

# 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.

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

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

##### *Yleistä*

Munuaisfunktion 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 sovitettava yksilöllisesti munuaisfunktion perusteella. Ensisijainen 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:

<b>Kreatiniinipuhdistuma ml/min</b>	<b>Esimerkki annosväleistä tunteina</b>
≥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 sovitettava 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 pitoisuusmääritystä 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 lihassmassa.

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.glukos10 %, 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. Myasthenia gravis.

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-vuotiailla lapsilla, jotka ovat saaneet gentamisiiniä aivokammionsisäisenä injektiona.

Superinfektio: Antibioottien käyttö voi johtaa vastustuskykyisten mikrobin liikakasvuun. Siksi jatkuva potilaan tilan seuranta on välttämätöntä. Jos hoidon aikana ilmaantuu superinfektio, on ryhdyttävä asianmukaisiin hoitotoimenpiteisiin.

Vaikea ja/tai verinen ripuli saattaa olla pseudomembranoottisen koliitin aiheuttama. Jos sitä epäillään, hoito on lopetettava ja aloitettava oireenmukainen hoito.

Gentamisiinin käytössä on noudatettava varovaisuutta hoidettaessa sairauksia, joille on tunnusomaista lihasheikkous.

## 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 sitraattivertä. Jos salpausta ilmenee, se voidaan hoitaa kalsiumsuoloilla.

Aminoglykosidit, kuten gentamysiini, 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

Aminoglykosidien, kuten gentamisiinin, käytöstä raskauden aikana on vain vähän tietoa. Gentamysiini läpäisee istukan, ja eläinkokeissa on havaittu, että sikiöön kohdistuva ototoksisuuden (kuulo-tasapainohermon 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 seuranta (ks. kohta 4.2). Lapsen kuulon ja munuaisten toiminnan seuranta on myös suositeltavaa.

Hoito vanhemman polven aminoglykosideilla, kuten streptomysiinillä, on vaurioittanut sikiön kuulohermoa ja aiheuttanut kuuroutta.

Periytyviä kuulovaurioita ei ole todettu nyt käytössä olevilla aminoglykosideilla.

### Imetys

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 seerumin gentamisiinipitoisuuden seuranta on suositeltavaa. (ks. kohta 4.2).

Eläimillä ja ihmisillä saadut tiedot viittaavat siihen, että 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			
Munuaiset ja virtsatiet	Proteinuria, seerumin kreatiniinin nousu, ureapitoisuuden nousu.			Akuutti munuaisten vajaatoiminta. Fanconin tyyppinen oireyhtymä potilailla, jotka ovat saaneet pitkään suuriannoksista hoitoa.	Nefrotoksisuus (yleensä palautuva)

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](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55, 00034 FIMEA

## 4.9 Yliannostus

Hemodialyysi ja peritonealidialyysi 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

Gentamisiini 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 määrätyille lajeille ja paikallinen tieto resistenssistä on toivottavaa, erityisesti hoidettaessa vaikeita infektioita. 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

Gentamisiini 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 gentamisiini jakautuu nopeasti eri kudoksiin veren imunesteen ja virtsan välityksellä. Tehokas pitoisuus plasmassa on 4–8 mikrog/ml. Gentamisiini läpäisee vatsakalvon ja istukan.

### Eliminaatio

Gentamisiini 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 erityy korreloi kreatiniinin puhdistuman kanssa. Potilailla, joiden munuaisten toiminta on normaalia, eliminaation puoliintumisaika on 2–3 tuntia. Puoliintumisaika pitenee munuaisten vajaatoiminnassa.

*Lapset:*

### Jakautuminen

Gentamisiinin 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 gentamisiinin 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. Gestaatioältään 26–34-viikkoisilla vastasyntyneillä puoliintumisaika on keskimäärin 8 tuntia, ja vastaavasti gestatioältään 35–37-viikkoisilla vastasyntyneillä 6,7 tuntia. Vastaavasti puhdistuma-arvot nousevat gestatioältään 27-viikkoisten vastasyntyneiden noin 0,05 l/h puhdistuma-arvosta gestatioältään 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 jälkeläisillä, jotka tiineyden aikana saivat 1–12-kertaisia ihmisille suositeltuja annoksia gentamisiiniä. Tyypillistä aminoglykosidien nefrotoksisuutta on havaittu niiden rottien jälkeläisillä, jotka saivat tiineyden aikana 9–25-kertaisia ihmisille suositeltuja annoksia gentamisiiniä. Kuulon heikkenemistä osoitettiin niiden rottien jälkeläisillä, jotka saivat 12,5–37,5-kertaisia ihmisille suositeltuja annoksia gentamisiiniä 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 fysikaalisista 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 pakkauskoost**

Injektiopullo tyyppin I väritöntä lasia, klorobutyylikorppi ja alumiininen suljin.  
Pakkauskoost: 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 aseptisia työmenetelmiä.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Sanofi Oy  
Revontulenkujä 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**

19.7.2018