somministrato durante la gravidanza o se la paziente si accorge di avere iniziato una gravidanza mentre assume Gentamicina solfato L.F.M., la paziente stessa deve essere avvertita del potenziale rischio per il feto. In caso di esposizione alla gentamicina durante la gravidanza, si raccomanda di monitorare la funzione renale e uditiva del neonato.
In donne che allattano, Gentamicina solfato L.F.M. è escreto nel latte materno in piccole quantità. Il neonato allattato al seno può sviluppare diarrea e infezioni fungine delle membrane mucose, tali da richiedere l'interruzione dell'allattamento al seno. Tenere presente la possibilità di sensibilizzazione. A causa delle potenziali reazioni avverse gravi correlabili agli aminoglicosidi, occorre decidere se interrompere l'allattamento o sospendere il trattamento, tenendo in considerazione l'importanza del farmaco per la madre.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Il paziente deve essere informato che gentamicina solfato può alterare la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari, a causa di alcuni effetti indesiderati riscontrati, come ad esempio, capogiri, vertigini, riduzione della sensibilità uditiva, torpore (vedere paragrafo 4.5).

4.8. Effetti indesiderati

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di gentamicina, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie renali ed urinarie

Proteinuria

Compromissione della funzione renale, insufficienza renale acuta, iperfosfaturia, aumento dell'azotemia (reversibile), Sindrome simil Fanconi con aminoaciduria e acidosi metabolica in pazienti trattati con dosi elevate per un periodo prolungato. Le anormalità nei valori dei test clinici di laboratorio possono essere talvolta associati ad una correlata sintomatologia clinica.

Patologie dell'orecchio

Ronzii, riduzione della sensibilità uditiva che può essere irreversibile.
Perdita irreversibile dell'udito, sordità

Patologie del sistema nervoso
Convulsioni, allucinazioni, attacchi epilettici, vertigini, tinnito, torpore, parestesie, fascicolazioni, sindrome tipo miastenia gravis, febbre, cefalea, polineuropatie, encefalopatia, blocco neuromuscolare, capogiri.
Disturbi psichiatrici
Confusione, depressione, sindrome cerebrale organica acuta, allucinazioni.
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Depressione respiratoria.
Patologie dell'occhio
Disturbi della visione.

Patologie dell'orecchio e del labirinto
Danno vestibolare, perdita dell'udito, malattia di Ménière, tinnito, vertigini.
Patologie gastrointestinali
Anoressia, perdita di peso, nausea, vomito, scialorrea, stomatite, stati transitori di epatomegalia, colite pseudomembranosa
Patologie vascolari
Ipertensione, ipotensione.
Disturbi del sistema immunitario
Reazioni di ipersensibilità di gravità variabile, da eruzione cutanea e prurito, febbre da farmaco alle gravi reazioni acute da ipersensibilità (anafilassi) fino allo shock anafilattico.
Esami diagnostici
Aumento delle transaminasi sieriche (AST, ALT), della latticodeidrogenasi (LDH), della fosfatasi alcalina e della bilirubina; riduzione dei livelli sierici di calcio, magnesio, potassio e sodio; alterazioni dei tests di funzionalità renale.
Patologie del sistema emolinfopoietico
Anemia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosi transitoria, eosinofilia, aumento o riduzione dei reticolociti, trombocitopenia, discrasia.
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo
Dolore alle articolazioni.
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Febbre, cefalea. Dolore nel sito di iniezione, atrofia sottocutanea o segni di irritazione locale.
Infezioni ed infestazioni
Sovrainfezione (da germi resistenti alla gentamicina).
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Eruzioni cutanee di vario tipo su base allergica o idiosincrasica, edema laringeo, manifestazioni anafilattiche, eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi tossica epidermica, porpora, alopecia.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato all'indirizzo http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa

4.9. Sovradosaggio
In caso di sovradosaggio o di reazioni tossiche, l'emodialisi consentirà una rapida rimozione della gentamicina dal plasma.
La percentuale di rimozione è considerevolmente inferiore con la dialisi peritoneale. Nei neonati possono essere effettuate trasfusioni di sangue. Queste procedure sono particolarmente importanti nei pazienti con insufficienza renale.
Trattamento del blocco neuromuscolare:
In caso di blocco neuromuscolare (normalmente causato da interazioni, vedere paragrafo 4.5), è consigliabile somministrare cloruro di calcio e, se necessario, ricorrere alla respirazione artificiale.

5 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1.Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antibatterici aminoglicosidici, codice ATC: J01GB03

Attività antibatterica

Gentamicina solfato L.F.M. è un antibiotico che agisce alterando la sintesi proteica dei microrganismi sensibili. E' attivo a basse concentrazioni su una vasta gamma di germi patogeni Gram-positivi e Gram-negativi, ivi compresi *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, batteri del gruppo *Klebsiella- Enterobacter-Serratia, Citrobacter spp., Providencia spp., Proteus spp*., indolo-positivi e indolo-negativi (*P. mirabilis, P.* morga*nii, P. rettgeri, P. vulgaris*), *Staphylococcus* penicillinasi-produttore e non, inclusi i ceppi meticillino-resistenti. Gentamicina solfato L.F.M. è attivo in vitro su *Salmonella spp., Shigella spp*. e *Neisseria gonorrhoeae*.

Generalmente resistenti agli aminoglicosidi sono gli streptococchi, in particolare quelli del gruppo D e i germi anaerobi (*Bacteroides, Clostridium spp).* Sinergismo d'azione è stato osservato nei confronti della maggior parte dei ceppi di *Streptococcus feacalis (Enterococcus)* e di *Pseudomonas aeruginosa*, rispettivamente con l'associazione di Gentamicina solfato L.F.M. a penicillina G e di Gentamicina solfato L.F.M. a carbenicillina o ticarcillina.

L'associazione di Gentamicina solfato L.F.M. ad antibiotici betalattamici si è dimostrata sinergica anche su altri microrganismi Gram-negativi.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

I livelli sierici battericidi dopo somministrazione intramuscolare di gentamicina si raggiungono molto rapidamente (30-90 minuti), le concentrazioni efficaci persistono mediamente per 6-8 ore.

La gentamicina viene escreta in forma immodificata quasi completamente attraverso il rene, per filtrazione glomerulare, con una clearance simile a quella della creatinina endogena: ne derivano concentrazioni urinarie dell'antibiotico dell'ordine del 70% o più della dose somministrata, entro le 24 ore.

Il picco sierico di gentamicina in mcg/ml corrisponde in genere a 4 volte la singola dose intramuscolare in mg/kg (4 mcg/ml per una dose di 1 mg/kg) per individui adulti di peso vicino al peso ideale.

Nei bambini le concentrazioni sieriche risultano proporzionalmente inferiori per il maggior volume di distribuzione del farmaco.

L'emivita sierica di Gentamicina solfato L.F.M. è di 1-2 ore nei pazienti con funzionalità renale normale ed è strettamente correlata alla clearance della creatinina e alla creatininemia. Il legame alle proteine sieriche è basso. La somministrazione di 1 mg/kg ogni 8 ore o di 1,5 mg/kg ogni 12 ore non determina accumulo nel siero di pazienti adulti con funzionalità renale normale.

Non vi è evidenza di accumulo di gentamicina dopo 10 gg di trattamento.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Studi di tossicità acuta nel topo, impiegando gentamicina in soluzione acquosa, hanno dato le seguenti DL_{50}:

485 mg/kg sottocute
430 mg/kg endoperitoneo
75 mg/kg endovena
> 9050 mg/kg orale

La gentamicina non presenta analogie strutturali con composti di accertata azione cancerogena. Negli studi di tossicità cronica e durante le sperimentazioni cliniche non ha mai evidenziato fenomeni atti a far supporre potenzialità cancerogenetica.

6. INFORMAZIONI TERAPEUTICHE

6.1. Lista degli eccipienti

Metile p-idrossi benzoato, propile p-idrossi benzoato, sodio edetato, sodio metabisolfito, sodio idrossido, acido cloridrico diluito come agente tamponante, acqua per preparazioni iniettabili q.b. a ml 2.

6.2. Incompatibilità

Il medicinale non va mescolato nella stessa siringa con altri farmaci

In vitro l'associazione di un aminoglicoside con un antibiotico betalattamico (penicilline o cefalosporine) può causare una reciproca inattivazione.

E' stata inoltre riportata incompatibilità con dopamina cloridrato e, pertanto, miscele con questo medicinale devono essere evitate.

6.3. Validità

4 anni.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per riparare il medicinale dalla luce.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

3 fiale di vetro confezionate in astuccio di cartone.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

LABORATORIO FARMACOLOGICO MILANESE S.r.1.- Via Monterosso 273, 21042 Caronno Pertusella (VA).

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 030211039.

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 17 dicembre 1993.

Data dell'ultimo rinnovo: giugno 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

03/2019