

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Gentamicin Noridem 20 mg/ml
Gentamicin Noridem 40 mg/ml
Gentamicin Noridem 80 mg/ml
injekčný/infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml roztoku obsahuje 20 mg gentamicínu (vo forme gentamicínium-sulfátu).
Jedna ampulka s 2 ml roztoku obsahuje 40 mg gentamicínu.

Jeden ml roztoku obsahuje 40 mg gentamicínu (vo forme gentamicínium-sulfátu).
Jedna ampulka s 2 ml roztoku obsahuje 80 mg gentamicínu.

Jeden ml roztoku obsahuje 80 mg gentamicínu (vo forme gentamicínium-sulfátu).
Jedna ampulka s 2 ml roztoku obsahuje 160 mg gentamicínu.

Pomocná látka so známym účinkom

Jeden ml roztoku obsahu 1,60 mg disiričitanu sodného.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný/infúzny roztok

Číry a bezfarebný roztok.

pH: 3,0 – 5,5

Osmolalita: 80 – 90 mOsm/kg

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Gentamicín je aminoglykozidové antibiotikum so širokospektrálnym baktericídny účinkom. Je indikovaný u dospelých a detí vrátane novorodencov.

Gentamicín je indikovaný na liečbu závažných infekcií spôsobených patogénmi citlivými na gentamicín.

Za týchto podmienok môže byť gentamicín použitý na:

- infekcie močových ciest;
- bakteriálnu endokarditídu;
- intraabdominálne infekcie;
- meningitídu spôsobenú gramnegatívnymi patogénmi;
- osteomyelitídu a bakteriálna artritídu;

- liečbu neutropenických pacientov s horúčkou, u ktorej je podozrenie, že je spôsobená bakteriálnou infekciou;
- pneumóniu získanú v nemocnici a pneumóniu vyžadujúcu pľúcnu ventiláciu (*hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia*, HAP a VAP);
- listeriózu;
- závažné neonatálne infekcie.

Liečba pacientov s bakteriémiou, ktorá sa vyskytuje v súvislosti s akoukoľvek z vyššie uvedených infekcií alebo existuje podozrenie, že s ňou súvisí.

Poznámka:

Kombinovaná liečba je indikovaná najmä spolu s betalaktámovým antibiotikom alebo s antibiotikom účinným proti anaeróbnym baktériám pri život ohrozujúcich infekciách neznámym patogénom, na zmiešané anaeróbne/aeróbne infekcie, na bakteriálnu endokarditídu, na systémové infekcie spôsobené *Pseudomonas* a u neutropenických pacientov s horúčkou, u ktorej je podozrenie, že je spôsobená bakteriálnou infekciou.

Je potrebné vziať do úvahy oficiálne usmernenia o správnom používaní antibiotík.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávka závisí od závažnosti klinického obrazu, nastavenia, funkcie obličiek pacienta a typu infekcie. K dispozícii je niekoľko liekových foriem gentamicínu, niektoré z nich sú vhodnejšie na intravenózne podanie vysokých dávok. Dávka sa určuje na základe telesnej hmotnosti pacienta.

Odporúčaná denná dávka u dospelých a dospelých pacientov s normálnou funkciou obličiek sa má prednostne podávať ako jedna dávka alebo rozdelená do 2 samostatných dávok. Pre niektoré špecifické patogény alebo niektoré miesta infekcie sa na základe národných a miestnych odporúčaní môže použiť frekvencia dávkovania viac ako dvakrát denne.

Dávkovanie jedenkrát denne sa neodporúča v prípade endokarditídy v závislosti od patogénov, ktoré sú zodpovedné za vznik infekcie. Je potrebné dodržiavať národné a miestne terapeutické odporúčania pre liečbu gentamicínom a monitorovanie sérových hladín pri endokarditíde.

Výpočet dávky má vychádzať z ideálnej telesnej hmotnosti.

Odporúčania pre dávkovanie

Dávkovanie (dospelí a dospelávajúci)

Odporúčaná dávka: 3 – 6 mg gentamicínu/kg/deň

Následné dávky sa majú upraviť podľa hladín sérovej koncentrácie (pozri „Odporúčania na monitorovanie“) pomocou miestnych terapeutických odporúčaní alebo nomogramov.

Dávkovanie pri poruche funkcie obličiek

Gentamicín sa vylučuje hlavne glomerulárnou filtráciou. Dávkovanie u pacientov s poruchou funkcie obličiek sa preto musí primerane upraviť.

Úprava dávky u pacientov s poruchou funkcie obličiek má byť tiež založená na terapeutickom monitorovaní liečiva. U pacientov s dávkovacími režimami jedenkrát denne sa vo všeobecnosti odporúča predĺženie dávkovacieho intervalu. Úvodný interval medzi dávkami má byť aspoň 24 hodín a má sa predĺžiť podľa stupňa poruchy funkcie obličiek a výsledkov monitorovania gentamicínu v sére. U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min) sú k dispozícii obmedzené údaje o podávaní dávky jedenkrát denne.

Úprava dávky

K dispozícii sú nomogramy na výpočet dávky alebo dávkovacieho intervalu, ktoré závisia od veku pacienta, telesnej hmotnosti a funkcie obličiek a plazmatických koncentrácií. Ak sú k dispozícii, majú sa dodržiavať miestne odporúčania. Ak nie sú k dispozícii nomogramy alebo miestne odporúčania, možno použiť nasledovné:

Na úpravu dávkovania sú dve možnosti:

- A. Predĺženie dávkovacieho intervalu pri zachovaní rovnakej dávky (nasledujúce dávky sú identické s počiatočnou dávkou).
- B. Zníženie dávky pri zachovaní rovnakých dávkovacích intervalov (nasledujúce dávky sú nižšie ako počiatočná dávka).

U pacientov s dávkovaním jedenkrát denne je vhodnejšie predĺžiť dávkovací interval. U pacientov s viacnásobným denným dávkovaním je preferované zníženie dávky.

Nasledujúca tabuľka poskytuje odporúčanie na zníženie dávky pri zachovaní rovnakých dávkovacích intervalov (8-hodinový dávkovací interval):

Sérový kreatinín (mg/100 ml)	Klírens kreatinínu (ml/min/1,73 m ²)	Nasledujúce dávky (percento počiatočnej dávky)
menej ako 1	viac ako 100	100
1,1 – 1,3	71 – 100	80
1,4 – 1,6	56 – 70	65
1,7 – 1,9	46 – 55	55
2,0 – 2,2	41 – 45	50
2,3 – 2,5	36 – 40	40
2,6 – 3,0	31 – 35	35
3,1 – 3,5	26 – 30	30
3,6 – 4,0	21 – 25	25
4,1 – 5,1	16 – 20	20
5,2 – 6,6	11 – 15	15
6,7 – 8,0	menej ako 10	10

Treba tiež brať do úvahy, že funkcia obličiek sa môže v priebehu liečby meniť.

Klírens kreatinínu by sa mal uprednostňovať ako parameter najmä u pacientov s kolísajúcimi plazmatickými koncentraciami kreatinínu, ako sú tie, ktoré sa pozorujú pri závažných infekciách (napr. sepsa).

Ak sú známe len hodnoty sérového kreatinínu, klírens kreatinínu (Cl_{cr}) možno odhadnúť pomocou nasledujúcich vzorcov:

Muži:

$$Cl_{cr} = \frac{\text{telesná hmotnosť v (kg)} \times (140 \text{ mínus roky života})}{72 \times \text{sérový kreatinín (mg/100 ml)}}$$

alebo

Muži:

$$\text{telesná hmotnosť v (kg)} \times (140 \text{ mínus roky života})$$

$$Cl_{cr} = \frac{\text{---}}{0,814 \times \text{sérový kreatinín } (\mu\text{mol /l})}$$

Ženy: 0,85 × vyššie uvedená hodnota

Ak sa na hodnotenie funkcie obličiek používajú hodnoty sérového kreatinínu, majú sa tieto hodnoty merať niekoľkokrát, pretože korelácia s hodnotami klírensu kreatinínu existuje len vtedy, keď porucha funkcie obličiek zostáva rovnaká.

Pediatrická populácia

Odporúčaná denná dávka u detí vo veku 1 rok a starších s normálnou funkciou obličiek je 3 – 6 mg/kg/deň v jednej dávke (uprednostňuje sa) alebo v dvoch rozdelených dávkach. Odporúčaná denná dávka u detí po prvom mesiaci života je 4,5 – 7,5 mg/kg denne a mala by sa podávať prednostne ako jedna dávka, prípadne rozdeliť na 2 samostatné dávky. Odporúčaná denná dávka u novorodencov je 4 – 7 mg/kg telesnej hmotnosti denne. Vzhľadom na dlhší polčas sa novorodencom podáva potrebná dávka ako jednorazová dávka.

Osobitnú pozornosť treba venovať príprave (riedeniu) a podávanému množstvu. Akákoľvek chyba, aj keď menšia, môže mať veľký vplyv na získané sérové koncentrácie.

Starší pacienti

Existujú určité dôkazy, že starší pacienti môžu byť náchylnejší na toxicitu aminoglykozidov, či už sekundárne v dôsledku predchádzajúcej sluchovej/vestibulárnej poruchy alebo hraničnej renálnej dysfunkcie. V súlade s tým sa má liečba pozorne sledovať častým stanovením sérových hladín gentamicínu, hodnotením funkcie obličiek a príznakov ototoxicity. Ak je poškodená funkcia obličiek, odporúčaná denná dávka sa má znížiť a upraviť podľa funkcie obličiek.

Porucha funkcie pečene

V prípade poruchy funkcie pečene možno predpísať gentamicín a nie je potrebná úprava dávkovania.

Dávkovanie pre hemodialyzovaných pacientov

Gentamicín je dialyzovateľný. Možno očakávať, že hemodialýza v trvaní 4 – 5 hodín alebo 8 – 12 hodín zníži koncentrácie o 50 až 60 % a 70 až 80 %. Po každej dialýze sa pacientovi musia podať individuálne posilňovacie dávky na základe aktuálnych sérových koncentrácií gentamicínu. Bežne je odporúčaná dávka po dialýze 1 – 1,7 mg/kg telesnej hmotnosti.

Vzhľadom na to, že hemodialyzovaní pacienti sú zvyčajne na antikoagulačnej liečbe, nesmú sa v týchto prípadoch podávať intramuskulárne injekcie kvôli riziku vzniku hematómov.

Obézni pacienti

Výpočty dávky majú vychádzať z ideálnej telesnej hmotnosti. V prípadoch významnej obezity je potrebné pozorne sledovať sérové koncentrácie gentamicínu.

Odporúčania na monitorovanie

Pravidelné monitorovanie koncentrácie gentamicínu v sére sa odporúča u všetkých pacientov, najmä u starších ľudí, novorodencov, obéznych pacientov a u pacientov s poruchou funkcie obličiek, ako aj u pacientov s cystickou fibrózou. Gentamicín sa nemá predpisovať, ak nie je možné monitorovať sérové koncentrácie.

Neexistujú žiadne všeobecne akceptované usmernenia pre terapeutické monitorovanie gentamicínu. Ak sú k dispozícii, majú sa dodržiavať odporúčania na miestne monitorovanie a úpravu dávky. Bežne sa odporúča nasledovné: Odporúča sa monitorovanie pred dávkou („minimálna hladina“), aby sa

zabezpečilo, že interval medzi dávkami je správny. Minimálne hladiny sa merajú na konci dávkovacieho intervalu a nemajú prekročiť 1 mg/l pri dávkovaní jedenkrát denne alebo 2 mg/l pri podávaní viackrát denne. Hladiny presahujúce tieto hodnoty naznačujú potrebu predĺžiť dávkovací interval, nie zníženie dávky.

Odporúča sa monitorovanie po dávke („maximálna hladina“), aby sa skontrolovala primeranosť dávky alebo k uisteniu, že dávka nie je nadmerná a nemôže spôsobiť toxicitu. Maximálne hladiny sa majú merať jednu hodinu po podaní intravenózneho bolusového dávky alebo intramuskulárnej bolusového dávky alebo 30 minút po ukončení infúzie. Plazmatická koncentrácia < 4 mg/l naznačuje, že dávka je pravdepodobne nedostatočná a má sa zvážiť zvýšenie dávky; plazmatické koncentrácie > 10 mg/l naznačujú zvýšené riziko toxicity, najmä ototoxicity, a treba zvážiť zníženie dávky.

Akákoľvek zmena dávky sa má prehodnotiť pomocou hladín pred a po podaní dávky, aby sa potvrdila primeranosť novej dávky a vhodnosť dávkovacieho intervalu.

Spôsob podávania

Na intramuskulárnu, intravenóznou injekciu alebo na intravenóznou infúziu po zriedení. Pre intramuskulárne a intravenózne podanie sa odporúča rovnaká dávkovacia schéma. Intramuskulárne podanie sa má zvážiť, ak intravenózna cesta nie je možná alebo je pre pacienta menej vhodná.

Gentamicín sa môže, ak je to medicínsky indikované, podávať injekčne priamo do žily v nezriedenej forme; injekcia sa musí podávať pomaly počas 2 – 3 minút. Rýchle, priame intravenózne podanie môže spočiatku viesť k potenciálne neurotoxickým koncentráciám a je nevyhnutné, aby sa predpísaná dávka podávala počas odporúčaného časového obdobia.

Alternatívne má byť predpísaná dávka rozpustená až v 100 ml injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo injekčného roztoku glukózy 50 mg/ml (5 %) a roztok sa má podávať infúziou nie dlhšie ako 20 minút. Injekcia/infúzia sa nesmie podávať spolu s inými liečivami (pozri tiež časť 6.2).

4.3 Kontraindikácie

- precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- subkutánne podanie kvôli nedostatočnej účinnosti a vzniku nekrózy v mieste vpichu.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Upozornenia

V prípadoch pokročilej poruchy funkcie obličiek alebo už existujúcej hluchoty vnútorného ucha sa má gentamicín používať len v život ohrozujúcich indikáciách. Vzhľadom na to, že gentamicín má vlastnosti neuromuskulárneho blokátora, u pacientov s už existujúcim neuromuskulárnym ochorením (napr. myasténia gravis, Parkinsonova choroba) je potrebná osobitná opatrnosť. To platí aj pre pacientov, ktorí súbežne užívajú svalové relaxanciá (napr. pri perioperačnom podávaní gentamicínu). Ďalšie hlavné faktory, ktoré môžu predisponovať pacientov k toxicite, sú diabetes, sluchové vestibulárne dysfunkcie, zápal stredného ucha, zápal stredného ucha v anamnéze, predchádzajúce užívanie ototoxických liekov a geneticky podmienená vysoká citlivosť na ototoxicitu vyvolanú aminoglykozidmi.

U pacientov s mutáciami mitochondriálnej DNA (najmä so substitúciou nukleotidu 1555 A za G v géne 12S rRNA) existuje zvýšené riziko ototoxicity, aj keď sú hladiny aminoglykozidov v sére počas liečby v odporúčanom rozmedzí. U takýchto pacientov sa majú zvážiť alternatívne možnosti liečby. U pacientov s anamnézou relevantných mutácií alebo hluchoty vyvolanej aminoglykozidmi u matky sa má pred podaním zvážiť alternatívna liečba alebo genetické vyšetrenie.

Renálne a vestibulokochleárne poškodenie

Zhoršená funkcia obličiek

Klinické prejavy poškodenia obličiek sú: proteinúria, cylindrúria, hematúria, oligúria, zvýšené koncentrácie kreatinínu a močoviny v krvi. V ojedinelých prípadoch sa môže vyskytnúť akútne zlyhanie obličiek (pozri časť 4.8).

Účinky na vestibulokochleárne nervy

Možné je poškodenie vestibulokochleárných nervov (ôsmy hlavový nerv) s následným ovplyvnením rovnováhy a sluchu. Vestibulárne poškodenie je najčastejšou ototoxickou reakciou. Strata sluchu sa spočiatku prejavuje zníženou ostrosťou vysokých frekvencií a je väčšinou nezvratná. Príznaky ototoxicity sú: závrat, zvonenie/pískanie (tinitus), vertigo, strata rovnováhy a menej často strata sluchu (pozri časť 4.8). U pacientov v konečnom štádiu zlyhania obličiek, na intermitentnej hemodialýze alebo chronickej peritoneálnej dialýze, je toxicita hlavne sluchová, pretože obličky už nie sú funkčné.

Pediatrická populácia

Podľa dostupných údajov zostáva renálna a sluchová toxicita u novorodencov a detí zriedkavá.

Rizikové faktory

Riziká rozvoja renálnej a sluchovej toxicity sa zvyšujú s dobou liečby dlhšou ako 5 – 7 dní, dokonca aj u zdravých ľudí; riziko je väčšie u pacientov s poruchou funkcie obličiek. Napriek tomu sa skorá toxicita môže objaviť už pri prvých dávkach.

Renálna toxicita je nezávislá od dosiahnutej maximálnej plazmatickej koncentrácie (C_{max}). Pokiaľ ide o sluchovú a vestibulárnu toxicitu, neexistuje dôkaz o korelácii s dosiahnutou maximálnou plazmatickou koncentráciou, a to ani v prípade, keď sa liečba podáva vo forme jednorazovej dennej dávky.

Hlavné rizikové faktory nefrotoxicity (a u niektorých pacientov, ototoxicity) sú:

- najčastejšie klinické situácie podporujúce renálnu hypoperfúziu a sprevádzané menšou elimináciou aminoglykozidov,
- vek > 75 rokov (fyziologická zmena funkcie obličiek, začínajúca od 60. roku života),
- dehydratácia, často súvisiaca s vekom,
- kombinácia s určitými liekmi, najmä kľúčovými diuretikami (pozri časť 4.5),
- zlyhanie ľavej komory srdca, hypovolémia, šokový stav,
- hypoalbuminémia,
- cirhóza stupňa B a C podľa Childovej-Pughovej klasifikácie,

Klinické situácie, ktoré zvyšujú riziko poškodenia obličiek:

- už existujúca alebo súbežná nefropatia,
- kombinácia s určitými liekmi (pozri časť 4.5).

Hnačka spojená s antibiotikami a pseudomembránová kolitída

Pri kombinácii gentamicínu s inými antibiotikami sa pozorovala hnačka a pseudomembránová kolitída. Na tieto diagnózy treba myslieť u každého pacienta, u ktorého sa počas liečby alebo bezprostredne po nej objaví hnačka. Ak pacient počas liečby trpí závažnou hnačkou a/alebo krvavou hnačkou, má sa podávanie gentamicínu prerušiť a má sa začať s vhodnou liečbou. Nesmú sa podávať lieky, ktoré inhibujú peristaltiku (pozri časť 4.8).

Liečba gentamicínom môže spôsobiť nadmerný rast mikroorganizmov rezistentných na liečivo. Ak k tomu dôjde, má sa začať vhodná liečba.

Opatrenia

Aby sa predišlo nežiaducim reakciám na liek, odporúča sa nepretržité monitorovanie funkcie obličiek (sérový kreatinín, klírens kreatinínu pred, počas a po podaní) a kontroly vestibulárnej a kochleárnej funkcie, ako aj hepatálnych a laboratórnych parametrov.

- Monitorovanie sérového gentamicínu (pozri časť 4.2).
- Ak je to možné, obmedzte dĺžku liečby na 10 – 14 dní.
- Vyhnete sa novému cyklu liečby aminoglykozidmi ihneď po predchádzajúcej liečbe aminoglykozidmi: ak je to možné, dodržujte 7 – 14-dňový interval bez liečby.
- Ak je to možné, vyhnete sa súbežnému podávaniu iných potenciálne oto- a nefrotoxických látok. Ak sa tomu nedá vyhnúť, je indikované obzvlášť starostlivé monitorovanie funkcie obličiek.
- Zabezpečte dostatočnú hydratáciu a tvorbu moču.

Jednorazová denná dávka

Údaje o jednorazovej dennej dávke (*single day dose*, SDD) ukazujú, že tento spôsob predpisovania:

- optimalizuje farmakokineticko-farmakodynamické parametre (pozri časť 5.1),
- podporuje tkanivovú difúziu,
- má klinickú účinnosť aspoň identickú s účinnosťou dosiahnutou po podaní rozdelenom do niekoľkých denných injekcií,
- je zodpovedný za renálnu a sluchovú toxicitu porovnateľnú alebo dokonca nižšiu ako toxicita pozorovaná pri iných spôsoboch podávania,
- znižuje riziko vzniku rezistentných mutantných kmeňov.

Tento liek obsahuje:

- disiričitan sodný, ktorý zriedkavo môže spôsobiť závažné reakcie z precitlivenosti a bronchospazmus.
- sodík: tento liek obsahuje menej ako 1 mmol (23 mg) sodíka v jednej ampulke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Je potrebné vyhnúť sa súbežnému podávaniu gentamicínu a iných potenciálne ototoxických alebo nefrotoxických liekov. Ak sú takéto kombinácie nevyhnutné, musí sa zvýšiť monitorovanie sluchovej/renálnej funkcie.

Kontraindikované kombinácie: Súbežné podávanie iných aminoglykozidov je kontraindikované z dôvodu zvýšeného rizika nefrotoxicity a ototoxicity.

Kombinácie, ktoré sa neodporúčajú

+ Polymyxín B: aditívne nefrotoxické účinky. Ak sa kombinácii nedá vyhnúť, má byť bakteriologické odôvodnenie jej použitia nespochybniteľné a je nutný prísny dohľad.

+ Botulotoxín: riziko zosilnenia účinkov botulotoxínu aminoglykozidmi (extrapolované z účinkov pozorovaných pri botulizme). Použite iné antibiotikum.

Kombinácie vyžadujúce opatrnosť pri používaní

+ Cefalotín: bolo preukázané, že cefalotín zvyšuje nefrotoxicitu aminoglykozidov. Monitorovanie funkcie obličiek.

+ Nedepolarizujúce myorelaxanciá: potenciácia nedepolarizujúcich myorelaxancií, keď sa antibiotikum podáva parenterálne a/alebo peritoneálne pred, počas alebo po neuromuskulárnom blokátore.

Sledujte stupeň svalovej relaxácie na konci anestézie.

+ Kľúčové diuretiká: zvýšené nefrotoxické a ototoxické riziká kvôli aminoglykozidu (porucha funkcie obličiek spojená s dehydratáciou vyvolanou diuretikami).

Kombinácia je možná spolu s monitorovaním stavu hydratácie, renálnych a vestibulokochleárnych funkcií, plazmatických koncentrácií aminoglykozidov.

Kombinácie, ktoré je potrebné vziať do úvahy

+ Iné aminoglykozidy v postupnom podaní: Musí sa vziať do úvahy riziko kumulatívnej ototoxicity.

- + Amfotericín B, podávaný i.v.: zvýšené riziko nefrotoxicity.
- + Cyklosporín: väčšie zvýšenie sérového kreatinínu ako pri samotnom cyklosporíne so zvýšeným nefrotoxickým rizikom.
- + Organoplatinové zlúčeniny: aditívne nefrotoxické a/alebo ototoxické účinky, najmä v prípadoch predchádzajúcej poruchy funkcie obličiek. Pri liekoch obsahujúcich cisplatinu treba pamätať na to, že nefrotoxicita gentamicínu môže byť zvýšená počas ďalších 3 až 4 týždňov po podaní týchto látok.
- + Takrolimus: väčšie zvýšenie sérového kreatinínu ako pri samotnom takrolime (synergia nefrotoxických účinkov oboch látok).
- + Anestézia metoxyfluránom: aminoglykozidy môžu zvýšiť nefrotoxický účinok metoxyfluránu. Pri súbežnom používaní sú možné extrémne závažné nefropatie.
- + Indometacín: pravdepodobne zvyšuje plazmatické koncentrácie gentamicínu u novorodencov.
- + Antikoagulancia: súbežné užívanie s perorálnymi antikoagulanciami môže zvýšiť hypotrombinemický účinok.
- + Bisfosfonáty: súbežné užívanie s bisfosfonátmi môže zvýšiť riziko hypokalcémie.
- + Kontrastné látky s obsahom jódu, metotrexát, antivirotiká (napr. skupina „-ciklovir“, foskarnet), pentamidín môžu zvýšiť riziko nefrotoxicity.
- + Kombinácia s antibiotikami zo skupiny glykopeptidov, ako je vankomycín a teikoplanín, by zvýšila riziko vestibulokochleárneho poškodenia.
- + Antagonizmus účinku sa môže vyskytnúť pri súbežnom podávaní gentamicínu buď s neostigmínom alebo pyridostigmínom.
- + Digoxín: Je známe, že gentamicín zvyšuje hladiny digoxínu v sére.

Gentamicín/iné antibiotiká

Kombinovaná liečba s vhodnými antibiotikami (napr. s betalaktámami) môže viesť k synergickému účinku. Synergické účinky boli opísané s acylaminopenicilínmi na *Pseudomonas aeruginosa*, s ampicilínom na enterokoky a s cefalosporínmi na *Klebsiella pneumoniae*.

Špecifické problémy nerovnováhy INR

U pacientov liečených antibiotikami boli hlásené početné prípady zvýšenej aktivity antagonistov vitamínu K. Ako rizikové faktory sa javia výrazný infekčný alebo zápalový kontext spolu s vekom a celkovým stavom pacienta. Za takýchto okolností sa zdá ťažké rozlíšiť, či je nástup nerovnováhy INR spôsobený samotným infekčným ochorením alebo jeho liečbou. Niektoré skupiny antibiotík sú však zapojené viac ako iné, najmä fluórchinolóny, makrolidy, cyklíny, kotrimoxazol a niektoré cefalosporíny.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití gentamicínu počas gravidity. Štúdie na zvieratách preukázali toxický účinok gentamicínu na reprodukciu (pozri časť 5.3).

Gentamicín preniká placentárnou bariérou a dosahuje merateľné koncentrácie v tkanive plodu a v plodovej vode. Existuje potenciálne riziko, že gentamicín môže viesť k poškodeniu vnútorného ucha obličiek u plodu, a preto je potrebné posúdenie sluchovej funkcie novorodenca (otoakustické emisie).

Z týchto dôvodov sa má gentamicín používať počas gravidity v zásade len pri život ohrozujúcich indikáciách a vtedy, keď nie sú dostupné žiadne bezpečnejšie terapeutické alternatívy.

Dojčenie

Malé množstvá gentamicínu sa vylučujú do materského mlieka a nízke koncentrácie sa našli v sére dojčených detí. Treba sa rozhodnúť, či prestať dojčiť alebo či prerušiť alebo nepodávať gentamicín. U dojčených detí sa môže vyskytnúť hnačka a kolonizácia slizníc kvasinkovitými hubami. Treba zvážiť možnosť senzibilizácie.

Plodnosť

Neexistujú žiadne údaje o účinku gentamicínu na fertilitu u ľudí. U zvierat boli zdokumentované nežiaduce účinky gentamicínu na samčiu fertilitu (pozri časť 5.3). Mužom sa má odporučiť, aby počas liečby nespłodili dieťa a počas liečby a 3 mesiace po nej musia používať účinnú antikoncepciu. Pred začatím liečby majú byť muži poučení, aby vyhľadali poradenstvo ohľadom uskladnenia spermíí.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

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

Vzhľadom na to, že táto liečba pravdepodobne spôsobí poruchu rovnováhy, vodiči a obsluha strojov majú byť na toto potenciálne riziko upozornení.

4.8 Nežiaduce účinky

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie, ktoré sa považujú za najpravdepodobnejšie súvisiace s liečbou, sú uvedené nižšie podľa orgánu a frekvencie. Frekvencie sú definované ako:

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 (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	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 (z dostupných údajov)
Infekcie a nákazy					superinfekcia (spôsobená baktériami rezistentnými na gentamicín), pseudo-membranózna kolitída (pozri časť 4.4) ¹
Poruchy krvi a lymfatického systému		dyskrázia		trombocytopénia, retikulocytopenia, leukopénia, eozinofília, granulocytopenia, anémia	
Poruchy imunitného systému					anafylaktická reakcia (vrátane anafylaktického šoku) a precitlivosť
Poruchy metabolizmu a výživy			hypokaliémia, hypokalciémia, hypomagneziémia, Bartterov syndróm	hypofosfatémia	

			u pacientov liečených vysokými dávkami po dlhú dobu (dlhšie než 4 týždne), strata chuti do jedla, úbytok hmotnosti		
Psychické poruchy				zmätenosť, halucinácie, depresia	
Poruchy nervového systému			polyneuropatie, periférna parestézia	encefalopatia, kŕče, neuromuskulárna blokáda, závrat, vertigo, porucha rovnováhy, bolesť hlavy (pozri tiež časť 4.4)	
Poruchy oka				poruchy videnia	
Poruchy ucha a labyrintu				vestibulárne poškodenie, strata sluchu, Menierova choroba, tinitus, vertigo (pozri tiež časť 4.4)	ireverzibilná strata sluchu, hluchota
Poruchy ciev				hypotenzia, hypertenzia	
Poruchy gastrointestinálneho traktu			vracanie, nauzea, zvýšené slinenie, stomatitída		
Poruchy pečene a žilových ciest			zvýšená aspartátamino-transferáza (AST), zvýšená alanín-aminotransferáza (ALT), zvýšená alkalická fosfatáza (ALP) (všetko reverzibilné) zvýšenie sérového bilirubínu		
Poruchy kože a podkožného tkaniva		alergický kožná vyrážka	začervenanie kože	multiformný erytém ¹ , alopecia	toxická epidermálna nekróza, Stevensov-Johnsonov syndróm ² , žihľavka, purpura
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva			bolesti svalov (myalgia)	amyostázia	
Poruchy obličiek a močových ciest	porucha funkcie obličiek		zvýšená hladina dusíka v krvi (reverzibilné)	akútne zlyhanie obličiek, hyperfosfatúria, aminoacidúria, Fanconiho syndróm u pacientov dlhodobo liečených vysokými dávkami (pozri časť	

				4.4)	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania			zvýšená telesná teplota	bolesť v mieste vpichu	

¹ Všeobecne, sú v týchto prípadoch zahrnuté aj iné antibiotiká.

² Môžu sa vyskytnúť vo forme hypersenzitívnych reakcií.

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 index. V prípade akumulácie (napr. v dôsledku poruchy funkcie obličiek), môže dôjsť k poškodeniu obličiek a vestibulokochleárneho nervu. Poškodenie obličiek koreluje s minimálnymi hladinami nad 4 mg/l.

Liečba v prípade predávkovania:

Prerušte liečbu. Neexistuje žiadne špecifické antidotum. V prípade predávkovania alebo toxickej reakcie zníži sérové hladiny gentamicínu peritoneálna dialýza alebo hemodialýza.

V prípade neuromuskulárnej blokády (väčšinou zapríčinenou interakciami, podrobnosti pozri v časti 4.5) je vhodné podanie chloridu vápenatého a umelé dýchanie, ak to je nutné.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: aminoglykozidové antibiotiká, iné aminoglykozidy
ATC kód: J01GB03

Mechanizmus účinku

Mechanizmus účinku gentamicínu je založený na narušení biosyntézy proteínov na bakteriálnom ribozóme v dôsledku interakcie s rRNA a následnej inhibície translácie. To vedie k baktericídnej účinku. Je baktericídny s vyššou antibakteriálnou aktivitou ako streptomycín, neomycín alebo kanamycín.

Vo všeobecnosti je gentamicín účinný proti mnohým aeróbnym gramnegatívnym baktériám a niektorým aeróbnym grampozitívnym baktériám. Gentamicín je neúčinný proti hubám, vírusom a väčšine anaeróbnym baktériám.

Vzťah PK/PD (farmakokinetiky/farmakodynamiky)

Účinnosť do značnej miery závisí od pomeru medzi maximálnou sérovou koncentráciou (C_{max}) a minimálnou inhibičnou koncentráciou (MIC) patogénu.

Mechanizmus rezistencie

Rezistencia na gentamicín môže byť založená na nasledujúcich mechanizmoch:

- Enzymatická inaktivácia: Enzymatické modifikácie molekúl aminoglykozidov sú najbežnejším mechanizmom rezistencie. Sú za to zodpovedné acetyltransferázy, fosfotransferázy alebo nukleotidyltransferázy, ktoré sú väčšinou kódované plazmidom.

- Znížená penetrácia a aktívny eflux: Tieto mechanizmy rezistencie sa vyskytujú hlavne u *Pseudomonas aeruginosa*.
- Zmena cieľovej štruktúry: Modifikácie v rámci ribozómov sú príčinou rezistencie. Tie sa vyskytujú buď v dôsledku mutácie alebo tvorby metyltransferáz.

Gentamicín je do značnej miery skrížene rezistentný na iné aminoglykozidové antibiotiká.

Hraničné hodnoty

Gentamicín sa testuje pomocou štandardnej série riedení. Boli stanovené nasledujúce minimálne inhibičné koncentrácie pre citlivé a rezistentné druhy:

Hraničné hodnoty EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*, Európsky výbor pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti) (verzia 12.0, 2022-01-01):

Patogén	Citlivý	Rezistentný
<i>Enterobacterales</i> (systémové infekcie) ¹	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<i>Enterobacterales</i> (infekcie pochádzajúce z močových ciest)	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<i>Acinetobacter spp.</i> (systémové infekcie) ¹	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
<i>Acinetobacter spp.</i> (infekcie pochádzajúce z močových ciest)	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
<i>Staphylococcus aureus</i>	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Koaguláza-negatívne stafylokoky	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<i>Enterococcus spp.</i> (test na vysokú úroveň rezistencie na aminoglykozidy)	poznámka ²	poznámka ²
Streptokoky skupiny <i>Viridans</i> (test na vysokú úroveň rezistencie na aminoglykozidy)	poznámka ²	poznámka ²
Hraničné hodnoty PK-PD (druhovo nezávislé)	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l

¹ Pri systémových infekciách sa musia aminoglykozidy používať v kombinácii s inou aktívnou liečbou. Za týchto okolností sa hraničná hodnota/ECOFF v zátvorkách môže použiť na rozlíšenie medzi organizmami s mechanizmami získanej rezistencie a bez nich. V prípade izolátov bez mechanizmov rezistencie uveďte v správe komentár: „Aminoglykozidy sa často podávajú v kombinácii s inými liečivami buď na podporu aktivity aminoglykozidu alebo na rozšírenie spektra liečby. Pri systémových infekciách musí byť aminoglykozid podporovaný inou aktívnou terapiou.“ Ďalšie informácie nájdete na http://www.eucast.org/guidance_documents/.

² Gentamicín sa môže použiť na skrýning vysokej úrovne rezistencie na aminoglykozidy (*High-Level Aminoglycoside Resistance*, HLAR). Negatívny test: izoláty s MIC gentamicínu ≤ 128 mg/l alebo priemerom zóny ≥ 8 mm. Izolát je divokého typu pre gentamicín a má nízku úroveň vnútornej rezistencie. U iných aminoglykozidov to tak nemusí byť. Synergiu s penicilínmi alebo glykopeptidmi možno očakávať, ak je izolát citlivý na penicilín alebo glykopeptid. Pozitívny test: izoláty s MIC gentamicínu > 128 mg/l alebo priemerom zóny < 8 mm. Izolát je vysoko odolný voči gentamicínu a iným aminoglykozidom, okrem streptomycínu, ktorý sa v prípade potreby musí testovať samostatne. Nedôjde k žiadnej synergii s penicilínmi alebo glykopeptidmi.

Prevalencia získanej rezistencie

Prevalencia získanej rezistencie sa môže u jednotlivých druhov líšiť geograficky aj časovo. Preto je nutné mať lokálne informácie o situácii rezistencie, najmä pri liečbe závažných infekcií. Ak je na základe lokálnej situácie v oblasti rezistencie účinnosť gentamicínu sporná, je nutné vyhľadať stanovisko odborníka. Najmä v prípade závažných infekcií alebo zlyhania liečby je nutné hľadať mikrobiologickú diagnózu s cieľom identifikovať patogén a zistiť jeho citlivosť na gentamicín.

Bežne citlivé druhy
<i>Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> [°]
<i>Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy</i>
<i>Acinetobacter pittii</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> [#] <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Salmonella enterica</i> (Enteritis-Salmonellen) <i>Serratia liquefaciens</i> [°] <i>Serratia marcescens</i>
Druhy, pri ktorých môže byť problémom získaná rezistencia
<i>Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺ <i>Staphylococcus haemolyticus</i> ⁺ <i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Prirodzene rezistentné mikroorganizmy
<i>Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy</i>
<i>Enterococcus spp.</i> [§] <i>Streptococcus spp.</i> [§]
<i>Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy</i>
<i>Burkholderia cepacia</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Anaeróbne mikroorganizmy</i>
<i>Bacteroides spp.</i> <i>Clostridioides difficile</i>
<i>Iné</i>
<i>Chlamydia spp.</i> <i>Chlamydophila spp.</i> <i>Mycoplasma spp.</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>

[°] V čase zverejnenia tabuľky neboli k dispozícii žiadne aktuálne údaje. V primárnej literatúre, štandardných odkazoch a terapeutických odporúčaní sa citlivosť predpokladá.

⁺ Aspoň v jednom regióne je miera rezistencie vyššia ako 50 %.

[§] Klinický účinok preukázaný v kombinácii s penicilínom pri liečbe enterokokovej a streptokokovej endokarditídy, keď neexistuje vysoký stupeň rezistencie (enterokoky).

[#] Na jednotkách intenzívnej starostlivosti je miera rezistencie ≥ 10 %.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Ako u všetkých aminoglykozidových antibiotík nechochádza po perorálnom podaní k prakticky žiadnej absorpcii gentamicínu zdravou črevnou sliznicou. Preto jeho terapeutické použitie je parenterálne, t.j. intravenózne alebo intramuskulárne.

Po intramuskulárnom podaní dávky 1 mg/kg telesnej hmotnosti sú po 30 – 60 minútach namerané priemerné maximálne koncentrácie gentamicínu 3,5 – 6,4 mg/l. Po krátkej intravenózne infúzii trvajúcej 15 – 30 minút sú po jednej hodine namerané sérové koncentrácie podobné koncentráciám po intramuskulárnom podaní.

Terapeutické sérové koncentrácie sú vo všeobecnosti medzi 2 a 8 mg/l. Maximálne sérové koncentrácie 10 – 12 mg/l by nemali byť prekročené pri konvenčnom podávaní niekoľkokrát denne. Pred opätovným podaním má sérová koncentrácia klesnúť na menej ako 2 mg/l u pacientov s konvenčným podávaním niekoľkokrát denne. Minimálna hladina má byť nižšia ako 1 mg/l pri podávaní jedenkrát denne.

Distribúcia

Distribučný objem gentamicínu je zhruba ekvivalentný objemu extracelulárnej tekutiny. U novorodencov voda tvorí približne 70 až 75 % telesnej hmotnosti v porovnaní s 50 až 55 % u dospelých.

Extracelulárny kompartment je väčší (40 % telesnej hmotnosti v porovnaní s 25 % telesnej hmotnosti u dospelých). Preto je distribučný objem gentamicínu na kg telesnej hmotnosti ovplyvnený a s rastúcim vekom klesá z 0,5 až 0,7 l/kg u predčasne narodeného dieťaťa na 0,25 l/kg u dospievajúcich. Väčší distribučný objem na kg telesnej hmotnosti u novorodencov znamená, že na dosiahnutie adekvátnej maximálnej koncentrácie v krvi je potrebné podať vyššiu dávku na kg telesnej hmotnosti.

Distribúcia gentamicínu do jednotlivých orgánov vedie k rozdielnym koncentráciám v tkanivách. Najvyššia koncentrácia je v tkanive obličiek. Nižšie koncentrácie sú v pečeni, žlčníku, pľúcach a slezine. Po parenterálnom podaní nie je v mozgovom a nervovom tkanive detekovateľný žiadny gentamicín a počas krátkodobej liečby sa nezistili žiadne merateľné koncentrácie v kostiach. Gentamicín nepreniká do prostaty.

Po opakovanej injekcii gentamicínu je približne 50 % koncentrácií dosiahnutých v plazme nameraných v synoviálnej, pleurálnej, perikardiálnej a peritoneálnej tekutine. Prienik gentamicínu do cerebrospinálnej tekutiny je pri zápale mozgových blán veľmi slabý (až do 20 % zodpovedajúcich koncentrácií plazmy).

Gentamicín prechádza do placenty. Fetálne koncentrácie môžu dosahovať 30 % plazmatických koncentrácií matky. Gentamicín sa v malých množstvách vylučuje do materského mlieka (bola tu zistená 1/3 koncentrácie v porovnaní s koncentráciou v plazme u matky).

Väzba na plazmatické bielkoviny: menej ako 10 %.

Systémová absorpcia gentamicínu a iných aminoglykozidov bola hlásená po lokálnom použití na obnaženú pokožku a popáleniny a po instilácii a výplachu rán, telesných dutín a kĺbov.

Biotransformácia a eliminácia

Gentamicín sa v tele nemetabolizuje, ale vylučuje sa nezmenený v mikrobiologicky aktívnej forme, hlavne obličkami glomerulárnou filtráciou. Eliminačný polčas u pacientov s normálnou funkciou obličiek je približne 2 – 3 hodiny.

Rýchlostná konštanta eliminácie je:

1. 0,02 h⁻¹ u anurických pacientov*
2. 0,30 h⁻¹ u normálnych pacientov

* Preto sa u pacientov s anúriou musí postupovať opatrne po obvyklej úvodnej dávke, pričom každé následné podanie sa musí znížiť v súlade s plazmatickými koncentráciami gentamicínu.

U novorodencov je rýchlosť eliminácie znížená v dôsledku nezrelej funkcie obličiek. Priemerný eliminačný polčas je približne 8 hodín u novorodencov do gestačného veku 26 až 34 týždňov, v porovnaní so 6,7 hodinami u novorodencov v gestačnom veku 35 až 37 týždňov. V súlade s tým sa zvyšujú hodnoty klírensu 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.

Gentamicínu sa akumuluje v tubulárnych bunkách kôry obličiek. Terminálny polčas 100 – 150 hodín je dôsledkom uvoľňovania gentamicínu z tohto hlbokého kompartmentu.

Eliminácia je nezávislá od dávky. Obličkami sa vylučuje viac ako 90 % liečiva. Iba asi 2 % podanej dávky je u pacientov s normálnou funkciou obličiek vylúčených extrarenálne. Celkový klírens je približne 0,73 ml/min⁻¹/kg⁻¹. Koncentrácie v žlči sú vo všeobecnosti nízke, čo odráža slabú elimináciu žlčou.

Pri poruche funkcie obličiek je eliminačný polčas predĺžený v závislosti od stupňa poruchy funkcie obličiek. Dodržiavanie štandardného dávkovacieho režimu vedie k akumulácii. Gentamicín je úplne dialyzovateľný.

Počas extrakorporálnej hemodialýzy sa v závislosti od dĺžky trvania dialýzy odstráni zo séra 50 – 80 % gentamicínu. Peritoneálna dialýza je tiež možná; v takom prípade sú eliminačné polčasy medzi 12,5 až 28,5 hodinami

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Chronická toxicita

V štúdiách chronickej toxicity (i.m. podanie) na rôznych druhoch zvierat boli pri vysokých dávkach pozorované nefrotoxické a ototoxické účinky.

Mutagénny a tumorogénny potenciál

Gentamicín nevykazoval v rôznych testovacích systémoch (*in vitro* ani *in vivo*) žiadny mutagénny potenciál.

Neboli vykonané žiadne dlhodobé štúdie na zvieratách na tumorogénny potenciál gentamicínu.

Reprodukčná toxicita

Existuje potenciálne riziko poškodenia vnútorného ucha a obličiek plodu, rovnako ako to bolo pozorované v triede aminoglykozidových antibiotík. Po podaní gentamicínu samiciam boli u plodov potkanov a morčiat dokumentované abnormality obličiek.

Porucha fertility

Gentamicín vykazoval negatívne účinky na parametre spermií a apoptózu semenníkov u potkanov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

edetát disodný
disiričitan sodný (E 223)
hydroxid sodný 1N (na úpravu pH)
0,5 M kyselina sírová (na úpravu pH)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Vo všeobecnosti sa lieky s obsahom gentamicínu nemajú miešať. V zmiešanom roztoku lieku s obsahom gentamicínu sú nekompatibilné najmä nasledujúce liečivá: penicilíny, cefalosporíny, erytromycín, heparíny, hydrogénuhličitan sodný. *Riedenie v tele zabráni nebezpečenstvu fyzikálnej a chemickej inkompatibility a umožní podávať gentamicín súbežne s liekmi uvedenými vyššie buď vo forme bolusovej injekcie do kvapkacej hadičky s adekvátnym prepláchnutím alebo na oddelené miesta. V prípade karbenicilínu sa má podávať len na iné miesto.

*Po pridaním oboch roztokov sa môže uvoľňovať oxid uhličitý. Obvykle sa rozpustí v roztoku, ale za určitých okolností sa môžu vytvoriť malé bublinky.

To platí aj pre kombináciu gentamicínu s diazepamom, furosemidom alebo flekainídiom-acetátom.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Po prvom otvorení sa musí liek ihneď použiť.

Po zriedení v injekčnom roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo injekčnom roztoku glukózy 50 mg/ml (5 %):

Chemická a fyzikálna stabilita po použití bola preukázaná po dobu 24 hodín pri teplote 2 – 8 °C a 23 – 27 °C. Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ a normálne by nemali byť dlhšie ako 24 hodín pri teplote 2 až 8 °C, pokiaľ riedenie neprebehlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie. Neuchovávajte v chladničke alebo mrazničke.

Podmienky na uchovávanie po zriedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

20 mg/ml: Jedna ampulka s 2 ml injekčného/infúzneho roztoku obsahuje 40 mg gentamicínu.

Ampulky z číreho skla typu I.

40 mg/ml: Jedna ampulka s 2 ml injekčného/infúzneho roztoku obsahuje 80 mg gentamicínu.

Ampulky z číreho skla typu I.

80 mg/ml: Jedna ampulka s 2 ml injekčného/infúzneho roztoku obsahuje 160 mg gentamicínu.

Ampulky z číreho skla typu I.

Veľkosti balenia: 5, 10 alebo 20 ampuliek.

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Tento liek je určený len na jednorazové použitie a neobsahuje žiadne antimikrobiálne látky. Môžu sa použiť iba číre roztoky prakticky bez častíc.

Po otvorení sa nespotrebované zvyšky roztoku nesmú uchovávať a musia sa okamžite zlikvidovať.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Noridem Enterprises Limited
Makariou & Evagorou 1, Mitsi Building 3, Office 115, 1065 Nicosia, Cyprus

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

15/0289/25-S
15/0290/25-S
15/0291/25-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

08/2025