

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Gentacoll 1,3 mg/cm² implantaatti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Gentamisiinia 1,3 mg/cm² gentamisiinisulfaattina.

5 cm x 5 cm implantaatti sisältää 32,5 mg gentamisiinia.

10 cm x 10 cm implantaatti sisältää 130 mg gentamisiinia.

5 cm x 20 cm implantaatti sisältää 130 mg gentamisiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Implantaatti

Implantaatti on läpinäkymätön, valkoinen tai vaalean kellertävä ja levymäinen.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Gentacoll implantaatti on tarkoitettu luu- ja pehmytkudoksissa esiintyvien gentamisiinille herkkien bakteerien aiheuttamien infektioiden adjuvanttihoitoon. Sitä voidaan myös käyttää estämään paikallisia infektioita pehmytkudoksissa kirurgisen hoidon yhteydessä.

Gentacoll implantaattia ei tule käyttää ainoana hoitona, jos infektio on todettu tai on epäily sen alkamisesta; tällöin tulee käyttää samanaikaisesti sopivaa systeemistä antibioottia.

Käyttörajoitus: Vain sairaalakäyttöön.

4.2 Annostus ja antotapa

Tarvittava annos riippuu operatiivisen alueen koosta ja hoidettavasta vauriosta.

Antotapa

Ulkopussi avataan aseptisesti ja implantaatti poistetaan läpipainopakkauksesta myös aseptisesti. Implantaatti on käytettävä kuivana. Jos kostutat Gentacoll ennen käyttöä, se voi menettää tehonsa, koska veteen liukeneva gentamisiinisulfaatti liukenee ennen aikaisesti.

Kun ulkopussi on avattu, implantaatti tulee käyttää heti. Jäljelle jäänyt osa hävitetään. Valmistetta ei voi steriloida uudelleen.

Infektiopesäkkeen kirurgisen poistamisen jälkeen Gentacoll implantaatti asetetaan haavaonteloon. Sitä on helpointa käsitellä kuivilla käsineillä tai instrumenteilla, sillä se tulee kostuessaan tahmeaksi. Implantaatti voidaan käyttää sellaisenaan tai leikata kohteeseen sopiviksi paloiksi tavallisilla kirurgisilla saksilla. Tällöin kuitenkin käytetään aina koko levy. Se voidaan asettaa paikalleen tasaisena levynä, rullattuna tai laskostettuna, kietoa haavapaikan ympäri tai leikata pieniksi paloiksi, jotka sekoitetaan maseroituneen luusiirteen kanssa implantoitavaksi luuonteloon. Gentacoll jätetään implantaatiopaikkaan.

Pehmytkudosinfektioissa ja niiden estossa käytetään enintään 3 suurta implantaattia. Pienempiin vaurioihin voidaan leikata suuri implantaatti paloiksi tai käyttää pienempää implantaattia.

Osteomyeliitti ja muut luuinfektiot: Enintään 5 suurta implantaattia.

Huomio! Yksi suuri implantaatti (10 cm x 10 cm; 5 cm x 20 cm) vastaa neljää pientä (5 cm x 5 cm). Koko implantaatti tulee aina käyttää operaatiossa kerrallaan, myös jos se leikataan paloiksi.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai muille aminoglykosideille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille, aikaisempi immunologinen sairaus tai sidekudossairaus.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Vaikka Gentacoll implantaatin käytön yhteydessä seerumin gentamisiinipitoisuudet ovat yleensä alhaisia, hoidosta saatavaa hyötyä tulee tarkkaan harkita, kun potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta. Hoidettaessa yksinomaan Gentacollilla tai yhdessä systeemisen aminoglykosidin kanssa seerumin aminoglykosidipitoisuus on syytä määrittää sekä seurata munuaisten toimintaa mittaamalla seerumin kreatiniinitasoja.

Aminoglykosideja tulee käyttää varoen potilailla, joilla on hermo-lihassairaus kuten myastenia gravis tai parkinsonismi sekä infantili botulismi, sillä nämä lääkkeet voivat teoriassa lisätä lihasheikkoutta mahdollisten hermolihasliitoksiin kohdistuvien kuraren kaltaisten vaikutustensa vuoksi.

Gentacoll-implantaatin turvallisuutta lapsille ei ole osoitettu.

Mikäli käytetään useita implantaatteja kerrallaan, ylivuotodreenin käyttö on suositeltavaa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Nefrotoksisuuden vaara saattaa lisääntyä kombinoitaessa Gentacoll kefalosporiineihin. Ototoksisten vaikutusten mahdollisuus voi lisääntyä, jos potilas saa loopidiureetteja (esim. furosemidia) tai jos potilasta on aiemmin hoidettu ototoksilla lääkeaineilla (esim. muilla aminoglykosideilla).

4.6 Raskaus ja imetys

Aminoglykosidiantibiootit läpäisevät istukan ja saattavat vahingoittaa sikiötä, jos niitä annetaan raskauden aikana. Ei ole varmuutta, voiko gentamisiinisulfaatti aiheuttaa vahinkoa sikiölle, kun sitä annetaan raskaana oleville naisille tai vaikuttaako se lisääntymiskykyyn.

Koska aminoglykosidien tiedetään voivan aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia imeville lapsille, on tarkkaan harkittava, keskeytetäänkö imetys vaiko gentamisiinihoito ottaen huomioon lääkkeen merkityksen äidin terveydentilalle.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Gentacoll implantaatin käytön yhteydessä ovat seerumin gentamisiinipitoisuudet yleensä matalia. Siksi valmisteen haittavaikutusriski on alhainen. Nefrotoksiset ja neurotoksiset haittavaikutukset ovat

kuitenkin mahdollisia. Erityistä varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt.

Nefrotoksisuus: Gentamisiin aiheuttamia munuaisvaikutuksia on raportoitu. Oireina ovat lieriösolut, solut tai valkuaisaineet virtsassa, BUN- tai seerumin kreatiniiniarvojen kohoaminen tai oligouria. Niitä ilmenee useimmiten potilailla, joiden munuaistoiminta on heikentynyt.

Neurotoksisuus: Kahdeksannen aivohermon tasapaino- ja kuulohaaroihin liittyviä haittavaikutuksia on raportoitu erityisesti potilailla, joiden munuaistoiminta on systeemisen aminoglykosidiannostelun yhteydessä heikentynyt. Oireina ovat huimaus, pyörrytys, korvien soiminen ja kuulon heikkeneminen. Kuten muillakin aminoglykosideilla, mahdolliset muutokset tasapainohaaroissa ovat palautuvia.

Kollageenin resorptio saattaa aiheuttaa paikallista punoitusta, kutinaa sekä haavaeritteen lisääntymistä.

Yliherkkyysoireet Gentacollille ovat mahdollisia.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Vakavia haittavaikutuksia ei ole havaittu, kun on käytetty joka 7 implantaattia (jokainen kooltaan 10 cm x 10 cm; 5 cm x 20 cm) kerralla. Vakavan yliannostuksen yhteydessä hemodialyysia voidaan käyttää alentamaan seerumin gentamisiinipitoisuutta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut aminoglykosidit, ATC-koodi: J01GB03.

Gentacoll-implantaatti on ortopediassa sekä pehmytkudoskirurgiassa käytettäväksi tarkoitettu, kudoksiin resorboituva paikallinen antibioottivalmiste. Se sopii käytettäväksi paikallisten infektioiden adjuvanttihoitoon sekä infektioprofylaksiaan.

5.1 Farmakodynamiikka

Gentacoll sisältää gentamisiinisulfaattia ja antibiootin kantajana puhdistettua hevosen kollageenia. Gentamisiinisulfaatti on laajakirjoinen aminoglykosidiantibiootti, joka tehoaa moniin gramnegatiivisiin sekä grampositiivisiin bakteereihin, kuten *Eschericia coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Proteus* sekä stafylokokit (myös metisilliiniresistentit).

Kollageenilla on hemostaattista vaikutusta, joka saattaa edistää haavan paranemista.

5.2 Farmakokineetiikka

Gentamisiini vapautuu implantaatista passiivisella diffuusiolla täydellisesti, koska se ei ole kemiallisesti sidottu kollageeniin. Jos ympäröivän kudoksen verenkierto on vilkas (pehmytkudos), gentamisiinia vapautuu nopeasti ja saavutettu huippupitoisuus paikallisesti on korkea. Heikomman verenkierron alueilla, esimerkiksi luonkaloissa, vapautuminen on hitaampaa ja huippupitoisuudet ovat matalammat. Myös dreneeraus vaikuttaa saavutettaviin pitoisuuksiin. Paikalliset gentamisiinipitoisuudet kudoksissa vaihtelevat välillä 300-9000 g/ml mitattuna 1-2 tunnin kuluttua operaatiosta ja korkeat paikalliset pitoisuudet säilyvät 3-4 päivää operaation jälkeen. Kollageeni resorboituu ympäröivään kudokseen perfuusiosta riippuen 9-84:ssä päivässä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Rotilla, kaniineilla ja koirilla tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, että Gentacoll on hyvin siedetty ja resorboituu täydellisesti. Gentacollilla tehdyt peritoneaalisen, kortikaalisen tai medullaarisen tason kirurgiset implantaatit koirilla eivät aiheuttaneet systeemisiä tai paikallisia haittavaikutuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Hevoson kollageeni.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

4 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Gentacoll on pakattu steriiliin PETG-läpipainopakkaukseen, joka on suljettu HDPE-kannella, ja pakattu edelleen PET/PE -pussiin, joka on suljettu HDPE-kannella.

5 x (5 cm x 5 cm) ja 5 x (10 cm x 10 cm) ja 1 x (5 cm x 20 cm).

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

K. kohta 4.2.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

SERB SA
Avenue Louise 480
1050 Brussels
BELGIA

8. MYYNTILUVAN NUMERO

11730

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

08.05.1995/11.2.2003

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

15.09.2020

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Gentacoll 1,3 mg/cm² implantat

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Gentamicin 1,3 mg/cm² som gentamicinsulfat.

Ett implantat med måtten 5 cm x 5 cm innehåller 32,5 mg gentamicin.

Ett implantat med måtten 10 cm x 10 cm innehåller 130 mg gentamicin.

Ett implantat med måtten 5 cm x 20 cm innehåller 130 mg gentamicin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Implantat

Ogenomskinligt, vitt eller ljusgult, platt implantat.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Gentacoll-implantat används som adjuvans vid behandling av infektioner som förorsakas av bakterier känsliga för gentamicin och som uppstår i ben och mjuka vävnader. Det kan även användas för att förebygga lokala infektioner i mjuka vävnader i samband med kirurgisk behandling.

Gentacoll-implantatet ska inte användas som enda behandling om en infektion har konstaterats eller misstänks uppstå; ett lämpligt systemiskt antibiotikum ska då användas samtidigt.

Restriktion av användningen: Endast för användning på sjukhus.

4.2 Dosering och administreringsätt

Den nödvändiga doseringen varierar i enlighet med kirurgiskt område och den skada som ska behandlas.

Administreringsätt

Ytterpåsen öppnas aseptiskt och implantatet avlägsnas aseptiskt från blistret. Implantatet ska alltid hanteras torrt. Om Gentacoll blir fuktigt före användningen, kan det förlora sin effekt, då det vattenlösliga gentamicinsulfatet löses upp för tidigt.

Implantatet måste användas omedelbart efter att ytterpåsen har öppnats. Den återstående delen måste förstöras. Produkten kan inte återsteriliseras.

Efter kirurgiskt avlägsnande av infektionshärden placeras Gentacoll-implantatet i sårhålan. Det hanteras enklast med torra handskar eller instrument, för det blir klabbigt om det blir fuktigt. Implantatet kan användas som sådant eller skäras i lämpliga bitar för området med en vanlig kirurgisk sax. Då används emellertid alltid hela skivan. Det kan sättas på plats som en plan skiva, rullad eller vikt, lindas omkring sårstället eller skäras i små bitar som blandas med macererat bentransplantat för att implanteras i benhålan. Gentacoll lämnas kvar på implantationsstället.

Vid infektioner på mjuka vävnader och för att förebygga infektioner rekommenderas att maximalt 3 stora implantat används. För mindre skador kan ett mindre implantat användas, eller ett större implantat skuret i mindre bitar.

Osteomyelit och andra beninfektioner: Maximalt 5 stora implantat.

OBS! Ett stort implantat (10 cm x 10 cm; 5 cm x 20 cm) motsvarar fyra små (5 cm x 5 cm). Hela implantatet måste alltid användas på en gång under det kirurgiska ingreppet, även om det är skuret i mindre bitar.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller andra aminoglykosider eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1, en tidigare immunologisk sjukdom eller bindvävssjukdom.

4.4 Varningar och försiktighet

Även om gentamicinkoncentrationerna i serum vanligen är låga vid användning av Gentacoll-implantat, måste man noga överväga nyttan med behandlingen om patienten har svår njursvikt. Vid behandling antingen med bara Gentacoll eller tillsammans med en systemisk aminoglykosid, är det skäl att bestämma aminoglykosidkoncentrationen i serum och följa upp njurfunktionen genom att mäta kreatininnivåerna i serum.

Aminoglykosider ska användas försiktigt hos patienter som har en neuromuskulär sjukdom, såsom myasthenia gravis, parkinsonism eller infanfil botulism, för dessa läkemedel kan i teorin öka muskelsvagheten på grund av möjliga effekter av curare-typ på neuromuskulära synapser.

Säkerhet avseende Gentacoll-implantat hos barn har inte fastställts.

Användning av drän rekommenderas om flera implantat används på en gång.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Risken för nefrotoxicitet kan öka om Gentacoll kombineras med kefalosporiner. Möjligheten för ototoxiska effekter kan öka om patienten får loopdiureter (t.ex. furosemid) eller om patienten tidigare har behandlats med ototoxiska läkemedel (t.ex. andra aminoglykosider).

4.6 Graviditet och amning

Aminoglykosidantibiotika passerar placenta och kan skada fostret om de administreras under graviditeten. Det är inte klart huruvida gentamicinsulfat kan ha skadliga effekter på fostret då det administreras till gravida kvinnor eller om det påverkar den reproduktiva kapaciteten.

Eftersom det är känt att aminoglykosiderna kan förorsaka oönskade effekter hos spädbarn, måste man noga avgöra om amningen eller behandlingen med gentamicin ska avbrytas beroende på hur viktigt läkemedlet är för modern.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Gentamicinhalterna i serum är vanligen låga vid användning av Gentacoll-implantat. Därför är risken för biverkningar av produkten låg. Nefrotoxiska och neurotoxiska biverkningar är dock möjliga. Särskild försiktighet krävs vid behandling av patienter med nedsatt njurfunktion.

Nefrotoxicitet: Gentamicinets effekter på njurarna har rapporterats. Symtom är cylindriska celler, celler eller protein i urinen, höjda BUN- eller kreatinivärden i serum eller oliguri. De förekommer oftast hos patienter med nedsatt njurfunktion.

Neurotoxicitet: Biverkningar i anslutning till den åttonde hjärnnervens balans- och hörselgrenar har rapporterats i synnerhet hos patienter vars njurfunktion blivit nedsatt i samband med administrering av systemisk aminoglykosid. Symtom som svindel, yrsel, tinnitus och hörselnedsättning kan förekomma. Som med andra aminoglykosider, är möjliga förändringar på balansnervgrenar reversibla.

Kollagenresorption kan förorsaka lokal rodnad, klåda och ökad sekretion av sårvätska.

Överkänslighetsreaktioner mot Gentacoll är möjliga.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att anmäla misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Allvarliga biverkningar har inte observerats, då t.o.m. 7 implantat (vart och ett av storleken 10 cm x 10 cm; 5 cm x 20 cm) använts på en gång. Vid allvarlig överdosering kan hemodialys användas för att minska gentamicinkoncentrationen i serum.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Andra aminoglykosider, ATC-kod: J01GB03.

Gentacoll-implantat är en lokal antibiotikaprodukt som bryts ner i vävnaderna och är avsett för användning i ortopedi samt mjukvävnadskirurgi. Det är lämpligt som adjuvans vid behandling av lokala infektioner och som infektionsprofylax.

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Gentacoll innehåller gentamicinsulfat och renat hästkollagen som antibiotikabärare. Gentamicinsulfat är ett bredspektrigt aminoglykosidantibiotikum, som är effektivt mot många gramnegativa och grampositiva bakterier, såsom *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Proteus* samt stafylokocker (även meticillinresistenta).

Kollagen har en hemostatisk effekt som kan främja läkning av sår.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Gentamicin frigörs fullständigt från implantatet genom passiv diffusion, eftersom det inte är kemiskt bundet vid kollagenet. Om blodcirkulationen i den omgivande vävnaden är livlig (mjuk vävnad), frigörs gentamicin snabbt och den uppnådda maximala koncentrationen är hög lokalt. I områden med en svagare blodcirkulation, exempelvis i benhåligheter, frigörs det långsammare och de maximala koncentrationerna är lägre. Även dränage inverkar på de uppnådda koncentrationerna. Lokala gentamicinkoncentrationer i vävnaderna varierar mellan 300 och 9000 g/ml mätt 1–2 timmar efter operationen och höga lokala koncentrationer varar i 3–4 dagar efter operationen. Kollagenet bryts ner i den omgivande vävnaden inom 9–84 dagar beroende på perfusionen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Studier på råttor, kaniner och hundar har visat att Gentacoll tolereras väl och bryts ner fullständigt. Kirurgiska implantationer på peritoneal, kortikal eller medullär nivå med Gentacoll på hundar förorsakade inte systemiska eller lokala biverkningar.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning av hjälpämnen

Hästkollagen.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras under 25°C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Gentacoll är förpackad i ett sterilt PETG-blister som är förseglat med HDPE-skydd och förpackat i en PET/PE-påse som är stängd med ett HDPE-lock.

5 x (5 cm x 5 cm) och 5 x (10 cm x 10 cm) och 1 x (5 cm x 20 cm).

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Se avsnitt 4.2.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

SERB SA
Avenue Louise 480
1050 Brussels

BELGIEN

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11730

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE / FÖRNYAT GODKÄNNANDE

08.05.1995/11.2.2003

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

15.09.2020