

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Gentamicin Sandoz 80 mg/2 ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Gentamicin Sandoz 80 mg/2 ml injekčný roztok

Každé 2 ml injekčného roztoku (1 ampulka) obsahujú 80 mg gentamicínu vo forme gentamicínium-sulfátu. Každý 1 ml injekčného roztoku obsahuje 40 mg gentamicínu vo forme gentamicínium-sulfátu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 2 ml injekčného roztoku (1 ampulka), t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Metyl-*para*-hydroxybenzoát (E 218) a propyl-*para*-hydroxybenzoát

Tento liek obsahuje 1,6 mg metyl-*para*-hydroxybenzoátu a 0,2 mg propyl-*para*-hydroxybenzoátu v 2 ml injekčného roztoku (1 ampulka).

Propylénglykol (E 1520)

Tento liek obsahuje 16 mg propylénglykolu v 2 ml injekčného roztoku (1 ampulka).

Disiričitan sodný (E 223)

Tento liek obsahuje 1,6 mg disiričitanu sodného v 2 ml injekčného roztoku (1 ampulka).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Bezfarebný až takmer bezfarebný číry roztok, prakticky bez viditeľných častíc.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Gentamicín je indikovaný na liečbu závažných systémových infekcií, zapríčinených aeróbnymi gram-negatívnymi mikroorganizmami citlivými na gentamicín, ako sú:

- sepsa (vrátane neonatálnej sepsy);
- závažné, opakujúce sa infekcie močových ciest;
- infekcie dolných dýchacích ciest;
- infekcie CNS (vrátane meningitídy) v systémovej a topickej aplikácii;
- infekcie kostí a kĺbov;
- endokarditída (zvyčajne v kombinácii s betalaktámovými antibiotikami);
- infekcie kože a mäkkých tkanív;
- infekcie z popálenín, infekcie po úrazoch a operačných výkonoch;
- intraabdominálne infekcie a ich prevencia, predovšetkým po operačných výkonoch v urinárnom a intestinálnom trakte (zvyčajne v kombinácii s metronidazolom alebo klindamycínom).

Gentamicín je liekom voľby na liečbu závažných bakteriálnych infekcií spôsobených neznámymi mikroorganizmami a na liečbu infekcií, ktoré sa vyskytujú pri ochoreniach závažne poškodzujúcich ľudskú imunitu (napr. leukémia, diabetes, terapia kortikosteroidmi). V takýchto prípadoch sa gentamicín zvyčajne podáva v kombinácii s betalaktámovými antibiotikami.

Gentamicín je obzvlášť účinný na liečbu infekcií spôsobených gramnegatívnymi mikroorganizmami a stafylokokmi. Je tiež účinný na liečbu závažných neonatálnych infekcií.

Je potrebné vziať do úvahy miestne smernice o vhodnom použití antibakteriálnych liečiv.

Gentamicin Sandoz 80 mg/2 ml injekčný roztok je indikovaný novorodencom, dojčatám, deťom, dospievajúcim a dospelým.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Začiatočná dávka je 1,5-2 mg gentamicínu/kg (hmotnosť tela) v závislosti od funkcie obličiek.

Dávkovanie

Dospelí, deti (2 – 11 rokov) a dospievajúci (12 – 16 rokov)

Odporúčaná denná dávka u detí, dospievajúcich a dospelých s normálnou renálnou funkciou je 3 – 6 mg/kg telesnej hmotnosti na deň v 1 (preferovane) až 2 jednorazových dávkach.

Dojčatá a batolátá (28 dní až 23 mesiacov)

Denná dávka u dojčiat po prvom mesiaci života je 4,5 – 7,5 mg/kg telesnej hmotnosti na deň v 1 (preferovane) až 2 jednorazových dávkach.

Novorodenci (0 – 27 dní)

Denná dávka u novorodencov je 4 – 7 mg/kg telesnej hmotnosti na deň. Vzhľadom na dlhší polčas, novorodencom sa požadovaná denná dávka podáva ako 1 jednorazová dávka.

Pacienti s poruchou renálnej funkcie

Pri poruche renálnej funkcie sa odporúčaná denná dávka musí znížiť a prispôbiť renálnej funkcii. Začiatočná dávka je rovnaká ako u pacientov s normálnou renálnou funkciou, avšak počas liečby sa má interval medzi jednotlivými dávkami predĺžiť. Vzhľadom k tomu, že klírens aminoglykozidov vysoko koreluje s klírensom kreatinínu, požadovaná dávka gentamicínu sa môže vypočítať na základe hodnôt klírensu kreatinínu.

Pri určovaní dávky gentamicínu je potrebné vziať do úvahy, že stanovené dávky sú len približné a že koncentrácie po rovnakých dávkach môžu byť u jednotlivých pacientov rozdielne. Z toho dôvodu je potrebné stanovovať sérové koncentrácie gentamicínu a dávkovanie primerane upraviť.

Starší pacienti

U starších pacientov je biologický polčas gentamicínu kvôli zníženej rýchlosti glomerulárnej filtrácie predĺžený. U starších pacientov sa znížená rýchlosť glomerulárnej filtrácie neprejavuje vždy vyššími hladinami sérového kreatinínu. U starších pacientov má byť preto kvôli výpočtu dávky gentamicínu stanovený klírens kreatinínu.

Odporúčanie monitorovania:

Monitorovanie sérových koncentrácií gentamicínu sa odporúča najmä u starších pacientov, u novorodencov a pacientov s poruchou funkcie obličiek. Vzorky sa odoberajú na konci dávkovacieho intervalu (minimálna koncentrácia). Minimálne koncentrácie nesmú presiahnuť 2 mikrogramy/ml pri podávaní gentamicínu 2-krát denne a 1 mikrogram/ml pri podávaní 1x denne.

Spôsob podávania

Gentamicín sa môže podávať intramuskulárne a tiež intravenózne. Dávka, spôsob podávania a interval medzi dávkami závisí od typu a závažnosti infekcie, od citlivosti mikroorganizmu a od stavu pacienta

(vek, renálna funkcia). Podávanie v jednorazovej dennej dávke má silnejší baktericídny účinok, pretože koncentrácia gentamicínu je vysoká. Antibakteriálny účinok nasledujúcej dávky je však tiež viac výrazný v dôsledku predĺženého intervalu.

Zodpovedajúca dávka sa vypočíta na základe pacientovej telesnej hmotnosti. Liek sa nesmie podávať v jednorazovej dennej dávke pacientom s ohrozenou imunitou, závažnou poruchou renálnej funkcie, endokarditídou a gravidným ženám.

Intravenózne podávanie

Dávky sú rovnaké ako pri intramuskulárnom podávaní. Gentamicín sa má podať priamo intravenózne pomalým spôsobom (3 – 5 minút, nie dlhšie ako 15 minút) alebo ako pomalá infúzia (30 – 60 minút). Maximálna dávka pre priame intravenózne podávanie je u dospelých pacientov 80 mg gentamicínu; pri vyššej dávke je potrebná krátkodobá infúzia.

Ak sa gentamicín podáva ako krátkodobá infúzia, je zvyčajné množstvo infúzneho roztoku (fyziologický roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo infúzny roztok glukózy 50 mg/ml (5 %)) 100 ml u dospelých; u detí je úmerne nižšie v závislosti od dávky. Koncentrácia gentamicínu v infúznom roztoku nesmie prekročiť hodnotu 1 mg/ml (0,1 %). Ak je liek podávaný niekoľkokrát denne, trvanie infúzie je 20 – 30 minút. Ak sa liek podáva v jednorazovej dennej dávke, čas podávania je 30 – 60 minút.

Maximálna denná dávka gentamicínu je 7,5 mg/kg.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo, na iné aminoglykozidy alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Liečba gentamicínom môže spôsobiť nadmerný rast mikroorganizmov rezistentných na liečivo. Ak sa to stane, je potrebné začať s vhodnou liečbou.

Pri kombinácii gentamicínu s inými antibiotikami bola pozorovaná hnačka a pseudomembránová kolitída. Tieto diagnózy by sa mali brať do úvahy u každého pacienta, u ktorého sa počas liečby alebo bezprostredne po nej vyskytne hnačka. Gentamicín sa má vysadiť, ak má pacient počas liečby závažnú hnačku a /alebo krvavú hnačku, a má sa začať vhodná liečba. Lieky, ktoré inhibujú peristaltiku, sa nemajú podávať (pozri časť 4.8).

Gentamicín môže byť podaný pacientom so závažnou poruchou funkcie obličiek alebo so sluchovými poruchami vnútorného ucha iba ak lekár zváži nutnosť jeho podania.

Existuje zvýšené riziko ototoxicity u pacientov s mutáciami mitochondriálnej DNA (najmä so substitúciou A za G nukleotidu 1555 v géne 12S rRNA), aj keď sú hladiny aminoglykozidov v sére počas liečby v odporúčanom rozsahu. U takýchto pacientov treba zvážiť alternatívne možnosti liečby.

U pacientov s maternálnou anamnézou relevantných mutácií alebo hluchoty indukovanej aminoglykozidmi sa má pred podaním zvážiť alternatívna liečba alebo genetické testovanie.

Keďže gentamicín má neuromuskulárne blokujúce vlastnosti, zvýšená opatrnosť sa vyžaduje u pacientov s existujúcimi neuromuskulárnymi chorobami (napr. myasténia gravis, Parkinsonova choroba).

To platí aj pre pacientov, ktorým sú súčasne podané myorelaxanciá (napr. predoperačné podanie gentamicínu).

Odporúča sa kontinuálne monitorovanie (pred, počas a po liečbe) a monitorovanie renálnej funkcie (sérový kreatinín, klírens kreatinínu), kontrola funkcie vestibulokochleárneho systému, ako aj hepatálne a laboratórne parametre za účelom vyhnutia sa vzniku nežiaducich účinkov.

- Dávkovať presne podľa klírensu kreatinínu. Pri zníženej funkcii obličiek musí byť dávkovanie upravené podľa funkčnosti obličiek.
- Pri zníženej funkcii obličiek sa má zvážiť lokálne podanie (inhalácia, endotracheálna instilácia), ako aj celkové dávkovanie pri súbežnom systémovom použití.
- Monitorovať koncentrácie gentamicínu v sére počas terapie. Pri bežnom podávaní dvakrát denne sa nesmú prekročiť maximálne koncentrácie 10 – 12 mg/l a minimálne koncentrácie 2 mg/l.
- Pri dávke jedenkrát denne nesmú presiahnuť najnižšie koncentrácie 1 mikrogram/ml.
- Ak je to možné, trvanie liečby je limitované na 10 – 14 dní.
- Po liečbe s aminoglykozidmi sa má vyhnúť následnej liečbe aminoglykozidmi; ak je to možné, má byť dodržaný interval 7 – 14 dní.
- Ak je to možné, vylúčte súčasné podávanie iných potenciálne ototoxických a nefrotoxických látok. V prípade, ak to nie je možné, je nutné starostlivo monitorovať funkciu obličiek.
- Má byť zabezpečený dostatočný prisun tekutín a tvorba moču.

Gentamicin Sandoz obsahuje propylénglykol (E 1520)

Tento liek obsahuje 16 mg propylénglykolu v 1 ampulke (2 ml injekčného roztoku).

Súbežné podávanie s akýmkoľvek substrátom alkoholdehydrogenázy, ako napríklad etanolom, môže u novorodencov vyvolať závažné nežiaduce účinky.

Gentamicin Sandoz obsahuje metyl-*para*-hydroxybenzoát (E 218) a propyl-*para*-hydroxybenzoát

Môžu vyvolať alergické reakcie (môžno oneskorené) a výnimočne bronchospazmus (krč svalstva priedušiek).

Gentamicin Sandoz obsahuje obsahujúce disiričitan sodný (E 223)

Zriedkavo môže vyvolať závažné reakcie z precitlivenosti a bronchospazmus (krč svalstva priedušiek).

Gentamicin Sandoz obsahuje obsahujúce sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol (23 mg) sodíka na dávku, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Myorelaxanciá a éter

Činnosť neuromuskulárnej blokády aminoglykozidov je zvýšená éterom a myorelaxanciami.

Ak je gentamicín podávaný počas alebo ihneď po operácii, neuromuskulárna blokáda môže byť zosilnená a predĺžená, ak sa súčasne použijú nedepolarizujúce myorelaxanciá. Tieto interakcie môžu spôsobiť neočakávané reakcie. Pre zvýšené riziko musia títo pacienti byť starostlivo monitorovaní.

Neuromuskulárnu blokádu spôsobenú aminoglykozidmi môže odvrátiť parenterálne podanie chloridu vápenatého vo forme injekcie.

Gentamicín/metoxyfluránová anestézia

Aminoglykozidy môžu zvýšiť nefrotoxický účinok metoxyfluránu. Pri súčasnom podávaní sú možné závažné nefropatie.

Potenciálne ototoxické a nefrotoxické lieky

Pre zvýšené riziko nežiaducich účinkov pacienti, ktorí sú súčasne alebo následne liečení potenciálne ototoxickými alebo nefrotoxickými liekmi ako sú amfotericín B, kolistín, cefalosporín, cyklosporín, cisplatina, vankomycín, slučkovými diuretikami ako je kyselina etakrynová a furosemid, musia byť starostlivo monitorovaní.

Je potrebné upozorniť, že v prípade liekov obsahujúcich cisplatinu, nefrotoxicita gentamicínu môže byť zvýšená aj 3 – 4 týždne po podaní týchto látok.

Antibiotiká

Kombinovaná liečba s *vhodnými antibiotikami* (napr. betalaktámovými) môže viesť k synergickému účinku.

Popísal sa synergický účinok s acylaminopenicilínom na *Pseudomonas aeruginosa*, s ampicilínom na Enterococci (baktérie) a s cefalosporínmi na *Klebsiella pneumoniae*.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití gentamicínu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Gentamicín prechádza placentou a existuje riziko poškodenia vnútorného ucha a obličiek plodu.

Preto sa má gentamicín počas gravidity používať iba vo vitálnych indikáciách a tam, kde nie sú k dispozícii bezpečnejšie alternatívy.

Dojčenie

Gentamicín prechádza v malých množstvách do materského mlieka a nízke koncentrácie boli zistené v sére dojčených detí.

Ak je liečba gentamicínom počas dojčenia nevyhnutá, dojčenie by sa malo prerušiť. U dojčených detí sa môže vyskytnúť hnačka a hubové infekcie. Malo by sa pamätať na možnosť senzibilizácie.

Fertilita

Údaje o fertilitate nie sú k dispozícii.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

U niektorých jedincov môže gentamicín vo vysokých dávkach spôsobovať poruchy rovnováhy spojené s nutkaním na vracanie a závratom. Stav sa môže zhoršiť dokonca aj po prerušení liečby, o čom je potrebné informovať pacienta.

4.8 Nežiaduce účinky

Hodnotenie nežiaducich účinkov je založené na nasledujúcich informáciách o frekvencii:

Veľmi časté: $\geq 1/10$

Časté: $\geq 1/100$ až $< 1/10$

Menej časté: $\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$

Zriedkavé: $\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$

Veľmi zriedkavé: $< 1/10\,000$

Neznáme: (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)

Infekcie a nákazy

Neznáme: Superinfekcie (spôsobené baktériami rezistentnými voči gentamicínu)
Pseudomembranózna kolitída

Poruchy krvi a lymfatického systému

Veľmi zriedkavé: Pri liečbe gentamicínom môže dôjsť k zmene počtu krvných doštičiek (trombocytopénia) a bielych krviniek (leukopénia, eozinofília, granulocytopénia).

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: Môžu sa objaviť hypersenzitívne reakcie rôznej závažnosti, v rozsahu od vyrážky a svrbenia, cez teploty až po závažné akútne hypersenzitívne reakcie (anafylaxia). Tieto reakcie sú však veľmi zriedkavé.

Neznáme: Anafylaktická reakcia (vrátane anafylaktického šoku) a hypersenzitivita

Poruchy nervového systému

Polyneuropatia a periférne parestézie boli popísané v ojedinelých prípadoch.

Poruchy ucha a labyrintu

Neznáme: Je možné poškodenie sluchového nervu (N VIII), ovplyvnený môže byť aj orgán rovnováhy a sluchu.
Nezvratná strata sluchu, hluchota

V prípade ototoxických reakcií prevažujú vestibulárne poruchy.

Sluchové poruchy najprv ovplyvňujú vysoko frekvenčný rozsah a sú väčšinou ireverzibilné. Najdôležitejším rizikovým faktorom je už existujúca renálna insuficiencia. Okrem toho, riziko sa zvyšuje s veľkosťou celkovej a dennej dávky.

Príznaky ototoxického účinku sú napríklad: závraty, hučanie v ušiach, znížená schopnosť počutia.

Poruchy kože a podkožného tkaniva:

Neznáme: Stevensov-Johnsonov syndróm
Toxická epidermálna nekróza

Poruchy obličiek a močových ciest

Časté: Renálna dysfunkcia je pre gentamicín bežná. Renálne dysfunkcie, ako je poškodenie glomerulárnej filtrácie, sú pozorované u cca. 10 % pacientov a sú väčšinou reverzibilné. Najdôležitejšími rizikovými faktormi sú vysoká celková dávka, dlhé trvanie terapie a zvýšené hladiny v sére (vysoké hladiny v rovnovážnom stave). Navyše, vek, hypovolémia a šok môžu byť ďalšie riziká.

Klinické príznaky nefrotoxicity sú proteinúria, cylindrúria, hematúria, oligúria, zvýšenie hladiny kreatinínu a koncentrácie močoviny v sére.

Veľmi zriedkavé: Akútne zlyhanie obličiek
Ochorenie podobné Fanconiho syndrómu u pacientov dlhodobo liečených vysokými dávkami

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Neznáme: Je možná bolesť v mieste podania injekcie.

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Zriedkavé: Pri dlhotrvajúcej terapii vysokými dávkami (viac než 4 týždne) sa zriedkavo vyskytuje syndróm s hypokaliémiou, hypokalciémiou a hypomagneziémiou. Reverzibilné zvýšenie pečeňových enzýmov (transaminázy, alkalická fosfatáza), ako aj koncentrácie bilirubínu v sére boli pozorované v zriedkavých prípadoch.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Gentamicín má úzky terapeutický rozsah. V prípade akumulácie (napr. v dôsledku poruchy funkcie obličiek) sa môže vyskytnúť nefrotoxicita a poškodenie sluchového nervu. Nefrotoxicita koreluje s hladinami vyššími ako 4 mg/ml.

Liečba predávkovania

Treba prerušiť liečbu. Neexistuje špecifické antidotum. Gentamicín môže byť odstránený z krvi pomocou hemodialýzy.

Liečba neuromuskulárnej blokády

V prípade neuromuskulárnej blokády (obvyčajne zapríčinennej interakciami, pozri časť 4.5) sa odporúča podať chlorid vápenatý v injekčnej forme a v prípade potreby umelé dýchanie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibiotiká na systémové použitie, aminoglykozidové antibiotiká, ATC kód: J01GB03

Mechanizmus účinku

Gentamicín je baktericídne antibiotikum, ktoré sa ireverzibilne viaže na 30-S ribozomálnu podjednotku a tým inhibuje syntézu proteínov.

Mechanizmy vzniku rezistencie

Bakteriálna rezistencia na gentamicín je založená na zmenách ribozómu, nedostatočnom prieniku gentamicínu do bunky a rozklade gentamicínu rôznymi enzýmami. Posledný menovaný mechanizmus je najdôležitejším vysvetlením pre vznik rezistencie v klinickej praxi. Veľmi zriedkavo sa rezistencia na gentamicín vyvíja počas liečby.

Hraničné hodnoty testovania citlivosti

Interpretačné kritériá MIC (minimálnej inhibičnej koncentrácie) pre testovanie citlivosti stanovil Európsky výbor pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) pre gentamicín a sú uvedené tu:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Antibakteriálne spektrum

Výskyt získanej rezistencie môže kolísať v závislosti od geografickej polohy a času pre vybrané druhy. Lokálne informácie o rezistencii sú potrebné obzvlášť pri liečbe závažných infekcií. Ak je lokálny výskyt rezistencie taký, že prínos liečiva je prinajmenšom u niektorých typov infekcií sporný, je potrebné sa poradiť s odborníkom.

Gentamicín je účinný proti grampozitívnym (*Staphylococcus spp.*) a širokému spektru gramnegatívnych baktérií:

Gramnegatívne baktérie citlivé na gentamicín:

- väčšina enterobaktérií: *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella*, *Proteus spp* (indol-pozitívne a indol-negatívne), *Salmonella*, *Shigella*, *Providencia*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Hafnia*, *Edwardsiella v Arizona spp.*,
- *Pseudomonas aeruginosa*,
- *Brucella*, *Moraxella*, *Pasteurella multocida*, *Francisella tularensis*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Aeromonas spp.*,
- *Campylobacter pylori*, *C. jejuni*

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Maximálne koncentrácie po intramuskulárnom podaní 80 mg gentamicínu sa pohybujú v rozmedzí 4 – 12 mikrogramov/ml 0,5 až 2 hodiny po aplikácii. Podobné koncentrácie sa dosiahnu po intravenózne infúzii.

Distribúcia

Distribučný objem gentamicínu je približne ekvivalentný objemu extracelulárnej tekutiny. U novorodencov predstavuje voda 70 – 75 % telesnej hmotnosti, v porovnaní s 50 – 55 % u dospelých. Podiel extracelulárnej tekutiny je vyšší (40 % telesnej hmotnosti v porovnaní s 25 % telesnej hmotnosti u dospelých). Distribučný objem gentamicínu na kg telesnej hmotnosti sa znižuje s pribúdajúcim vekom z 0,5 – 0,7 l/kg u predčasne narodených detí na 0,25 l/kg u dospievajúcich. Väčší distribučný objem na kg telesnej hmotnosti znamená, že na dosiahnutie maximálnej koncentrácie v krvi je potrebné podať vyššiu dávku na kg telesnej hmotnosti. Väzba na plazmatické proteíny je 10 – 30 %. Slabo penetruje cez hematoencefalitickú bariéru a v likvore nedosahuje zvýšené hladiny ani v prípade meningeálneho zápalu. Gentamicín prestupuje cez placentu a v cirkulácii plodu sa dosahuje koncentrácia, ktorá predstavuje približne 40 % matkinej koncentrácie.

Biotransformácia

Gentamicín sa v tele nemetabolizuje.

Eliminácia

Gentamicín sa vylučuje prevažne obličkami v mikrobiologicky aktívnej forme. U pacientov s normálnou renálnou funkciou je polčas eliminácie približne 2 – 3 hodiny. U novorodencov je rýchlosť eliminácie znížená z dôvodu nevyvinutej renálnej funkcie. Priemerný polčas eliminácie u novorodencov v gestačnom veku 26 – 34 týždňov je približne 8 hodín v porovnaní s približne 6,7 hodinami u novorodencov v gestačnom veku 35-37 týždňov. Adekvátne k tomu sa hodnoty klírensu zvýšia z približne 0,05 l/h u novorodencov v gestačnom veku 27 týždňov na 0,2 l/h u novorodencov v gestačnom veku 40 týždňov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Testy akútnej toxicity u myší, potkanov, králikov, morčiat a opíc poukazujú na nízku toxicitu gentamicínu: Hodnoty LD₅₀ boli po intravenóznom podaní medzi 20 mg/kg a 180 mg/kg a po intramuskulárnom podaní medzi 430 mg/kg a 780 mg/kg. Po viacerých dávkach až do 200 mg/kg denne podávaných potkanom, králikom, psom a morčatám 50 dní, bolo zistené, že toxické účinky vznikajú hlavne v obličkách a ušiach. Po viacerých injekčných aplikáciách, vznikli v mieste aplikácie miestne toxické účinky.

Gentamicín neovplyvňuje fertilitu a reprodukčné funkcie. U laboratórnych zvierat boli pozorované embryotoxické účinky.

Gentamicín nemá mutagénne a karcinogénne účinky.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

edetán disodný
metyl-*para*-hydroxybenzoát (E 218)
disiričitan sodný (E 223)
propylénglykol (E 1520)
propyl-*para*-hydroxybenzoát
hydroxid sodný (na úpravu pH)
kyselina sírová (na úpravu pH)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Pred podaním je potrebné roztok dôkladne skontrolovať a uistiť sa, že je číry, neobsahuje zrazeniny a nemá zmenenú farbu. Nepoužívajte liek, ak sa jeho vzhľad zmenil.

Betalaktámové antibiotiká môžu *in vitro* inaktivovať gentamicín, a preto sa nesmú miešať v tej istej infúznej fľaši.

Kvôli fyzikálnej a chemickej inkompatibilite sa penicilín nesmie priamo miešať s gentamicínom. Gentamicín môže byť inaktivovaný betalaktámovými antibiotikami *in vitro*, menej *in vivo*. Táto reakcia je obzvlášť dôležitá ak sa súčasne s gentamicínom podáva karbenicilín a tikarcilín. Reakcia vzniká predovšetkým *in vitro*, preto sa gentamicín a betalaktámové antibiotiká nesmú spolu miešať v jednej striekačke alebo infúznej fľaši.

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Ampulky (bezfarebné sklenené ampulky s vnútorným povrchom s hydrolytickou odolnosťou typu I podľa Ph.Eur.), balenie s 10 ampulkami 80 mg/2 ml gentamicínu ako gentamicínium-sulfát.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Roztok je bezfarebný až takmer bezfarebný číry a prakticky bez viditeľných častíc. Pred podaním je potrebné dôkladne skontrolovať a uistiť sa, že je roztok je číry, neobsahuje usadeniny a nemá zmenenú farbu. Nepoužívajte liek, ak sa jeho vzhľad zmenil.

Roztok gentamicínu sa pre krátkodobú intravenóznú infúziu zriedi v 100 ml injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo infúzneho roztoku glukózy 50 mg/ml (5 %). Koncentrácia gentamicínu nesmie prekročiť 1 mg/ml.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1000 Ljubljana
Slovinsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

15/0278/91-CS

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 28. augusta 1991

Dátum posledného predĺženia registrácie: 19. decembra 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11/2024