

## **GARAMICINA® Injetável Pediátrica**

sulfato de gentamicina

### **Forma farmacêutica, via de administração e apresentação:**

Solução injetável. Via intramuscular, intravenosa, subconjuntival, subcapsular (cápsula de Tenon), nebulização ou instilação intratraqueal direta.

GARAMICINA Injetável 20 mg. Embalagem com 2 ampolas de 1 mL.

GARAMICINA Injetável 40 mg. Embalagem com 2 ampolas de 1 mL.

### **USO PEDIÁTRICO**

#### **Composição:**

Cada mL de GARAMICINA Injetável 20 mg contém 20 mg de gentamicina, sob a forma de sulfato.

Cada mL de GARAMICINA Injetável 40 mg contém 40 mg de gentamicina, sob a forma de sulfato.

**Excipientes:** metilparabeno, propilparabeno, metabissulfito de sódio, edetato dissódico e água para injetáveis.

### **INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

#### **Como este medicamento funciona?**

A GARAMICINA Injetável é um antibiótico aminoglicosídeo que inibe a produção de proteínas pelas bactérias, fazendo com que elas morram, combatendo a infecção.

O fármaco é rapidamente absorvido por injeção intramuscular, e sua concentração máxima no sangue geralmente ocorre entre 30 a 60 minutos. O início da ação de GARAMICINA Injetável depende da via de administração. Após administração por via intravenosa, ocular, por nebulização ou instilação direta na traqueia a ação se inicia logo após a injeção; para a via intramuscular, o início da ação ocorre dentro de meia hora.

#### **Por que este medicamento foi indicado?**

GARAMICINA Injetável é indicada para o tratamento de infecções causadas por bactérias sensíveis ao medicamento, como:

- septicemia, bacteremia (incluindo sepse do recém-nascido),
- infecções graves do sistema nervoso (incluindo meningite),
- infecção nos rins e trato genitourinário (incluindo infecções pélvicas),
- infecções respiratórias,
- infecções gastrintestinais,
- infecções na pele, ossos ou tecidos moles (incluindo queimaduras e feridas infectadas),
- infecções intra-abdominais (incluindo peritonite),
- infecções oculares.

#### **Quando não devo usar este medicamento?**

##### **Contra-indicações**

Não utilize GARAMICINA Injetável se você tem reação alérgica ou apresentou, em tratamentos anteriores, reações tóxicas à gentamicina ou a outros antibióticos aminoglicosídeos (por exemplo: amicacina, canamicina, neomicina, etc.).

##### **Advertências**

Os pacientes tratados com aminoglicosídeos deverão estar sob observação clínica, diante da possível toxicidade associada ao seu uso. Pacientes que recebem GARAMICINA Injetável por mais de 7 a 10 dias para o tratamento de infecções graves, ou que recebem doses maiores do que as recomendadas devem ter acompanhamento periódico da função renal e dos eletrólitos sanguíneos durante o tratamento.

GARAMICINA Injetável é potencialmente tóxica para os rins e pode causar toxicidade nos ouvidos.

Recomenda-se que a função renal e do oitavo par craniano sejam monitoradas, principalmente em pacientes com insuficiência renal anterior. Caso você apresente sinais de toxicidade para os ouvidos (enjoos, tonturas, zumbidos e diminuição da audição) ou de toxicidade para os rins, seu médico irá ajustar a dose ou suspender o tratamento com GARAMICINA Injetável.

Quando possível, as concentrações de antibiótico no sangue deverão ser monitoradas. Caso você tenha queimaduras extensas, seu médico deverá ajustar a dose de GARAMICINA Injetável.

Há relatos de casos de uma doença rara, grave, dos rins (similar à chamada síndrome de *Fanconi*) em alguns adultos e lactentes tratados com GARAMICINA Injetável.

Pode ocorrer alergia cruzada entre aminoglicosídeos.

O tratamento com GARAMICINA Injetável pode resultar na proliferação de germes não sensíveis a ela.

GARAMICINA Injetável contém bissulfito de sódio, composto que pode causar reações alérgicas, inclusive que ameaçam a vida, ou crises de asma de menor gravidade em pacientes sensíveis.

Muito raramente, com o uso de GARAMICINA Injetável, podem ocorrer reações cutâneas graves de tipo alérgico (Síndrome de *Stevens-Johnson* e necrose epidérmica tóxica).

#### *Uso na gravidez e amamentação*

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

O uso de GARAMICINA Injetável por mulheres grávidas pode prejudicar o feto, podendo causar surdez bilateral irreversível na criança.

Você deve estar ciente do perigo para o feto caso utilize GARAMICINA Injetável durante a gravidez ou caso engravide durante o tratamento.

A GARAMICINA Injetável passa para o leite materno aos poucos, podendo causar reações adversas na criança. Portanto, seu médico deverá escolher entre manter a amamentação e suspender o tratamento com GARAMICINA Injetável da mãe, ou manter o tratamento com GARAMICINA Injetável se este for necessário para a mãe e interromper a amamentação.

#### *Uso em idosos*

Os pacientes idosos podem apresentar certo grau de insuficiência renal durante o tratamento com GARAMICINA Injetável.

#### **Precauções**

Se você tiver problemas no sistema nervoso e músculos, como *miastenia gravis*, parkinsonismo ou botulismo infantil, GARAMICINA Injetável será usada com precaução, pois pode aumentar a fraqueza muscular.

Beba bastante água durante o tratamento com GARAMICINA Injetável.

#### **Interações medicamentosas**

O uso concomitante e/ou sequencial de outros antibióticos potencialmente tóxicos para os rins e sistema nervoso deve ser evitado. O uso dos seguintes medicamentos deve ser evitado durante o tratamento com GARAMICINA Injetável:

- antibióticos: aminoglicosídeos, cefalosporinas, vancomicina, polimixina B, colistina, anfotericina B;
- organoplatínicos;
- alta dose de metotrexato, pentamidina, ifosfamida, foscarnet;
- algumas drogas antivirais: aciclovir, ganciclovir, adefovir, cidofovir e tenovir;
- imunossuppressores: ciclosporina ou tacrolimo;
- produtos de contraste contendo iodo;
- diuréticos: ácido etacrínico ou furosemida.

Comunique seu médico caso esteja fazendo uso de algum deles. Outros fatores que podem aumentar o risco de toxicidade para os rins durante o uso de GARAMICINA Injetável são a idade avançada e a desidratação.

Antibióticos tóxicos para os rins e para o sistema nervoso podem ser absorvidos através da pele após irrigação ou aplicação local. Se GARAMICINA Injetável for administrada em pacientes recebendo bloqueadores neuromusculares, tais como succinilcolina, tubocurarina ou decametônio; anestésicos ou transfusões maciças de sangue anticoagulado por citrato poderá ocorrer bloqueio muscular e parada respiratória.

#### *Alterações em exames laboratoriais*

Em algumas pessoas, podem ocorrer alterações em alguns exames laboratoriais, que às vezes estão associadas ao aparecimento de determinados sintomas. Seu médico saberá identificar essas situações e avaliar se essas anormalidades estão ou não relacionadas com a GARAMICINA Injetável. As anormalidades que podem ocorrer nos exames laboratoriais são: elevação das transaminases produzidas no fígado e no sangue [ALT (TGP), AST (TGO)], aumento da desidrogenase láctica no soro (DHL) e da bilirrubina (pigmento amarelo); diminuição do cálcio, magnésio, sódio e potássio no sangue; anemia; diminuição do número de glóbulos brancos; diminuição importante da contagem de granulócitos (um tipo de glóbulo branco); ausência de granulócitos transitória; aumento dos eosinófilos (um tipo de glóbulo branco); aumento ou diminuição do número de reticulócitos, e diminuição da contagem de plaquetas. Apesar das anormalidades nas provas laboratoriais não serem significativas, certos casos podem associar-se à sintomatologia clínica.

**Não há contra-indicação relativa a faixas etárias.**

**Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.**

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

#### **Como devo usar este medicamento?**

GARAMICINA Injetável é um líquido incolor a levemente amarelado.

GARAMICINA Injetável somente deve ser aplicada por profissionais habilitados e treinados. Dependendo do local da infecção a ser tratada e da sua gravidade, o produto pode ser administrado por via intramuscular, intravenosa, injeção nos olhos, nebulização (inalação) ou instilação diretamente dentro da traqueia. Seu médico decidirá qual a via de administração adequada no seu caso.

#### **Dosagem**

A posologia para administração intravenosa e intramuscular é idêntica. GARAMICINA Injetável também pode ser aplicada por via subconjuntival ou subcapsular (cápsula de Tenon), nebulização ou instilação intratraqueal direta, de acordo com as instruções prescritas pelo seu médico.

Antes de iniciar o tratamento, seu médico irá determinar seu peso corporal para calcular a dose correta. A dose de GARAMICINA para pacientes obesos deverá basear-se na massa corporal magra estimada.

GARAMICINA Injetável não deve ser misturada com outros medicamentos. Aplique-a em separado, de acordo com a via de administração e o esquema de dose recomendados.

Normalmente, a duração do tratamento é de 7 a 10 dias. Em infecções complicadas, seu médico poderá recomendar um tratamento mais prolongado e avaliar regularmente as funções dos rins, ouvidos e equilíbrio.

#### **Administração intramuscular**

##### **Pacientes com a função renal normal**

*Prematuros ou recém-nascidos com uma semana de vida ou menos: 5 a 6 mg/kg/dia (2,5 a 3,0 mg/kg administrados a cada 12 horas).*

*Recém-nascidos com mais de uma semana de vida e lactentes: 7,5 mg/kg/dia (2,5 mg/kg administrados a cada 8 horas).*

*Crianças:* 6 a 7,5 mg/kg/dia (2,0 a 2,5 mg/kg administrados a cada 8 horas).

#### **Pacientes com insuficiência renal**

A dosagem deve ser ajustada em pacientes com insuficiência renal.

#### **Administração intravenosa**

A administração intravenosa (na veia) será recomendada na infecção generalizada no sangue, no choque e nas circunstâncias em que a via intramuscular não for praticável. Pode também ser a via de administração preferida para alguns pacientes com comprometimento das funções do coração, distúrbios sangüíneos, queimaduras graves ou para os pacientes com massa muscular reduzida.

A dose recomendada e precauções para a administração são idênticas às recomendações e precauções observadas no uso intramuscular. Para a administração intravenosa, uma dose única de GARAMICINA Injetável poderá ser diluída em solução salina isotônica estéril ou em uma solução estéril de dextrose em água a 5%. A solução deverá ser transfundida em um período de meia hora a duas horas.

Em algumas situações, uma dose única de GARAMICINA Injetável também pode ser aplicada diretamente na veia ou na borracha do equipo, lentamente, em um período de 2 a 3 minutos.

#### **Administração subconjuntival e subcapsular (cápsula de Tenon)**

Clinicamente, GARAMICINA Injetável pode ser utilizada por via subconjuntival (abaixo da conjuntiva ocular) com segurança nas infecções bacterianas profundas e graves nos olhos causadas por microorganismos sensíveis. Também pode ser usada em associação com penicilina antes e depois de cirurgias nos olhos, sempre que houver presença ou suspeita de infecção bacteriana.

Tais administrações devem ser feitas exclusivamente por profissionais treinados. A dose varia de 10 a 20 mg, dependendo da gravidade do caso. GARAMICINA Injetável de 40 mg/ml deve ser usada, devido ao volume necessário para a administração dessas doses. O antibiótico deve ser administrado com uma seringa de 1 ml e agulha de calibre 27-30, em condições assépticas, por baixo da conjuntiva ou dentro da cápsula de Tenon após a instilação de um anestésico tópico. A dose pode ser repetida 24 horas após, se necessário.

#### **Terapia inalatória**

A terapia inalatória é auxiliar da sistêmica no tratamento de infecções pulmonares graves e pode ser feita através de nebulização ou instilação intratraqueal (dentro da traqueia) direta. A dose usual é de 15 a 30 mg a cada 8-12 horas, diluída em solução salina para um volume de 2 mL.

*Terapia concomitante (combinada)* - Em combinação com outros antibióticos, a dose de GARAMICINA Injetável não deverá ser reduzida.

No caso de esquecimento de alguma dose, consulte seu médico.

#### **Como usar**

GARAMICINA Injetável deve ser usada de acordo com as instruções do item Dosagem.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

**Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.**

#### **Quais os males que este medicamento pode causar?**

Junto com os efeitos necessários para seu tratamento, os medicamentos podem causar efeitos não desejados. Apesar de nem todos esses efeitos colaterais ocorrerem, você deve procurar atendimento médico caso algum deles ocorra.

*Toxicidade para os rins* - Os efeitos tóxicos para os rins ocorrem com mais frequência em pacientes com antecedentes de insuficiência renal e naqueles tratados durante longos períodos ou com doses mais altas que as recomendadas.

*Toxicidade para o Sistema Nervoso* – Foram relatados efeitos adversos sobre os nervos que comandam o equilíbrio e/ou de a audição principalmente em pacientes com alteração da função renal, ou em pacientes que fazem uso de altas doses e/ou que se submetem a tratamentos prolongados. Esses efeitos incluem tontura, vertigem, tinido, sensação de ruído nos ouvidos e perda de audição. A perda de audição manifesta-se, geralmente, pela diminuição da audição aos sons de alta tonalidade e pode ser irreversível. Como com outros aminoglicosídeos, as anormalidades no equilíbrio também podem ser irreversíveis. Outros fatores que podem aumentar o risco de toxicidade aos ouvidos induzida pelos aminoglicosídeos incluem desidratação, administração concomitante com diuréticos (ácido etacrínico ou furosemida), ou exposição prévia a outros medicamentos tóxicos para os ouvidos.

Foram relatados também, casos de formigamento, movimentos musculares involuntários, convulsões e uma doença similar à *miastenia gravis* (doença na qual existe fraqueza muscular intensa).

Outras reações adversas possivelmente relacionadas à gentamicina, incluem: depressão respiratória, lentidão de movimentos, confusão, depressão, distúrbios visuais, diminuição do apetite, perda de peso, pressão baixa e alta; manchas na pele, coceira, urticária (tipo de alergia), ardor generalizado, inchaço laríngeo, alergias graves, febre, dor de cabeça; enjoos, vômitos, aumento da salivação, aftas; púrpura (manchas na pele), pseudotumor cerebral, síndrome orgânica cerebral aguda, fibrose pulmonar, queda de cabelo, dores articulares (dores na juntas), aumento transitório do fígado e aumento do baço.

Embora geralmente a tolerância local à GARAMICINA Injetável seja excelente, ocasionalmente, foi relatada dor no local da injeção.

Raramente foram observadas atrofia cutânea (pele mais fina e frágil) ou necrose.

#### **O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?**

Em casos de superdose, podem ocorrer as reações adversas descritas para a gentamicina (ver “Reações adversas”). Se você estiver hospitalizado é pouco provável que ocorra superdose. Entretanto, se estiver tomando GARAMICINA Injetável em casa, e se for administrada uma superdose, ou, no caso de aparecimento de reações tóxicas, procure atendimento médico imediatamente. Nesses casos a hemodiálise (filtração do sangue para eliminar impurezas) pode ajudar a retirar a gentamicina do sangue. Com a diálise peritoneal (realizada no abdome), a proporção é consideravelmente menor à obtida por hemodiálise.

Em recém-nascidos, deve-se considerar a possibilidade de realizar exsanguineotransfusão. Procedimentos desse tipo são de particular importância em pacientes com insuficiência renal.

#### **Onde e como devo guardar este medicamento?**

Conservar a GARAMICINA Injetável em locais com temperatura entre 2 e 25°C. Proteger da luz.

O prazo de validade de GARAMICINA Injetável encontra-se gravado em sua embalagem externa. Em caso de vencimento, não utilize o produto.

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

### **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

#### **Características farmacológicas**

GARAMICINA Injetável é uma solução aquosa estéril para administração parenteral, contendo o antibiótico aminoglicosídeo gentamicina sob a forma de sulfato.

Testes *in vitro* demonstraram que a gentamicina é um antibiótico aminoglicosídeo bactericida que atua inibindo a síntese proteica bacteriana em micro-organismos sensíveis. É ativa contra ampla variedade de bactérias patogênicas, Gram-negativas e Gram-positivas, incluindo: *Escherichia coli*, *Proteus sp.* (indol- positivo e indol- negativo), incluindo *Proteus mirabilis*, *P. morganii* e *P. vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, espécies do grupo *Klebsiella-Enterobacter-Serratia sp.*, *Citrobacter sp.*, *Providencia sp.* incluindo *Providencia rettgeri*, *Staphylococcus sp.* (coagulase-positivo e coagulase-negativo), *Neisseria gonorrhoeae*, *Salmonella* e *Shigella*. A

gentamicina pode ser ativa contra isolados clínicos de bactérias resistentes a outros aminoglicosídeos.

Estudos *in vitro* demonstraram que um aminoglicosídeo, combinado com um antibiótico que interfere na síntese da parede celular, pode agir sinergicamente contra algumas cepas estreptocócicas do grupo D. A associação de gentamicina e penicilina G resulta em um efeito bactericida sinérgico contra quase todas as cepas de *Streptococcus faecalis* e suas variedades (*S. faecalis* var. *liquefaciens*, *S. faecalis* var. *zymogenes*) *S. faecium* e *S. durans*. Também foi demonstrado *in vitro* maior efeito bactericida contra as cepas desses patógenos com a associação de gentamicina e ampicilina, carbenicilina, nafcilina e oxacilina.

O efeito combinado da gentamicina e carbenicilina é sinérgico para muitas cepas de *Pseudomonas aeruginosa*. Foi demonstrado, também, o sinergismo *in vitro* contra outros microorganismos Gram-negativos com associações de gentamicina e cefalosporinas.

A gentamicina pode ser ativa contra cepas de bactérias resistentes a outros aminoglicosídeos. A resistência bacteriana à gentamicina desenvolve-se lentamente.

#### Teste de sensibilidade

De acordo com o método descrito, um disco de 10 mcg de gentamicina deve produzir uma zona de inibição de 13 mm ou mais, para indicar a sensibilidade do microorganismo. Uma zona de 12 mm ou menos indica que o organismo infectante provavelmente seja resistente. Em certas condições, pode ser desejável fazer um teste de sensibilidade adicional pelo método do tubo ou diluição de Agar.

#### Resultados de eficácia

Os dados da ampla literatura disponível sobre o emprego terapêutico da GARAMICINA Injetável contendo sulfato de gentamicina, mostram que esse aminoglicosídeo de uso consagrado apresenta índices de eficácia elevados nas diferentes indicações e usos terapêuticos, quando administrado por via intramuscular, intravenosa, subconjuntival, subcapsular (cápsula de *Tenon*), nebulização ou instilação intratraqueal direta. Assim, na literatura, estão documentados resultados favoráveis com o emprego da gentamicina no tratamento de septicemia, bacteremia (incluindo sepse neonatal), infecções graves do sistema nervoso (incluindo meningite), infecção nos rins e trato genitourinário (incluindo infecções pélvicas), infecções respiratórias, infecções gastrintestinais, infecções na pele, ossos ou tecidos moles (incluindo queimaduras e feridas infectadas), infecções intra-abdominais (incluindo peritonite) e infecções oculares.

#### Indicações

GARAMICINA Injetável é indicada para o tratamento de infecções causadas por cepas de bactérias sensíveis dos seguintes microorganismos: *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* sp. (indol-positivo e indol-negativo), *Escherichia coli*, *Klebsiella-Enterobacter-Serratia* sp., *Citrobacter* sp., *Providencia* sp., *Staphylococcus* sp. (coagulase-positivo e coagulase-negativo) e *Neisseria gonorrhoeae*.

Os estudos clínicos demonstraram a eficácia de GARAMICINA Injetável em:

- septicemia, bacteremia (incluindo sepse neonatal),
- infecções graves do sistema nervoso (incluindo meningite),
- infecção nos rins e trato genitourinário (incluindo infecções pélvicas),
- infecções respiratórias,
- infecções gastrintestinais,
- infecções na pele, ossos ou tecidos moles (incluindo queimaduras e feridas infectadas),
- infecções intra-abdominais (incluindo peritonite)
- infecções oculares.

Em infecção por Gram-negativo presumida ou comprovada, GARAMICINA Injetável pode ser considerada no tratamento inicial. Se houver suspeita de infecções por Gram-negativos, a decisão de continuar o tratamento com GARAMICINA Injetável deve ser baseada nos resultados do teste de sensibilidade, na resposta clínica do paciente e, também, na tolerância ao medicamento.

Em infecções graves, quando os micro-organismos são desconhecidos, deve-se administrar GARAMICINA Injetável como terapia inicial em associação com penicilina ou cefalosporina antes de obter o resultado do teste de sensibilidade. Se houver suspeita da presença de microorganismos anaeróbicos, deve-se associar à GARAMICINA Injetável um tratamento antimicrobiano adequado ou continuar o tratamento com outro antibiótico apropriado.

Devem-se realizar testes bacteriológicos para identificar o microorganismo causador e para determinar a sensibilidade à gentamicina.

A decisão de continuar o tratamento com GARAMICINA Injetável deve ser baseada nos resultados dos testes de sensibilidade, resposta clínica do paciente e também na tolerância ao medicamento. Se os testes de suscetibilidade indicarem que o microorganismo causador é resistente à gentamicina e a resposta do paciente não for favorável, outro antibiótico apropriado deve ser indicado.

GARAMICINA Injetável tem sido utilizada eficazmente no tratamento de infecções muito graves causadas por *P. aeruginosa*, em associação com carbenicilina ou ticarcilina. Também se tem mostrado eficaz quando usada em associação com um antibiótico do tipo penicilina, no tratamento da endocardite causada por *Streptococcus* do grupo D. No recém-nascido com sepse presumida ou pneumonia estafilocócica, tem-se indicado o uso concomitante de GARAMICINA Injetável com um antibiótico do tipo penicilina.

GARAMICINA Injetável tem-se mostrado eficaz no tratamento de infecção grave por *Staphylococcus*. Conseqüentemente, GARAMICINA Injetável deve ser considerada quando penicilinas ou outros antibióticos com potencial menos tóxico forem contra-indicadas e os testes de susceptibilidade bacteriana e a avaliação clínica indicarem seu uso. Pode ser também considerado nas infecções conjuntas causadas por cepas susceptíveis de *Staphylococcus* e aeróbios Gram-negativos.

No período pré-operatório, pode-se iniciar a administração de GARAMICINA Injetável antes da cirurgia e continuar o uso no pós-operatório para o tratamento de infecções presumidas ou confirmadas devido a micro-organismos sensíveis. Estes usos devem ser considerados particularmente na presença do fator de aumento de risco de infecção pós-operatória tais como cirurgia em órgãos infectados (colecistite, prostatite, trato genitourinário); na presença de líquidos corporais contaminados ou infectados ou corpos estranhos (colangite, coledolitíase, infecção urinária, urolitíase, ferida penetrante); ruptura ou perfuração da cavidade dos órgãos; e provável contaminação bacteriana durante a cirurgia. GARAMICINA Injetável deve ser administrada concomitantemente com outro(s) antibiótico(s) apropriados contra o patógeno provável.

A administração subconjuntival de gentamicina é recomendada para o tratamento da endoftalmite causada por cepas bacterianas sensíveis. É também utilizada como profilática em pacientes que irão submeter-se à cirurgia intraocular, principalmente se as culturas identificarem gram-negativos.

GARAMICINA Injetável pode, igualmente, ser administrada por injeção intratraqueal direta ou por nebulização, como coadjuvante da terapia sistêmica no tratamento de infecções pulmonares graves.

GARAMICINA intratecal é indicada como coadjuvante da terapia sistêmica no tratamento de infecções do sistema nervoso central, tais como meningite e ventriculite causada por micro-organismos gram-negativos.

### **Contra-indicações**

Hipersensibilidade ou reações tóxicas graves em tratamentos anteriores com gentamicina ou outros aminoglicosídeos.

### **Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto**

GARAMICINA Injetável pode ser aplicada por via intravenosa, intramuscular, subconjuntival ou subcapsular (cápsula de *Tenon*), nebulização ou instilação intratraqueal direta. A dose recomendada para administração intramuscular e intravenosa é idêntica.

Antes do tratamento, deve-se determinar o peso corporal do paciente para calcular a dose correta. A dose do aminoglicosídeo em pacientes obesos deverá se basear na massa corporal magra estimada.

GARAMICINA Injetável não deve ser misturada com outros medicamentos. Aplique-a em separado, de acordo com a via de administração e o esquema posológico recomendados.

Devem-se medir as concentrações séricas máximas e residuais de gentamicina a fim de não ultrapassar as concentrações adequadas. Com 2 a 3 doses diárias intravenosas ou intramusculares de GARAMICINA Injetável, a concentração máxima medida 30 minutos a uma hora após a administração situa-se na faixa de 4 a 6 mcg/mL. Com a administração de uma dose única diária podem ocorrer, transitoriamente, concentrações máximas altas. Com qualquer esquema, a dosagem deve ser ajustada para se evitar concentrações acima de 12

mcg/mL por períodos prolongados. Também, devem-se evitar níveis séricos residuais acima de 2 mcg/mL, imediatamente antes da próxima dose. A determinação de uma concentração sérica adequada num paciente deve levar em conta a sensibilidade do agente causal, gravidade da infecção e o estado imunológico do paciente.

Normalmente, a duração do tratamento para todos os pacientes é de 7 a 10 dias. Em infecções complicadas, recomenda-se tratamento mais prolongado. Nesses casos, recomenda-se avaliar regularmente as funções renal, auditiva e vestibular, uma vez que é mais provável a ocorrência de toxicidade com tratamentos acima de 10 dias. As doses devem ser reduzidas quando clinicamente indicado.

## Posologia

### **Administração intramuscular**

#### **Pacientes com a função renal normal**

*Prematuros ou recém-nascidos a termo, com uma semana de vida ou menos: 5 a 6 mg/kg/dia (2,5 a 3,0 mg/kg, administrados a cada 12 horas);*

*Lactentes e recém-nascidos com mais de uma semana: 7,5 mg/kg/dia (2,5 mg/kg, administrados a cada 8 horas);*

*Crianças: 6 a 7,5 mg/kg/dia (2,0 a 2,5 mg/kg, administrados a cada 8 horas).*

Em pacientes com mais de 20 kg ou em condições pediátricas que requerem uma dose única maior do que 20 mg/kg, GARAMICINA Injetável 40 mg/mL pode ser usada convenientemente.

#### **Pacientes com insuficiência renal**

A dosagem deve ser ajustada em pacientes com insuficiência renal. Sempre que possível, as concentrações séricas da gentamicina devem ser monitoradas. Os esquemas posológicos não se constituem em recomendações rígidas, mas são fornecidos para auxiliar na estimativa da dose, quando não é possível obter as concentrações séricas da gentamicina. Um método utilizado para o ajuste da dose consiste em aumentar o intervalo entre a administração das doses habituais. Como a concentração sérica de creatinina possui grande correlação com a meia-vida sérica da gentamicina, esse teste laboratorial poderá servir de parâmetro para o ajuste do intervalo entre as doses. Em adultos, o intervalo entre as doses (em horas) deverá ser calculado multiplicando-se o nível de creatinina sérica (mg/100 mL) por 8. Por exemplo, um paciente pesando 60 kg com um nível de creatinina sérica de 2 mg/100 mL podem ser administrados 60 mg (1 mg/kg) a cada 16 horas (2 mg/100 mL x 8). Essas orientações podem ser consideradas para o tratamento de lactentes e crianças com insuficiência renal grave.

Em pacientes com infecção sistêmica grave e insuficiência renal, é aconselhável a administração do antibiótico com mais frequência, mas em doses menores. Nesses indivíduos, devem-se determinar as concentrações séricas de gentamicina para se obter concentrações adequadas, mas não excessivas. Durante o tratamento, a concentração sérica deverá ser medida intermitentemente para que se obtenha uma orientação para o ajuste da dose. Após a dose inicial usual, pode-se fazer um cálculo aproximado para se determinar a dose reduzida, que deverá ser administrada em intervalos de 8 horas, dividindo-se a dose normalmente recomendada pelo nível de creatinina no soro (Tabela I). Por exemplo, uma criança pesando 10 kg, com um nível de creatinina sérica de 2 mg/100 mL, que receberia normalmente uma dose inicial de 20 mg (2 mg/kg), pode-se administrar então 10 mg a cada 8 horas (20 dividido por 2). Deve-se notar que o *status* da função renal pode ser alterado durante o curso do processo infeccioso.

É importante reconhecer que com a deterioração da função renal pode-se necessitar de uma redução maior na dose do que o especificado nas orientações para pacientes com a função renal alterada estável.

<b>Guia para ajuste de dose para pacientes com insuficiência renal</b>		
Creatinina sérica (mg/100 mL)	Depuração de creatinina (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Porcentagem da dose habitual
≤ 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

Em pacientes com insuficiência renal submetidos à hemodiálise, a quantidade de gentamicina removida do sangue pode variar dependendo de diversos fatores, inclusive do método de diálise empregado. Uma hemodiálise de 6 horas pode reduzir as concentrações séricas de gentamicina em aproximadamente 50%. Sessão de diálise mais curta removerá menos droga. Em crianças, a dose recomendada ao final de cada período de diálise é de 2,0 a 2,5 mg/kg, dependendo da gravidade da infecção. Os aminoglicosídeos também podem ser removidos por diálise peritoneal, mas em menor proporção do que pela hemodiálise.

#### **Administração intravenosa**

A administração intravenosa será recomendada na septicemia, choque e circunstâncias em que a via intramuscular não for praticável. Pode, também, ser a via de administração preferida para alguns pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, distúrbios hematológicos, queimaduras graves ou para os pacientes com massa muscular reduzida.

Para a administração intravenosa em adultos, uma dose única de GARAMICINA Injetável pode ser diluída em 50 a 200 mL de solução salina isotônica estéril ou em solução estéril de dextrose em água a 5%; para lactentes e crianças, o volume de diluente deve ser menor. A solução pode ser infundida por um período de meia hora a duas horas.

Em certas circunstâncias, a dose única de GARAMICINA Injetável pode ser administrada diretamente na veia ou no equivo, lentamente, por um período de 2 a 3 minutos.

#### **Administração subconjuntival e subcapsular (cápsula de Tenon)**

Clinicamente, GARAMICINA Injetável pode ser utilizada por via subconjuntival com segurança nas infecções bacterianas oculares profundas e graves causadas por microorganismos sensíveis. Também, pode ser usada eficazmente em associação com penicilina antes e depois de cirurgias oculares, sempre que houver presença ou suspeita de infecção bacteriana.

Tais administrações devem ser feitas exclusivamente por profissionais treinados. A dose usual varia de 10 a 20 mg, dependendo da gravidade do caso. GARAMICINA Injetável 40 mg/mL deve ser usada devido ao volume necessário para a administração destas doses. A dose apropriada deve ser administrada com uma seringa tuberculínica [de 1 mL] e agulha de calibre 27-30, em condições assépticas, por via subconjuntival ou dentro da cápsula de *Tenon*, após a instilação de um anestésico tópico. A dose pode ser repetida 24 horas depois, se necessário.

#### **Terapia inalatória**

A terapia inalatória é adjuvante da sistêmica nas infecções pulmonares graves por nebulização ou instilação intratraqueal. A dose habitual é de 15 a 30 mg a cada 8 a 12 horas, diluída em solução salina fisiológica para um volume aproximado de 2 mL.

**Terapia concomitante** - A dose de GARAMICINA Injetável não deverá ser reduzida quando administrada concomitantemente com outros antibióticos.

#### **Advertências**

Os pacientes tratados com aminoglicosídeos deverão estar sob observação clínica devido à possível toxicidade associada com o seu uso.

Pacientes que receberam acima de 7 – 10 dias de GARAMICINA Injetável para o tratamento de infecções graves, ou que foram tratados com doses maiores que a recomendada de acordo com a idade, peso, ou função renal estimada, devem ter avaliação da função renal e dos eletrólitos séricos antes do início do tratamento e periodicamente durante a terapia.

Como com outros aminoglicosídeos, GARAMICINA Injetável é potencialmente nefrotóxica. O risco de nefrotoxicidade é maior em pacientes com a função renal comprometida e que recebem alta dose ou tratamento prolongado.

Adicionalmente, ototoxicidade, vestibular e auditiva, pode ocorrer em pacientes tratados com GARAMICINA Injetável, primeiramente em pacientes com dano renal preexistente e em pacientes com a função renal normal, tratados com altas doses e/ou por períodos maiores do que os recomendados.

Recomenda-se vigilância das funções renal e do oitavo par craniano durante o tratamento, principalmente em pacientes com insuficiência renal suspeita ou conhecida. Na urina, deve-se pesquisar se há diminuição da gravidade específica, aumento da excreção de proteína e presença de células ou cilindros. Os níveis séricos de nitrogênio e ureia (BUN), a creatinina sérica, ou a depuração de creatinina deverão ser determinados periodicamente. Quando possível audiogramas em série são recomendados, principalmente em pacientes de alto-risco. Os sinais de ototoxicidade (tontura, vertigens, ataxia, zumbidos, ruídos no ouvido e diminuição da audição), ou de nefrotoxicidade, requerem modificação de dose ou suspensão do antibiótico. Como com outros aminoglicosídeos, em raros casos, as alterações nas funções renal e do oitavo par craniano não se manifestam até o término do tratamento.

As concentrações séricas de aminoglicosídeos deverão ser monitoradas, quando possível, para assegurar níveis adequados e evitar níveis potencialmente tóxicos. Ajustar a dose a fim de evitar concentrações máximas acima de 12 mcg/mL e concentrações mínimas acima de 2 mcg/mL. Pico excessivo e/ou concentrações séricas de aminoglicosídeos podem aumentar o risco de toxicidade renal e do oitavo par craniano.

Em pacientes com queimaduras extensas, a farmacocinética alterada pode resultar em diminuição das concentrações séricas dos aminoglicosídeos. Nesses pacientes tratados com gentamicina, deverão ser determinadas as concentrações séricas como base para o ajuste da dose.

Antibióticos aminoglicosídeos devem ser usados com precaução em pacientes que apresentam distúrbios neuromusculares, como miastenia *gravis*, parkinsonismo ou botulismo infantil, uma vez que, teoricamente, esses agentes podem agravar a debilidade muscular devido aos seus potentes efeitos do tipo curare sobre a junção neuromuscular.

Há relatos de casos de uma síndrome similar à síndrome de *Fanconi*, com acidose metabólica e aminoacidúria, em alguns adultos e lactentes tratados com a gentamicina.

Alergia cruzada entre aminoglicosídeos foi demonstrada.

Os pacientes devem estar bem hidratados durante o tratamento.

Os antibióticos neurotóxicos e nefrotóxicos podem ser absorvidos em quantidades significativas da superfície do corpo após irrigação ou aplicação local. O efeito tóxico potencial de antibióticos administrados dessa maneira deve ser considerado.

O tratamento com a gentamicina pode resultar na proliferação de germes não sensíveis. Caso isso ocorra, iniciar o tratamento apropriado.

A quantidade de gentamicina administrada nas inalações pode variar de acordo com o tipo de equipamento utilizado e as condições sob as quais se opera. O emprego de um aminoglicosídeo por via inalatória e sistêmica, concomitantemente, pode resultar em concentrações séricas mais altas, especialmente quando se emprega a via intratraqueal direta.

GARAMICINA Injetável contém bissulfito de sódio, composto que pode causar reações alérgicas, inclusive anafiláticas, que ameaçam a vida, ou crises de asma de menor

gravidade em pacientes susceptíveis. A sensibilidade ao sulfito é observada mais freqüentemente em pacientes asmáticos.

Síndrome de *Stevens-Johnson* e necrose epidérmica tóxica foram muito raramente relatadas com o uso de aminoglicosídeos, incluindo a gentamicina.

### **Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco**

#### ***Uso na gravidez e lactação***

Os antibióticos aminoglicosídicos atravessam a placenta e podem prejudicar o feto quando administrados em mulheres grávidas. Foi relatada irreversibilidade total de surdez congênita bilateral em crianças cujas mães receberam aminoglicosídeos, incluindo gentamicina, durante a gravidez.

Se a gentamicina for usada durante a gravidez, ou se a paciente engravidar durante o tratamento com gentamicina, ela deve estar consciente do perigo para o feto.

Em mulheres que estão amamentando, a gentamicina é excretada no leite materno em mínimas quantidades. Ante a possibilidade de reações adversas graves em lactentes, associadas à administração de aminoglicosídeos, deve-se considerar a interrupção do aleitamento ou do tratamento, tendo em vista a importância do fármaco para o benefício da mãe.

#### **Categoria D.**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

#### ***Pacientes Geriátricos***

Os pacientes idosos podem apresentar redução da função renal, que pode não ser evidente nos resultados dos exames de rotina, tais como níveis séricos de nitrogênio ou creatinina sérica. A determinação da depuração de creatinina pode ser mais útil. O monitoramento da função renal durante o tratamento com a gentamicina, assim como com outros aminoglicosídeos, é particularmente importante nesses pacientes.

#### **Interações medicamentosas**

Como com outros aminoglicosídeos, o uso concomitante e/ou sequencial, tópico ou sistêmico de outros antibióticos potencialmente nefrotóxicos e/ou neurotóxicos deve ser evitado. O uso concomitante de GARAMICINA Injetável com outras drogas que são possivelmente nefrotóxicas, aumenta o risco de nefrotoxicidade. Essas drogas incluem aminoglicosídeos, vancomicina, polimixina B, colistina, organoplatínicos, alta dose de metotrexato, ifosfamida, pentamidina, foscarnet, algumas drogas antivirais (aciclovir, ganciclovir, adefovir, cidofovir tenovir) anfotericina B, imunossupressores como ciclosporina, ou tacrolimo e produtos de contraste de iodo. Se a combinação a ser usada for necessária, a função renal deve ser rigorosamente monitorada por exames laboratoriais apropriados.

O uso concomitante de gentamicina com potentes diuréticos, como ácido etacrínico ou furosemida, deve ser evitado, já que esses diuréticos por si só podem causar ototoxicidade. Além disso, quando administrados por via intravenosa, os diuréticos podem aumentar a toxicidade dos aminoglicosídeos, porque alteram sua concentração no soro e tecidos.

Foi relatado aumento de nefrotoxicidade após administração concomitante de antibióticos aminoglicosídeos e algumas cefalosporinas.

Foram relatados bloqueio neuromuscular e parada respiratória em gatos tratados com altas doses de gentamicina (40 mg). Os antibióticos neurotóxicos e nefrotóxicos podem ser absorvidos em quantidades significativas da superfície do corpo após irrigação ou aplicação local. O efeito tóxico potencial de antibióticos administrados neste uso deve ser considerado.

A possibilidade desse fenômeno ocorrer em humanos deve ser considerada se a gentamicina for administrada por qualquer via em pacientes recebendo bloqueadores neuromusculares, tais como succinilcolina, tubocurarina ou decametônio; anestésicos ou transfusões maciças de sangue anticoagulado por citrato. Se ocorrer o bloqueio neuromuscular, sais de cálcio podem reverter esse fenômeno.

A associação *in vitro* de aminoglicosídeos com antibióticos beta-lactâmicos (penicilinas ou cefalosporinas) pode resultar em uma inativação mútua significativa. Mesmo quando um aminoglicosídeo e uma penicilina são administrados separadamente por diferentes vias de administração, foi relatada redução na meia-vida plasmática ou dos níveis séricos do aminoglicosídeo em pacientes com disfunção renal e em alguns pacientes com a função renal normal. Foi relatada redução na meia-vida plasmática da gentamicina em pacientes com insuficiência renal grave que receberam carbenicilina concomitantemente com a gentamicina. Geralmente, tal inativação do aminoglicosídeo é clinicamente significativa somente em pacientes com a função renal seriamente prejudicada.

### **Reações adversas a medicamentos**

**Nefrotoxicidade** - Os efeitos nefrotóxicos, como demonstrado pela presença de cilindros, células ou proteínas na urina ou pelo levantamento de BUN, NPN, creatinina sérica e oligúria, têm sido relatados. Estes efeitos ocorrem mais frequentemente em pacientes com antecedentes de insuficiência renal e nos tratados durante longos períodos ou com doses mais altas que as recomendadas.

Pacientes idosos e pediátricos podem estar particularmente em risco, e é aconselhável observação clínica monitorada. Avaliação periódica da função renal e eletrólitos séricos é aconselhável para pacientes que receberam terapia prolongada (acima de 7 a 10 dias) com GARAMICINA ou que foram tratados com doses acima da dose recomendada de acordo com idade, peso, ou função renal estimada.

**Neurotoxicidade** – Foram relatados efeitos adversos sobre os ramos vestibular e auditivo do oitavo par craniano, principalmente em pacientes com alteração da função renal ou nos que fazem uso de altas doses e/ou que se submetem a tratamentos prolongados. Esses sintomas incluem tontura, vertigem, tinido, ataxia, sensação de ruído nos ouvidos e perda de audição. A perda de audição manifesta-se inicialmente pela diminuição da audição aos sons de alta tonalidade, e podem ser irreversíveis. Como com outros aminoglicosídeos, as anormalidades vestibulares também podem ser irreversíveis. Outros fatores que podem aumentar o risco de ototoxicidade induzida por aminoglicosídeos incluem: desidratação, administração concomitante com ácido etacrínico ou furosemida, ou exposição prévia a outras drogas ototóxicas. Também foram relatados formigamento na pele, espasmos musculares, convulsões e uma síndrome similar à *miastenia gravis*.

Outras reações adversas possivelmente relacionadas à gentamicina, incluem: depressão respiratória, letargia, confusão, depressão, distúrbios visuais, diminuição do apetite, perda de peso, hipotensão e hipertensão; erupções cutâneas, prurido, urticária, ardor generalizado, edema laríngeo, reações anafilactoides, febre, cefaleia; náusea, vômito, aumento da salivação, estomatite; púrpura, pseudotumor cerebral, síndrome orgânica cerebral aguda, fibrose pulmonar, alopecia, dores articulares, hepatomegalia transitória e esplenomegalia. Muito raramente foi relatada anafilaxia.

Embora a tolerância local à GARAMICINA Injetável geralmente seja excelente, foi relatada,, ocasionalmente, dor no local da injeção.

Raramente, têm-se observado atrofia cutânea ou necrose - sugestivas de irritação local.

### **Alterações em testes laboratoriais**

As anormalidades nos exames laboratoriais, possivelmente relacionadas com a gentamicina, incluem: elevação das transaminases séricas [ALT (TGP), AST (TGO)] e aumento da desidrogenase láctica no soro (DHL) e da bilirrubina; diminuição do cálcio, magnésio, sódio e potássio séricos; anemia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitose transitória, eosinofilia; aumento ou diminuição do número de reticulócitos; e trombocitopenia. Embora as anormalidades nos exames clínicos laboratoriais possam ser achados isolados, elas podem se associar a sinais e sintomas clinicamente relacionados. Foram relatadas tardiamente atrofia subcutânea ou necrose gordurosa, sugerindo irritação local.

**Superdose**

Em casos de superdose ou reações tóxicas, a hemodiálise pode ajudar a retirar a gentamicina do sangue. Com a diálise peritoneal, a proporção é consideravelmente menor à obtida por hemodiálise.

Em recém-nascidos deve-se considerar a possibilidade de realizar exsanguineotransfusão. Procedimentos desse tipo são de particular importância em pacientes com insuficiência renal.

**Armazenagem**

Conservar em temperatura entre 2 e 25°C. Proteger da luz.

O prazo de validade de GARAMICINA Injetável encontra-se gravado em sua embalagem externa. Em caso de vencimento, não utilize o produto.

**DIZERES LEGAIS**

MS 1.0093.0046

Farm. Resp.: Lucia Lago Hammes - CRF-RJ 2.804

CCDS 28/February/2005

PI 17/Jan/2005

garainjped15/jun/09

Fabricado por: Mantecorp Indústria Química e Farmacêutica Ltda.

Estrada dos Bandeirantes, 3091 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.060.740/0001-72 - Indústria Brasileira

Distribuído por: Schering-Plough Produtos Farmacêuticos Ltda.

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

® = Marca registrada.

Fabricado sob autorização da Schering Corporation, EUA, proprietária da marca.

Central de Atendimento 08007702477

O número do lote, a data de fabricação e o prazo de validade encontram-se na embalagem externa deste produto.