

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Gensumycin 40 mg/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml sisältää gentamisiinisulfaattia vastaten 40 mg gentamisiiniä emäksenä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Kirkas tai hieman samea, väritön tai kellertävä liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Gensumycin on lähinnä indikoitu vaikeissa henkeä uhkaavissa infektioissa, erityisesti, kun etiologia on tuntematon tai kun epäillään gram-negatiivisen bakteerin aiheuttamaa septikemiaa. Käytön pitäisi kuitenkin yleensä perustua viljely- ja resistenssitietoihin. Vakavissa etiologialtaan tuntemattomissa infektioissa ennen kuin viljely- ja resistenssitulokset ovat tiedossa, gentamisiini pitää antaa beetalaktaamiantibiootin kanssa.

Hoidettaessa aerobisten ja anaerobisten bakteerien aiheuttamia sekainfektioita gentamisiini yhdistetään valmisteeseen, joka on tehokas anaerobisia bakteereita vastaan.

Muita indikaatioita, joissa on saatu hyviä tuloksia:

Virtsatieinfektiot: Akuutti ja krooninen pyelonefriitti ja kystiitti.

Hengitystieinfektiot: Vaikeat Klebsiellan, Enterobacterin, Pseudomonaksen ja stafylokokkien aiheuttamat pneumoniat.

Kirurgiset infektiot: Komplisoitu appendisiitti, mahan seinämän absessi suolen resektion jälkeen, peritoniitti ja postoperatiivinen infektio.

Keskushermoston infektiot: Gram-negatiivisten bakteerien aiheuttama meningiitti.

Muut infektiot: Palovammojen ja ihonsiirtojen yhteydessä syntyneet infektiot sekä endokardiitit.

Käyttörajoitus: Vain sairaalakäyttöön.

Antibiioittihoidon toteutuksessa on huomioitava antibioottiresistenssi ja antimikrobisen lääkehoidon tarkoituksenmukaista käyttöä koskevat viralliset ja paikalliset ohjeet.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Yleistä

Munuaisten ollessa normaali vuorokausiannokset 3–5 mg/kg ovat hyvin siedettyjä, ja suurempia annoksia tarvitaan harvoin.

Hoitoaika on yleensä 7–10 vuorokautta. Potilasta pitää nesteyttää riittävästi hoidon aikana.

Aikuiset, joiden munuaistoiminta on normaali

Suosittelun vuorokausiannos on 3–5 mg/kg kerran vuorokaudessa kerta-annoksena, tarvittaessa jaettuna

kahteen kerta-annokseen. Infektioissa, joiden aiheuttaja on gram-positiivinen bakteeri kuten stafylokokki, enterokokki tai *Listeria monocytogenes*, tai *Bartonella* spp:n aiheuttamassa endokardiitissa suositellaan annostelua kolmesti vuorokaudessa (1,5 mg/kg joka 8. tunti). Annosta voidaan pienentää 1 mg/kg:aan muutaman 24 tunnin periodin jälkeen edellyttäen, että riittävät seerumin lääkeainepitoisuudet saavutetaan. Hengenvaarallisissa infektioissa annosta voidaan lisätä 5 mg/kg:aan vuorokaudessa (1,75 mg/kg joka 8. tunti), mutta se on alennettava normaaliin vuorokausiannokseen heti, kun se on kliinisesti puollettavissa.

Munuaisten vajaatoiminta

Annustus heikentyneen munuaistoiminnan komplisoimissa infektioissa: Suositeltua vuorokausiannosta pitää pienentää ja se on sovittava yksilöllisesti munuaisfunktion perusteella. Ensimmäinen annostelu munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille on kerta-annos vuorokaudessa. Koska gentamisiini eliminoituu pääasiassa munuaisten kautta glomerulaarisuodatuksena, eliminaationopeus riippuu potilaan munuaisten toiminnasta. Jos munuaisten toiminta on heikentynyt eikä annosväliä pidennetä, pitoisuudet veressä saattavat nousta epänormaalin suuriksi ja mahdollisesti toksisia pitoisuuksia ilmenee veressä ja kudoksissa kumulaatiosta johtuen.

Munuaisten toiminnan heikkenemisen astetta pitää kontrolloida määrittämällä seerumin kreatiniini tai kreatiniinipuhdistuma.

Seerumin gentamisiinipitoisuutta on seurattava säännöllisesti. Se ei saa olla yli 12 mikrog/ml, ja se ei saa ylittää 1 mikrog/ml ennen kuin uusi annos annetaan annosteltaessa kerran vuorokaudessa. Näyte pitoisuusmäärittystä varten on soveltuvinta ottaa 24–48 tuntia hoidon aloittamisen jälkeen ja se uusitaan joka toinen päivä.

Alla oleva taulukko on viitteellinen annostusvälin valitsemiseksi heikentyneessä munuaisten toiminnassa:

Kreatiniinipuhdistuma ml/min	Esimerkki annosväleistä tunteina
≥60 ml/min	24
59-40 ml/min	36
30-39 ml/min	48
<30 ml/min	Käyttöä ei suositella

Suosittelu annos jokaisen dialyysin jälkeen on 1 mg/kg riippuen infektion vaikeusasteesta.

Maksan vajaatoiminta: Ei oleellista.

Iäkkäät potilaat

Annos ja annosväli on sovittava seerumin gentamisiinipitoisuuden mukaan. Se ei saa olla yli 12 mikrog/ml ja se ei saa ylittää 2 mikrog/ml annettaessa gentamisiiniä kahdesti vuorokaudessa eikä 1 mikrog/ml annettaessa gentamisiiniä kerran vuorokaudessa ennen kuin uusi annos annetaan (ks. kohta 4.4.)

Lapset ja nuoret

Suosittelu vuorokausiannos on 3-6 mg/kg kerran vuorokaudessa, tarvittaessa jaettuna 2 kerta-annokseen.

Pikkulapset ja vastasyntyneet

Pikkulapsille 1 kuukauden iästä alkaen vuorokausiannos on 4,5–7,5 mg/kg kerran vuorokaudessa, tarvittaessa jaettuna 2 kerta-annokseen.

Vastasyntyneille vuorokausiannos on 4–7 mg/kg kerran vuorokaudessa. Koska vastasyntyneillä on pidempi puoliintumisaika, tarvittava vuorokausiannos annetaan yhtenä kerta-annoksena.

Seerumin gentamisiinipitoisuuden seuranta:

Seerumin gentamisiinipitoisuuksia pitää seurata varsinkin iäkkäillä potilailla, vastasyntyneillä ja potilailla, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta. Näytteet otetaan annosvälin loppupuolella ennen

seuraavaa annosta (alhainen gentamisiinitaso). Alhaiset gentamisiinitasot eivät saa ylittää 2 mikrog/ml annettaessa gentamisiiniä kahdesti vuorokaudessa eivätkä 1 mikrog/ml annettaessa gentamisiiniä kerran vuorokaudessa.

Näytteiden otto: Näyte on otettava toisen vuorokauden aikana välittömästi ennen seuraavaa annosta (alhaisin arvo) ja yksi tunti annoksen jälkeen. Yleensä 2–3 pitoisuusmäärittystä viikossa on suositeltavaa.

Antotapa

Gensumycin-annos on sama suoneen ja lihakseen annettuna. Injektio on kivuton. Intravenoosi antotapa on sovelias hoidettaessa potilaita, joilla on septikemia, septinen sokki, vaikea palovamma, verenvuotoja tai pienentynyt lihasmassa.

Annosteltaessa kerran vuorokaudessa Gensumycin annetaan iv-infuusiona 0,5–1 tunnin kuluessa. Jos vuorokausiannos jaetaan useampaan kerta-annokseen, annos voidaan antaa lihakseen, iv-boluksena tai iv-infuusiona. Iv-bolusta tai lihaksensisäistä antotapaa ei pidä käyttää annosteltaessa kerran vuorokaudessa.

Gensumycin voidaan lisätä seuraaviin infuusionesteisiin: Glukoosi 5 % ja 10 %, Rheomacrodex c.glukos 10 %, Ringerin liuos, Ringerin laktaattiliuos ja fysiologinen natriumkloridiliuos.

Intravenoosi käyttö: Gensumycin-annos lisätään riittävään määrään tai 100–200 ml:aan infuusionestettä. Gentamisiinin pitoisuus liuoksessa ei saa ylittää 1 mg/ml (0,1 %). Valmis liuos annetaan iv-infuusiona noin 0,5–1 tunnin kuluessa. Injektionestettä voidaan myös antaa hitaana injektiona (3–5 min) suoraan suoneen laimentamattomana. Muita antibiootteja tai lääkkeitä ei saa lisätä.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille aminoglykosideille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille. Aivokammionsisäinen antotapa vastasyntyneille ja alle 1-vuotiaille lapsille (ks. kohta 4.4).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ototoksisuutta (kuten pysyvää kuulon heikkenemistä) on todettu aminoglykosidien, mukaan lukien gentamisiinin, käytön jälkeen. Erityisesti riskiryhmässä ovat munuaisten vajaatoimintaa sairastavat, suuriannoksista hoitoa saavat ja pitkään hoidetut potilaat, vastasyntyneet/pikkulapset ja iäkkäät. Haittavaikutusten välttämiseksi munuaisten toimintaa (seerumin kreatiniini, kreatiniinipuhdistuma), kuuloa ja sisäkorvan toimintaa sekä maksa-arvoja ja muita laboratorioarvoja on seurattava jatkuvasti (ennen hoitoa, hoidon aikana ja pian hoidon jälkeen) (ks. kohdat 4.2 ja 4.8).

Lapsia saa neonataalikaudella hoitaa Gensumycin-valmisteella vain vakavissa ja hengenvaarallisissa infektioissa.

Kuolleisuuden on havaittu lisääntyneen vastasyntyneillä ja alle 1-vuotiaille lapsilla, jotka ovat saaneet gentamisiiniä aivokammionsisäisenä injektiona.

Gentamisiinihoito saattaa lisätä lääkeresistenttien mikro-organismien kasvua. Jos näin tapahtuu, on aloitettava asianmukainen hoito.

Ripulia ja pseudomembranoottista koliittia on havaittu, kun gentamisiinia on käytetty yhdessä muiden antibioottien kanssa. Näiden diagnoosien mahdollisuus on otettava huomioon kaikilla potilailla, joilla ilmenee ripulia hoidon aikana tai heti sen jälkeen. Jos potilaalla ilmenee vaikeaa ja/tai veristä ripulia gentamisiinihoidon aikana, valmisteiden käyttö on keskeytettävä ja on aloitettava asianmukainen hoito. Suolen peristaltiikkaa lamaavia lääkkeitä ei pidä antaa (ks. kohta 4.8).

Gentamisiinin käytössä on noudatettava varovaisuutta hoidettaessa sairauksia, joille on tunnusomaista

lihasheikkous.

Potilaille, joilla on myasthenia gravis, saa käyttää gentamisiinia ainoastaan vakavien ja hengenvaarallisten infektioiden hoidossa, kun muita mahdollisia vaihtoehtoja ei ole. Hoito vaatii tarkkaa seurantaa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Samanaikaista gentamisiinin ja muiden potentiaalisesti oto- tai nefrotoksisten lääkkeiden antoa pitää välttää. Voimakkaiden diureettien, kuten etakryynihappo ja furosemidi, oletetaan lisäävän ototoksisuuden riskiä, kun taas amfoterisiini B, sisplatiini ja siklosporiini ovat potentiaalisia nefrotoksisuuden lisääjiä.

Kohonnut riski ototoksisille haittavaikutuksille on olemassa, jos potilasta on aiemmin hoidettu ototoksisilla lääkeaineilla, kuten kanamysiini, neomysiini, streptomysiini, tobramysiini tai netilmysiini.

Jos potilasta on aiemmin hoidettu jollain ototoksisella lääkkeellä, on otettava huomioon, että ototoksisuus voi olla kumulatiivista.

Seuraavat yhdistelmät gentamisiinin kanssa voivat vaatia annoksen muuttamista:

- siklosporiini saattaa lisätä gentamisiinin nefrotoksisuuden riskiä
- indometasiini lisää seerumin gentamisiinipitoisuutta, mikä pitää ottaa huomioon indometasiinilla hoidetuilla vastasyntyneillä; nefrotoksisuuden riski lisääntyy.

Potentiaalinen kefalosporiinien nefrotoksisuus (erityisesti kefaloridiinilla) saattaa lisääntyä gentamisiinin vaikutuksesta. Siksi tätä yhdistelmää käytettäessä on seurattava munuaisfunktiota.

Hermo-lihasliitoksen salpausta ja hengityslamaa on raportoitu annettaessa aminoglykosideja potilaille, jotka ovat saaneet kuraretyyppejä lihasrelaksanteja anestesian aikana.

Gentamisiinin samanaikainen käyttö hermo-lihasliitosta salpaavien lääkkeiden, kuten botuliinitoksiinin, kanssa saattaa suurentaa hermo-lihasliitoksen salpauksen riskiä.

Hermo-lihasliitoksen salpausta ja hengityslamaa on todettu eläinkokeissa annoksilla, jotka moninkertaisesti ylittävät suositellut annokset. Tämä pitää ottaa huomioon, kun aminoglykosideja annetaan potilaille, jotka ovat saaneet myös anesteetteja, lihasrelaksanteja tai suuria määriä sitraattivertta. Jos salpausta ilmenee, se voidaan hoitaa kalsiumsuoloilla.

Aminoglykosidit, kuten gentamisiini, voivat toimia hermo-lihasliitoksen salpaajina ja siten saattavat estää neostigmiinin tai pyridostigmiinin vaikutuksia.

Samanaikainen suun kautta otettavien antikoagulanttien käyttö saattaa pienentää trombiinipitoisuuksia ja suurentaa verenvuotoriskiä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Hoito vanhemman polven aminoglykosideilla, kuten streptomysiinillä, on vaurioittanut sikiön kuulohermoja ja aiheuttanut kuuroutta. Periytyviä kuulovaurioita ei ole todettu nyt käytössä olevilla aminoglykosideilla. Gentamisiinin käytöstä raskauden aikana on vain vähän tietoa. Gentamisiini läpäisee istukan, ja eläinkokeissa on havaittu, että sikiöön kohdistuva ototoksisuuden (kuulotasapainohormon vaurion) ja/tai munuaisvaurion riski on olemassa. Gensumycin-valmistetta ei pidä käyttää raskauden aikana lukuun ottamatta hengenvaarallisia tilanteita, joissa odotettavissa olevat hyödyt ovat suuremmat kuin mahdolliset riskit. Tällaisissa tapauksissa suositellaan äidin seerumin gentamisiinipitoisuuden seurantaa (ks. kohta 4.2). Lapsen kuulon ja munuaisten toiminnan seuranta on myös suositeltavaa.

Imetys

Gentamisiini erittyy ihmisen rintamaitoon, ja gentamisiinia on havaittu hoitoa saaneiden naisten rintaruokkimissa vastasyntyneissä/imeväisissä.

Rintamaidosta saatu gentamisiinimäärä ei todennäköisesti johda merkittäviin pitoisuuksiin imetettävän lapsen seerumissa, ellei lapsen mahalaukun ja suoliston limakalvossa ole vaikeaa eroosiota. Jos lasta imetetään gentamisiinihoidon aikana, lapsen maha-suolikanavaan mahdollisesti kohdistuvien vaikutusten ja lapsen seerumin gentamisiinipitoisuuden seuranta on suositeltavaa (ks. kohta 4.2).

Jos lapsen seerumin gentamisiinipitoisuus on yli 1 µg/ml, joko rintaruokinta tai gentamisiinihoito on lopetettava tai gentamisiiniannosta on pienennettävä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Koska gentamisiini voi aiheuttaa huimausta ja pyörrytystä, se voi epäsuorasti heikentää ajokykyä tai koneiden käyttökykyä.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset ovat yleensä annoksesta riippuvaisia. Tärkeimmät ovat oto- ja nefrotoksiset reaktiot.

Yleiset: $\geq 1/100$ ja $< 1/10$

Melko harvinaiset: $\geq 1/1\ 000$ ja $< 1/100$

Harvinaiset: $\geq 1/10\ 000$ ja $< 1/1\ 000$

Hyvin harvinaiset: $< 1/10\ 000$

Tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin

	Yleiset	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Hyvin harvinaiset	Tuntematon
Veri ja imukudos		Eosinofilia, trombosytoosi.	Anemia, leukopenia, trombopenia.		
Immuunijärjestelmä					Anafylaktinen/anafylaktoidi reaktio (mukaan lukien anafylaktinen sokki), yliherkkyys (ks. kohta 4.3)
Aineenvaihdunta ja ravitsemus			Hypomagnesemia pitkäkestoisen hoidon yhteydessä		
Hermosto			Päänsärky		Perifeerinen neuropatia, kouristukset, keskushermostotoksisuus, mukaan lukien enkefalopatia, sekavuus, letargia, masennus ja aistiharhat
Kuulo ja tasapainoelin	Sisäkorvavaurio, johon liittyy pahoinvointi, huimaus ja tasapainohäiriöt. Kuulohäiriöt.				Tilapäinen kuulon heikkeneminen, pysyvä kuulon heikkeneminen, kuurous.
Verisuonisto			Hypotensio		
Maksa ja sappi		Transaminaasien nousu			
Iho ja ihonalainen kudos	Eksanteema, kutina.	Urtikaria			Stevens–Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi
Munuaiset ja virtsatiet	Proteinuria, seerumin kreatiniinin nousu, ureapitoisuuden nousu.			Akuutti munuaisten vajaatoiminta. Fanconin tyyppinen oireyhtymä potilailla, jotka ovat saaneet pitkään	Nefrotoksisuus (yleensä palautuva)

				suuriannoksista hoitoa.	
Infektiot					Superinfektio (gentamisiinille resistenttien bakteerien aiheuttama), pseudo-membranoottinen koliitti

Haittavaikutusten välttämiseksi seerumin gentamisiinipitoisuuksia on seurattava. Sisäkorvavaurion riski on olemassa korkeilla veren ja kudosten gentamisiinipitoisuuksilla. Lievät kuulovauriotapaukset ovat tavallisesti korjautuvia. Vauriot ovat ilmenneet yleensä potilailla, joilla on ollut uremia tai heikentynyt munuaisten toiminta ja suurten annosten, lyhyiden annosvälien tai pitkäkestoisen hoidon yhteydessä. Munuaisvaikutukset ovat olleet korjautuvia hoidon loppuessa.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon 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

Hemodialyysi ja peritoneaalidialyysi auttavat poistamaan lääkeainetta verestä, edellisen ollessa todennäköisesti tehokkaampi.

Kalsiumsuoloja on annettu intravenoosisti poistamaan gentamisiinin aiheuttamaa hermo-lihasliitoksen salpausta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut aminoglykosidit, ATC-koodi: J01GB03

Gentamisiinin on seos antibioottiaineita, jotka on tuotettu *microspora purpurea* kasvattamalla.

Gentamisiinillä on monia vaikutuksia herkkien bakteerien soluihin.

Se vaikuttaa plasmamembraanin eheyteen ja RNA:n metaboliaan, mutta sen tärkein vaikutus on ribosomi 30S-yksikön tasolla proteiinisynteesin estäminen.

Antibakteerinen kirjo

Resistenssin esiintyvyys voi vaihdella maantieteellisesti ja ajan kuluessa määräytyille lajeille ja paikallinen tieto resistenssistä on toivottavaa, erityisesti hoidettaessa vaikeita infektoita. Siksi alla esitetty informaatio antaa vain arvion siitä todennäköisyydestä, jolla mikro-organismi on herkkä gentamisiinille.

MIC-arvo gentamisiinille: herkkä <8 mikrog/ml.

***In vitro* antibakteerinen kirjo – Luokka ja tunnettu >10 % resistenssi Euroopassa**

Herkät kannat

Aerobiset gram-positiiviset mikro-organismit:
Stafylokokit (>10 %)

Aerobiset gram-negatiiviset mikro-organismit:
Enterobakteerit (>10 %)
Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Klebsiella (>10 %)
Proteus-lajit (>10 %)
Pseudomonas aeruginosa (>10 %)
Serratia-lajit (>10 %)

Resistentit

Aerobiset gram-positiiviset mikro-organismit

Streptokokit mukaan lukien *Streptococcus pneumoniae*
Enterokokit

Aerobiset gram-negatiiviset mikro-organismit:

Citrobacter-lajit
Providencia-lajit
Neisseria meningitides
Neisseria gonorrhoeae

Obligatoriset anaerobiset mikro-organismit:

Bacteroides
Clostridium difficile

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Gentamisiin ei imeydy ruoansulatuskanavasta, vaan se on annettava intravenoosisti tai intramuskulaarisesti. Koko annettu annos on farmakologisesti aktiivinen, koska sitoutuminen plasman proteiineihin on vähäistä.

Jakautuminen

Parenteraalisen annon jälkeen gentamisiin jakautuu nopeasti eri kudoksiin veren imunesteen ja virtsan välityksellä. Tehokas pitoisuus plasmassa on 4–8 mikrog/ml. Gentamisiin läpäisee vatsakalvon ja istukan.

Eliminaatio

Gentamisiin ei metaboloitu elimistössä, vaan se erittyy muuttumattomana mikrobiologisesti aktiivisessa muodossa lähinnä munuaisten kautta. Erittyminen munuaisten kautta tapahtuu pääasiassa glomerulaarisuodoksena, ja siten erittäin korkeita pitoisuuksia (yli 100 mikrog/ml) tavataan virtsassa. Merkityksetön osa erittyy maksan kautta. Gentamisiinin erityys korreloi kreatiniinin puhdistuman kanssa. Potilailla, joiden munuaisten toiminta on normaalia, eliminaation puoliintumisaika on 2–3 tuntia. Puoliintumisaika pitenee munuaisten vajaatoiminnassa.

Lapset:

Jakautuminen

Gentamisiin jakautumistilavuus on sama kuin solunulkoisella nesteellä. Vastasyntyneillä veden osuus painosta on jopa 70–75 %, aikuisilla 50–55 %. Myös solunulkoisen nesteen osuus on suurempi (vastasyntyneillä 40 % painosta, aikuisilla 25 %). Tämän vuoksi lapsen ikä vaikuttaa gentamisiin jakautumistilavuuteen ja jakautumistilavuus painokilo kohden vähenee iän mukana siten, että keskosilla se on 0,5–0,7 l/kg ja nuorilla 0,25 l/kg. Suurempi jakautumistilavuus painokilo kohden tarkoittaa sitä, että tarvitaan suurempi annos painokilo kohden riittävän veren huippupitoisuuden saavuttamiseksi.

Eliminaatio

Vastasyntyneillä eliminaationopeus on hitaampaa, koska munuaisten toiminta ei ole täysin kehittynyt. Gestatioiältään 26–34-viikkoisilla vastasyntyneillä puoliintumisaika on keskimäärin 8 tuntia, ja vastaavasti gestatioiältään 35–37-viikkoisilla vastasyntyneillä 6,7 tuntia. Vastaavasti puhdistuma-arvot nousevat gestatioiältään 27-viikkoisten vastasyntyneiden noin 0,05 l/h puhdistuma-arvosta gestatioiältään 40-viikkoisten vastasyntyneiden 0,2 l/h arvoon.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Gentamisiini, kuten kaikki aminoglykosidit, on potentiaalisesti nefrotoksinen ja ototoksinen. Lisääntynyttä raskaudenaikaista sikiökuolleisuutta on havaittu niiden hiirien jälkeläisillä, jotka tiineyden aikana saivat 1–12-kertaisia ihmisille suositeltuja annoksia gentamisiinä. Tyypillistä aminoglykosidien nefrotoksisuutta on havaittu niiden rottien jälkeläisillä, jotka saivat tiineyden aikana 9–25-kertaisia ihmisille suositeltuja annoksia gentamisiinä.

Kuulon heikkenemistä osoitettiin niiden rottien jälkeläisillä, jotka saivat 12,5–37,5-kertaisia ihmisille suositeltuja annoksia gentamisiinä ja joilla oli vähän magnesiumia sisältävä ruokavalio. Tätä vaikutusta ei havaittu samalla tavalla hoidetuilla eläimillä, joilla oli normaali ruokavalio. Näiden tulosten merkitystä ihmisten raskaudenaikaiseen hoitoon ei tiedetä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi
Rikkihappo (pH:n säätö)
Natriumhydroksidi (pH:n säätö)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Yleensä gentamisiini-injektiota ei pidä sekoittaa muihin lääkeaineisiin. Erityisesti seuraavat ovat yhteensopimattomia liuksissa, jotka sisältävät gentamisiini-injektionestettä: penisilliinit, kefalosporiinit, erytromysiini, hepariinit, natriumbikarbonaatti*. Laimeneminen elimistössä torjuu vaaran fyysisistä tai kemiallisista yhteensopimattomuuksista ja mahdollistaa samanaikaisen käytön edellä mainittujen lääkeaineiden kanssa joko käyttäen bolusinjektiota nesteensiirtolaitteeseen ja riittävää huuhtelua tai eri reittejä. Annettaessa karbensilliiniä on ainoastaan käytettävä eri reittejä.

* Hiilidioksidia saattaa vapautua yhdistettäessä nämä kaksi liuosta. Normaalisti tämä liukenee liuokseen, mutta tietyissä olosuhteissa saattaa muodostua kuplia.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Älä säilytä kylmässä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Injektionpullo tyyppi I väritöntä lasia, klorobutyylikorppi ja alumiininen suljin.
Pakkauskoot: 5 x 2 ml ja 10 x 5 x 2 ml

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käsittelyssä ja käyttökuntoon saattamisessa on noudatettava aseptisiä työmenetelmiä.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sanofi Oy
Revontulenkkuja 1
02100 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

8959

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 13.2.1985
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 27.8.2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

30.11.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Gensumycin 40 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller gentamicinsulfat motsvarande 40 mg gentamicin som bas.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning

Klar till lätt opalescent, färglös eller gulaktig lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Gensumycin är främst indicerat vid svåra livshotande infektioner, särskilt när etiologin är okänd eller vid misstanke om septikemi orsakad av gramnegativ bakterie. Användningen bör dock i allmänhet baseras på odlings- och resistensinformation. Vid allvarliga infektioner av okänd etiologi, innan odlings- eller resistensresultaten är kända, ska gentamicin ges tillsammans med betalaktamantibiotika. Vid behandling av blandinfektioner orsakade av aeroba och anaeroba bakterier kombineras gentamicin med ett läkemedel som är effektivt mot anaeroba bakterier.

Andra indikationer vid vilka goda resultat har uppnåtts:

Urinvägsinfektioner: Akut och kronisk pyelonefrit och cystit.

Luftvägsinfektioner: Svåra pneumonier orsakade av Klebsiella, Enterobacter, Pseudomonas och stafylokocker.

Kirurgiska infektioner: Komplicerad appendicit, abscess i bukväggen efter tarmresektion, peritonit och postoperativ infektion.

Infektioner i centrala nervsystemet Meningit orsakad av gramnegativa bakterier.

Andra infektioner: Infektioner som uppstått i samband med brännskador och hudtransplantationer samt endokardit.

Begränsad användning: Endast för användning på sjukhus.

Vid behandling med antibiotika ska antibiotikaresistens och officiella och lokala anvisningar för ändamålsenlig användning av antimikrobiell läkemedelsbehandling beaktas.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Allmänt

Vid normal njurfunktion är de dagliga doserna på 3–5 mg/kg vältolererade, och större doser behövs sällan.

Behandlingstiden är vanligen 7–10 dagar. Patienten ska rehydreras tillräckligt under behandlingen.

Vuxna med normal njurfunktion

Den rekommenderade dagliga dosen är 3–5 mg/kg en gång dagligen som engångsdos, vid behov uppdelad i två engångsdoser. Vid infektioner som orsakas av en grampositiv bakterie, såsom stafylokock, enterokock eller *Listeria monocytogenes*, eller vid endokardit som orsakas av *Bartonella* spp rekommenderas dosering tre gånger dagligen (1,5 mg/kg var 8:e timme). Dosen kan minskas till 1 mg/kg efter några 24-timmarsperioder under förutsättning att tillräckliga serumkoncentrationer av läkemedlet uppnås. Vid livsfarliga infektioner kan dosen ökas till 5 mg/kg dagligen (1,75 mg/kg var 8:e timme), men dosen ska minskas till normal daglig dos genast när det är kliniskt befogat.

Nedsatt njurfunktion

Dosering vid komplicerade infektioner vid nedsatt njurfunktion: Den rekommenderade dosen ska minskas och anpassas individuellt efter njurfunktion. Primär dosering för patienter med nedsatt njurfunktion är en engångsdos dagligen. Eftersom gentamicin främst elimineras via njurarna genom glomerulär filtration, beror eliminationshastigheten på patientens njurfunktion. Om njurfunktionen är nedsatt och dosintervallet inte ökas, kan koncentrationerna i blodet bli onormalt höga och eventuellt toxiska koncentrationer förekommer i blodet och vävnaderna på grund av ackumulering.

Graden av nedsättningen av njurfunktionen ska kontrolleras genom att fastställa serumkreatinin eller kreatininclearance.

Gentamicinkoncentrationen i serum ska följas upp regelbundet. Koncentrationen får inte vara mer än 12 mikrog/ml och får inte överskrida 1 mikrog/ml innan en ny dos ges vid administrering en gång dagligen. Ett prov för koncentrationsbestämning är lämpligast att ta 24–48 timmar efter att behandlingen har inletts och ett nytt prov ska tas varannan dag.

Tabellen nedan är riktgivande vid val av doseringsintervall vid nedsatt njurfunktion:

Kreatininclearance ml/min	Exempel på dosintervall i timmar
≥ 60 ml/min	24
59–40 ml/min	36
30–39 ml/min	48
< 30 ml/min	Användning rekommenderas inte

Rekommenderad dos efter varje dialys är 1 mg/kg beroende på infektionens svårighetsgrad.

Nedsatt leverfunktion: Inget väsentligt.

Äldre patienter

Dosen och dosintervallet ska justeras baserat på gentamicinkoncentrationen i serum. Koncentrationen får inte vara mer än 12 mikrog/ml och den får inte överskrida 2 mikrog/ml vid administrering av gentamicin två gånger dagligen och 1 mikrog/ml vid administrering av gentamicin en gång dagligen innan en ny dos administreras (se avsnitt 4.4).

Barn och ungdomar

Den rekommenderade dagliga dosen är 3-6 mg/kg en gång dagligen, vid behov uppdelad i 2 engångsdoser.

Småbarn och nyfödda

För småbarn från 1 månads ålder är den dagliga dosen 4,5–7,5 mg/kg en gång dagligen, vid behov uppdelad i 2 engångsdoser.

För nyfödda är den dagliga dosen 4–7 mg/kg en gång dagligen. Eftersom halveringstiden är längre hos nyfödda, ges den nödvändiga dagliga dosen som en engångsdos.

Uppföljning av gentamicinkoncentration i serum:

Gentamicinkoncentrationen i serum ska följas särskilt hos äldre patienter, nyfödda och patienter med nedsatt njurfunktion. Proverna tas i slutändan av dosintervallet före den följande dosen (låg gentamicinnivå). Låga gentamicinnivåer får inte överskrida 2 mikrog/ml vid administrering av gentamicin två gånger dagligen och 1 mikrog/ml vid administrering av gentamicin en gång dagligen.

Provtagning: Provet ska tas under den andra dagen omedelbart före den följande dosen (lägsta värde) och en timme efter dosen. Vanligtvis rekommenderas 2–3 koncentrationsbestämningar per vecka.

Administreringsätt

Gensumycindosen är samma både vid intravenös och intramuskulär administrering. Injektionen är smärtfri. Intravenös administrering är lämplig vid behandling av patienter med septikemi, septisk chock, svår brännskada, blödningar eller minskad muskelmassa.

Vid administrering en gång dagligen ges Gensumycin som intravenös infusion inom 0,5–1 timme. Om den dagliga dosen uppdelas i flera engångsdoser kan dosen ges intramuskulärt, som intravenös bolus eller som intravenös infusion. Intravenös bolus eller intramuskulär administrering ska inte användas vid administrering en gång dagligen.

Gensumycin kan läggas till i följande infusionsvätskor: Glukos 5 % och 10 %, Rheomacrodex c. glukos 10 %, Ringers lösning, Ringers laktatlösning och fysiologisk natriumkloridlösning.

Intravenös användning: Gensumycindosen läggs till i en tillräcklig mängd eller 100–200 ml infusionsvätska. Gentamicinkoncentrationen i lösningen får inte överskrida 1 mg/ml (0,1 %). Den färdiga lösningen ges som en intravenös infusion inom cirka 0,5–1 timme. Injektionsvätskan kan också ges som en långsam injektion (3–5 min) i utspädd form direkt i venen. Inga andra antibiotika eller läkemedel får läggas till.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, aminoglykosider eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Intracisternal administrering för nyfödda och barn under 1 år (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Ototoxicitet (såsom bestående hörselnedsättning) har konstaterats efter användning av aminoglykosider, inklusive gentamicin. Patienter med nedsatt njurfunktion, patienter som får högdosbehandling och patienter som fått långvarig behandling, nyfödda/småbarn och äldre patienter utgör en särskild riskgrupp. För att undvika biverkningar ska njurfunktionen (serumkreatinin, kreatininclearance), hörseln och innerörats funktion samt levervärden och andra laboratorievärden övervakas kontinuerligt (före, under och strax efter behandlingen) (se avsnitt 4.2 och 4.8).

Under neonatalperioden får barn behandlas med Gensumycin enbart vid allvarliga och livsfarliga infektioner.

Ökad dödlighet har konstaterats hos nyfödda och barn under 1 år som fått gentamicin som en intracisternal injektion.

Behandling med gentamicin kan ge ökad tillväxt av läkemedelsresistenta mikroorganismer. Om detta händer bör en lämplig behandling initieras.

Diarré och pseudomembranös kolit har observerats när gentamicin kombineras med andra antibiotika. Dessa diagnoser bör övervägas hos varje patient som utvecklar diarré under eller omedelbart efter behandlingen. Gentamicin bör avbrytas om patienten lider av svår diarré och/eller blodig diarré under behandlingen och en lämplig behandling bör inledas. Läkemedel som hämmar peristaltik ska inte ges (se avsnitt 4.8).

Gentamicin ska användas försiktigt vid behandling av sjukdomar som karaktäriseras av muskelsvaghet.

Gentamicin ska endast användas för patienter med myasthenia gravis vid allvarliga och livshotande

infektioner, när andra alternativ inte är möjliga, och behandlingen ska övervakas noggrant.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig administrering av gentamicin och andra potentiellt oto- eller nefrotoxiska läkemedel ska undvikas. Potenta diuretika, såsom etakrynsyra och furosemid antas öka risken för ototoxicitet medan amfotericin B, cisplatin och ciklosporin eventuellt ökar risken för nefrotoxicitet.

En ökad risk för ototoxiska biverkningar föreligger om patienten tidigare har behandlats med ototoxiska läkemedel, såsom kanamycin, neomycin, streptomycin, tobramycin eller netilmycin.

Om patienten tidigare har behandlats med något ototoxiskt läkemedel ska möjligheten till kumulativ ototoxicitet beaktas.

Följande kombinationer med gentamicin kan kräva dosanpassning:

- Ciklosporin kan öka risken för nefrotoxicitet av gentamicin.
- Indometacin ökar gentamicinkoncentrationen i serum, vilket ska beaktas hos nyfödda som behandlats med indometacin; ökad risk för nefrotoxicitet.

Potentiell nefrotoxicitet av cefalosporiner (särskilt cefaloridin) kan öka genom inverkan av gentamicin. Därför ska njurfunktionen övervakas vid användning av denna kombination.

Neuromuskulär blockad och andningsdepression har rapporterats vid administrering av aminoglykosider till patienter som har fått kurareliknande muskelrelaxantia under anestesi. Samtidig användning av gentamicin och neuromuskulärt blockerande läkemedel, såsom botulinumtoxin kan öka risken för neuromuskulär blockad.

I djurstudier har neuromuskulär blockad och andningsdepression konstaterats vid doser som flerfaldigt överskrider de rekommenderade doserna. Detta ska beaktas vid administrering av aminoglykosider till patienter som också har fått anestetika, muskelrelaxantia eller stora mängder citratblod. Om blockad inträffar kan det behandlas med kalciumsalter.

Aminoglykosider, liksom gentamicin, kan verka som neuromuskulärt blockerande medel och således hämma effekten av neostigmin eller pyridostigmin.

Samtidig användning av orala antikoagulantia kan minska trombinkoncentrationen och öka blödningsrisken.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Behandling med en äldre generations aminoglykosider, såsom streptomycin, har skadat fostrets hörselnerv och orsakat dövhet. Ärftliga hörselskador har inte konstaterats med aminoglykosider som används för närvarande. Det finns endast begränsad information om användning av gentamicin under graviditet. Gentamicin passerar placentan och enligt djurstudier finns det en risk för ototoxicitet (hörsel-balansnervskada) och/eller njurskada hos fostret. Gensumycin ska endast användas under graviditet i livsfarliga fall där nyttan förväntas vara större än de eventuella riskerna. I sådana fall rekommenderas uppföljning av gentamicinkoncentrationen i serum hos modern (se avsnitt 4.2). Även uppföljning av barnets hörsel och njurar rekommenderas.

Amning

Gentamicin utsöndras i bröstmjolk, och gentamicin har observerats hos ammade nyfödda/spädbarn till behandlade mödrar. Den gentamicinmängd som erhålls från bröstmjolk leder sannolikt inte till betydande koncentrationer i serum hos det ammade barnet, om det inte förekommer erosion i mag- och tarmslimhinnan. Om barnet ammas under gentamicinbehandlingen rekommenderas uppföljning av eventuella biverkningar i magtarmkanalen och gentamicinkoncentration i serum hos barn. (Se avsnitt 4.2).

Om gentamicinkoncentrationen i serum hos barn överskrider 1 µg/ml ska antingen amningen avslutas eller gentamicindosen minskas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Eftersom gentamicin kan orsaka yrsel och svindel kan det indirekt nedsätta förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna är ofta dosberoende. De viktigaste är oto- och nefrotoxiska reaktioner.

Vanliga:	$\geq 1/100$ och $< 1/10$
Mindre vanliga:	$\geq 1/1\ 000$ och $< 1/100$
Sällsynta:	$\geq 1/10\ 000$ och $< 1/1\ 000$
Mycket sällsynta:	$< 1/10\ 000$
Ingen känd frekvens:	(kan inte beräknas från tillgängliga data)

	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet		Eosinofili, trombocytos.	Anemi, leukopeni, trombopeni.		
Immunsystemet					Anafylaktisk/anafylaktoid reaktion (inklusive anafylaktisk chock), överkänslighet (se avsnitt 4.3).
Metabolism och nutrition			Hypomagnesemi i samband med långvarig behandling		
Centrala och perifera nervsystemet			Huvudvärk		Perifer neuropati, krampanfall, CNS-toxicitet, inklusive encefalopati, förvirring, letargi, depression och hallucinationer
Öron och balansorgan	Skada i innerörat tillsammans med illamående, yrsel och balansstörningar Hörselstörningar.				Tillfällig hörselnedsättning, bestående hörselnedsättning, dövhet.
Blodkärl			Hypotension		
Lever och gallvägar		Förhöjda transaminasvärden			
Hud och subkutan vävnad	Exantem, klåda.	Urtikaria			Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys
Njurar och urinvägar	Proteinuri, förhöjt kreatininvärde i serum, förhöjd ureakoncentration			Akut nedsatt njurfunktion Syndrom liknande Fancons syndrom hos patienter som fått högdosbehandling under en lång tid.	Nefrotoxicitet (vanligen reversibel)

Infektioner och infestationer					Superinfektion (orsakad av gentamicinresistent bakterier), pseudomembranös kolit
-------------------------------	--	--	--	--	--

För att undvika biverkningar ska gentamicinkoncentrationen i serum uppföljas. Risk för skada i innerörat föreligger vid höga gentamicinkoncentrationer i blodet och vävnaderna. Lindriga fall av hörselskada är vanligen reversibla. Skadorna har vanligen uppstått hos patienter som haft uremi eller nedsatt njurfunktion och i samband med höga doser, korta dosintervall eller långvarig behandling. Njurpåverkan har varit reversibel efter avslutad behandling.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera 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

Hemodialys och peritonealdialys hjälper till att avlägsna läkemedel från blodet, det sist nämnda är sannolikt effektivare.

Kalciumsalter har getts intravenöst för att avlägsna neuromuskulär blockad orsakad av gentamicin.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga aminoglykosider, ATC-kod: J01GB03

Gentamicin är en blandning av antimikrobiella medel som framkallats genom att odla *microspora purpurea*.

Gentamicin har flera effekter på cellerna hos känsliga bakterier.

Det påverkar plasmamembranets integritet och RNA:s metabolism, men dess viktigaste verkan är hämning av proteinsyntes genom ribosomens 30S-enhet.

Antibakteriellt spektrum

Förekomsten av resistens kan variera geografiskt och med tiden mot vissa arter och lokala data om resistens önskas särskilt vid behandling av svåra infektioner. Därför ger informationen nedan endast en uppskattning av sannolikheten av att en mikroorganism är känslig för gentamicin.

MIC--värdet för gentamicin är: känslig < 8 mikrog/ml.

***In vitro* antibakteriellt spektrum – Klass och känd >10 % resistens i Europa**

Känsliga stammar

Aeroba grampositiva mikroorganismer
Stafylokocker (> 10 %)

Aeroba gramnegativa mikroorganismer
Enterobakterier (> 10 %)
Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Klebsiella (> 10 %)
Proteus-arter (> 10 %)
Pseudomonas aeruginosa (> 10 %)
Serratia-arter (> 10 %)

Resistenta

Aeroba grampositiva mikroorganismer

Streptokocker, inklusive *Streptococcus pneumoniae*
Enterokocker

Aeroba gramnegativa mikroorganismer
Citrobacter-arter
Providencia-arter
Neisseria meningitides
Neisseria gonorrhoeae

Obligatoriska anaeroba mikroorganismer
Bacteroides
Clostridium difficile

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Gentamicin absorberas inte från mag-tarmkanalen utan måste administreras intravenöst eller intramuskulärt. Hela den administrerade dosen är farmakologiskt aktiv, då bindningen till plasmaproteiner är ringa.

Distribution

Efter parenteral administrering distribueras gentamicin snabbt till olika vävnader via blod, lymfa och urin. Effektiv koncentration i plasma är 4–8 mikrog/ml. Gentamicin passerar bukhinnan och placentan.

Eliminering

Gentamicin metaboliseras inte i kroppen utan utsöndras oförändrat i en mikrobiologiskt aktiv form huvudsakligen via njurarna. Utsöndringen via njurarna sker främst genom glomerulär filtration och därför hittas mycket höga koncentrationer (över 100 mikrog/ml) i urinen. En obetydlig del utsöndras via levern. Utsöndringen av gentamicin korrelerar med kreatininclearance. Hos patienter med normal njurfunktion är halveringstiden för eliminering 2–3 timmar. Halveringstiden är längre vid nedsatt leverfunktion.

Barn:

Distribution

Distributionsvolymen för gentamicin är samma som för extracellulär vätska. Hos nyfödda är andelen vatten av vikten till och med 70–75 % och hos vuxna 50–55 %. Även andelen extracellulär vätska är större (hos nyfödda 40 % av vikten, hos vuxna 25 %). Därför inverkar barnets ålder på distributionsvolymen för gentamicin. Distributionsvolymen per kg kroppsvikt minskar med åldern så att hos prematurer är den 0,5–0,7 l/kg och hos ungdomar 0,25 l/kg. En större distributionsvolym per kg

kroppsvikt betyder att en högre dos per kg kroppsvikt behövs för att uppnå tillräcklig maximal koncentration i blodet.

Eliminering

Hos nyfödda är elimineringshastigheten långsammare eftersom njurfunktionen inte är helt utvecklad. Hos nyfödda i gestationsåldern 24–36 veckor är halveringstiden i genomsnitt 8 timmar och hos nyfödda i gestationsåldern 35–37 veckor 6,7 timmar. På motsvarande sätt ökar clearancevärdena från 0,05 l/h hos nyfödda i gestationsåldern 27 veckor till 0,2 l/h hos nyfödda i gestationsåldern 40 veckor.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gentamicin, liksom alla aminoglykosider, är potentiellt nefrotoxiskt och ototoxiskt. Ökad fosterdödlighet under dräktighet har observerats hos avkomlingar till möss som under dräktigheten har fått 1–12 gånger större doser gentamicin än den rekommenderade dosen för människa. Nefrotoxicitet typisk för aminoglykosider har observerats hos avkomlingar till råttor som under dräktigheten har fått 9–25 gånger större doser gentamicin än den rekommenderade dosen för människa. Hörseledsättning påvisades hos avkomlingar till råttor som fick 12,5–37,5 gånger större doser gentamicin än den rekommenderade dosen för människa och som hade en magnesiumfattig kost. Denna effekt observerades inte hos djur som behandlats på samma sätt och hade normal kost. Betydelsen av dessa resultat för behandling av människor under graviditet är okänd.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Hjälpämnen

Natriumklorid
Svavelsyra (pH-justering)
Natriumhydroxid (pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Vanligtvis får gentamicininjektion inte blandas med andra läkemedel. Särskilt följande är inkompatibla i lösningar som innehåller gentamicininjektionsvätska: penicillin, cefalosporin, erytromycin, heparin, natriumbikarbonat*.

Utspädning i kroppen förhindrar risken för fysikalisk eller kemisk inkompatibilitet och möjliggör samtidig användning av ovannämnda läkemedel antingen genom användning av bolusinjektioner i infusionsapparaten och tillräcklig sköljning eller olika administreringsvägar. Vid administrering av karbenicillin ska enbart olika administreringsvägar användas.

*Koldioxid kan frisättas när dessa två lösningar blandas. I normala fall löses koldioxiden upp i lösningen, men i vissa förhållanden kan bubblor uppstå.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i skydd mot kyla.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Injektionsflaska av typ I ofärgat glas med klorobutylkork och aluminiumförslutning.
Förpackningsstorlekar: 5 x 2 ml och 10 x 5 x 2 ml

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Vid hantering och beredning ska aseptisk teknik användas.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sanofi Oy
Norrskensgränden 1
02100 Esbo

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

8959

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 13 februari 1985
Datum för den senaste förnyelsen: 27 augusti 2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

30.11.2021