KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
GENTAMED 80 mg/2 ml IM/IV Enjektabl Solüsyon İçeren Ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
Gentamisin (sülfat olarak) 80 mg

Yardımcı madde(ler):
Metilparaben ..... 3.6 mg
Propilparaben ..... 0.4 mg

Yardımcı maddeler için 6.l'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM
Enjeksiyonluk çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar
Gentamisin bakterisit aktivite gösterir ve *Escherichia, Enterobacter, Klebsiella, Salmonella, Serratia, Schigella, Staphyloccus aureus,* bazı *Proteuslar* ve *Pseudomonas aeruginosa* türlerinin dahil olduğu gram-pozitif ve gram-negatif patojenlerin pek çok şuşuna karşı etkilidir. Gentamisin, bu mikroorganizmaların streptomisin, kanamisin ve neomİsin gibi antibiyotiklere dirençli olan şuşlarına karşı da çoğu zaman etkilidir. Gentamisin, penisiline dirençli Staphyloccocci'ye etkili olup Streptococci'ye nadiren etkilidir.

GENTAMED gentamisine duyarlı bakterilerin neden olduğu aşağıdaki enfeksiyonların tedavisinde endikedir:

<u>Ciddi Gram-Nepatif Enfeksiyonları</u>
Alt ve üst üriner kanal enfeksiyonları
Yanık ve yara enfeksiyonları
Bakteriyemi, septisemi
Abseler
Subakut bakteriyel endokardit
Solunum yolu enfeksiyonları (Bronkopnömoni)
Neonatal enfeksiyonlar
Jinekolojik enfeksiyonlar

<u>Gram-Pozitif Enfeksiyonları</u>
Bakteriyemi
Abseler
Kazaya veya cerrahiye bağlı travma

Yanıklar ve ciddi deri lezyonları

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:
Böbrek fonksiyonları normal olan yetişkinlerde tavsiye edilen günlük doz, genellikle günde bir veya iki doz halinde uygulanan 3-6 mg/kg'dır.

Uygulama sıklığı ve süresi:
Genellikle 12 saat ara ile uygulanabilir. Hayatı tehdit eden enfeksiyonlarda dozaj sıklığı 6 saatte bire çıkartılabilir veya günlük doz 24 saat ara İle 5 mg/kg'a yükseltilebilir.

Uygulama şekli:
Gentamisin genellikle intramüsküler yol ile uygulanır, ancak intramüsküler uygulamanın mümkün olmadığı durumda (örn: şoktaki veya ciddi yanıkları olan hastalarda) intravenöz yol ile de verilebilir.

İntravenöz yol ile verildiğinde önerilen doz en az 2 ila 3 dakikada direkt damar içine veya enjeksiyon setinin lastik hortumu içine uygulanır. Doğrudan hızlı intravenöz uygulama potansiyel olarak nefrotoksik konsantrasyonlara yol açabilir , bu nedenle önerilen dozun tavsiye edilen süre içinde uygulanması çok önemlidir. Alternatif olarak, önerilen doz % 0.9 NaCl veya % 5 dekstroz içinde çözülebilir ancak bikarbonat çözeltileri kullanılmamalıdır (bkz. 6.2 Geçimsizlikler). Bu şekilde hazırlanan çözelti infüzyon ile 20 veya 30 dakika boyunca uygulanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
Böbrek yetmezliğinde toksisite riskini azaltmak için tavsiye edilen günlük doz azaltılmalı ve renal fonksiyona göre ayarlanmalıdır. İlk doz normal hastalardaki gibi olmalı, daha sonra doz aralığı renal fonksiyon testlerinin sonuçlarına göre aşağıdaki gibi ayarlanmalıdır.

Doz	Kreatinin Klerensi(ml/mg)	Serum kreatini mmol/l	BUN mmol/l	Doz Aralığı
80 mg	>70	<0.12	<6.5	8 saat
	35-70	0.12-0.17	6.5-10	12 saat
	24-34	0.18-0.25	11-14	18 saat

	16-23	0.26-033	15-18	24 saat
	10-15	0.34-0.47	19-26	36 saat
	5-9	0.48-0.64	27-36	18 saat

Pediyatrik popülasyon:
Çocuklar (1 yaş ve üzeri) ve ergenlerde, önerilen günlük doz günde bir veya iki doz halinde uygulanan 3-6 mg/kg'dır.

1 aydan büyük bebeklerde, günlük doz bir veya iki kez olarak uygulanan 4.5-7.5 mg/kg'dır.

Yeni doğanlarda önerilen doz günde bir kez 4,5-7,5 mg/kg'dır. Yeni doğanlardaki daha uzun eliminasyon yarı ömrü nedeni ile gerekli dozun günde bir kez uygulanması yeterlidir.

Geriyatrik popülasyon:
Daha önceden 8. sinir hasarı veya sınır düzeyde böbrek fonksiyonu bulunan veya bulunmayan yaşlı hastaların aminoglikozit toksisitesine daha duyarlı olduğuna dair kanıtlar vardır. Bu nedenle yaşlı hastalar, gentamisin tedavisi sırasında gentamisin serum düzeyleri, böbrek fonksiyonu ve ototoksisite belirtileri değerlendirilerek yakından izlenmelidir.

Gentamisin serum konsantarasyonu izleme tavsiyesi
Yaşlılarda, yeni doğanlarda ve böbrek yetmezliği olan hastalarda serum konsantrasyonlarının izlenmesi tavsiye edilir. Örnekler doz aralığının sonunda alınır (Çukur düzey). Gentamisin günde iki kez uygulandığında 2 µg/ml'yi, günde bir kez uygulandığında da 1 µg/mPyi aşmamalıdır (bkz. 4.4 özel kullanım uyarıları ve Önlemler).

4.3. Kontrendikasyonlar
GENTAMED aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Gentamisine, diğer aminogikozitlere, sodyum metabisülfite, metil paraben ve propil parabene veya içeriğindeki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlığı olan kişilerde,
- Myastenia Gravis'de.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri
Toksisite potansiyeli nedeni ile gentamisin tedavisi gören hastalar yakın klinik gözlem altında tutulmalıdır.

Diğer aminogliozidlerde olduğu gibi gentamisin toksisitesi serum konsantrasyonu ile ilişkilidir. 10 mikrogram/ml üzerindeki serum seviyelerinde vestibüler mekanizma etkilenebilir. Toksisite riski serum konsantrasyonlarının izlenmesi yolu İle minimum düzeye indirilebilir. Pik

konsantrasyonunun (1 saat) 10 mikrogram/ml'yi ve taban konsantarsyonunun (bir sonraki enjeksiyondan 1 saat önce) günde iki kez uygulandığında 2 mikrogram/ml'yi ve günde bir kez uygulandığında 1 µg/ml'yi geçmediğinden emin olmak için gentamisin serum düzeylerinin kontrol edilmesi tavsiye edilir.

Diğer nörotoksik ve/veya nefrotoksik ilaçlar İle eş zamanlı kullanımı gentamisin toksisitesini arttırabilir. Aşağıdaki ilaçlar ile birlikte kullanımından kaçınılmalıdır:

Nöromüsküler blok yapıcı ilaçlar, süksinil kolin ve tübokürarin

Metisilin ve sefalosporinler gibi diğer nefrotoksisite veya ototoksisite potansiyeline sahip ajanlar, Etakrinik asit ve furosemid gibi potentdiüretikler, Diğer aminoglikozitler.

Diyabet, işitsel vestibüler disfonksiyon, otitis media, otitis media öyküsü, daha önce ototoksik ilaç kullanımı ve aminoglikozit ototoksisitesine genetik olarak daha duyarlı olma gibi faktörler hastalarda toksik etki görülme riskini arttıran faktörlerdir.

İstenmeyen etkilerin önlenmesi için renal fonksiyonun (serum kreatinini, kreatinin klerensi) devamlı izlenmesi (tedavi öncesinde, sırasında ve sonrasında), vestibül ve kohlea fonksiyonlarının, hepatik parametreler ve laboratuvar parametrelerinin kontrol edilmesi tavsiye edilir.

GENTAMED, parkinsonizm ve diğer kas güçsüzlüğü ile karakterize durumlarda dikkatli kullanılmalıdır.

Belirgin obezite olgularında gentamisin serum konsantrasyonları yakından İzlenmeli ve dozun azaltılması göz önünde bulundurulmalıdır.

GENTAMED yaşlılarda, böbrek yetmezliği olan hastalarda ve böbrek fonksiyonları tam olarak gelişmediğinden prematüre bebeklerde dikkatli kullanılmalıdır.

GENTAMED içeriğinde bulunan sodyum metabisülfit nadir olarak aşırı duyarlılık reaksiyonları ve bronkospasma neden olabilir.

GENTAMED içeriğinde bulunan metil paraben ve propil paraben, alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) ve olağanüstü olan bronkospazma sebebiyet verebilir.

Bu tıbbi ürün, her 80 mg/2 ml'lik dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani sodyum içermediği kabul edilebilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Antibakteriyeller:

Sefalosporinler ile özellikle de sefalotin ve sefaloridin ile diğer aminoglikozitler ve vankomisin birlikte kullanıldığında nefrotoksisite riski artar. Bu kombinasyonlar kullanıldığında böbrek fonksiyonunun izlenmesi önerilir.

Diüretikler:

Furosemid ve etakrinik asit gibi güçlü diüretikler ototoksisite riskini arttırır.

Sitotoksikler:

Siklosporin ve fludarabin ile birlikte kullanımı nefrotoksisite riskini arttırır. Sisplatin ile birlikte kullanımı nefrotoksisite ve olası ototoksisite riskini arttırır.

Nöromüsküler Blokörler:

Gentamisinin de dahil olduğu amİnoglikozid antibiyotikler nöromüsküler blokajı ve solunum felcini indükleyebilirler. Bu nedenle kürar tipi kas gevşetici (tübokürarin) ve süksinilkolin uygulanan hastalarda GENTAMED dikkatli kullanılmalıdır.

Botulinum toksini ile birlikte kullanımı nöromüsküler bloke edici etkinin artışına bağlı olarak toksisite riskini arttırır.

Kolinerjik ilaçlar:

Gentamisin neostigmin ve piridostigminin etkilerini antagonize eder.

Antikoagülanlar:

Gentamisin, varfarin ve fenindiyon gibi antikoagülanların etkisini potansiyelize eder. Oral antikoagülanlar ile birlikte kullanımı hipotrombinemik etkinin artmasına neden olabilir.

Antifungaller:

Amfoterisin ile birlikte kullanımı nefrotoksisite riskini arttırır.

Bifosfonatlar:

Gentamisinin bifosfonatlar ile birlikte kullanımı hipokalsemi riskini arttırabilir.

İndometazin:

İndometazin yenidoğanlarda gentamisin plazma konsantrasyonlarını arttırabilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi D

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerindeki bazı çalışmalarda teratojenik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. İnsanlarda kullanımına yönelik yeterli veri bulunmamaktadır.

Gentamisin plasentaya geçer ve fötusta ototoksisite oluşturma riski vardır. Bu nedenle gebelik sırasında kullanımı öncesinde yararı ve fötus üzerindeki zarar riski değerlendirilmelidir.

Laktasyon dönemi
Gentamisin düşük miktarlarda anne sütüne geçer. Bebekteki ciddi advers reaksiyon riski nedeni ile emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da GENTAMED tedavisinin durdurulup durduramayacağına/ tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına karar verilmelidir.

Üreme yeteneği / Fertilite
Bilinen bir etkisi yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
GENTAMED'in araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri bilinmemektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler
Advers reaksiyonlar, sıklık sırasına göre şu şekilde sıralanmıştır: çok yaygın (≥ 1/10); yaygm (≥1/100, < 1/10); yaygın olmayan (≥1/1,000, < 1/100); seyrek (≥1/10,00, < 1/1,000); çok seyrek (< 1/10,000), izole bildirimler dahil.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Bilinmiyor: Geri-dönüşlü granülositopcni
Yaygın olmayan: Kan diskrazileri, anemi
Seyrek: Hipomagnezi (uzun süreli tedavide), hipokalemi, hipokalsemi

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Yaygın olmayan: Aşırı duyarlılık, ürtiker
Çok Seyrek: Anaflaktik reaksiyonlar, alerjik kontakt sensitizasyon

Sinir sistemi hastalıkları
Çok Seyrek: Ensefalopati, konvülziyonlar, konfüzyon, mental depresyon, letarji, halüsinasyonlar gibi santral sinir sistemi toksisitesine ilişkin bulgular

Kulak ve iç kulak hastalıkları
Bilinmiyor: İşitme kaybı, vestibüler hasar (özellikle daha önce ototoksik ilaç kullanan veya böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda)

Gastrointestinal hastalıklar
Yaygm olmayan: Bulantı, kusma, stomatit
Seyrek: Diyare (gentamisinin de içinde yer aldığı kombine antibiyotik tedavilerinde)
Antibiyotiğe bağlı kolit

Hepato-bilier hastalıklar
Yaygın olmayan: Karaciğer fonksiyonlarında bozukluk, serum aminotransferaz değerlerinde geçici yükselmeler, serum bilüribin konsantrasyonunda artış

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Yaygın olmayan: Deri döküntüleri

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları
Yaygın: Nefrotoksisite (genellikle geri dönüşlü)
Yaygın olmayan: Akut böbrek yetmezliği
Seyrek: Renal tübüler disfonksiyon

4.9. Doz aşımı ve tedavisi
Semptomlar
Diğer aminoglikozitlerde olduğu gibi gentamisin toksisitesi kritik değerin üzerindeki gentamisin serum düzeyleri ile ilişkilidir. Böbrek fonksiyonları normal olan hastalarda, tavsiye edilen dozların uygulanması sonrasında toksik serum düzeylerinin oluşması (>10 µg/ml) beklenmez. Böbrek yetmezliği nedeni ile daha yüksek serum düzeyleri elde edilirse, doz düşürülmelidir.
Semptomlar sersemlik, baş dönmesi ve işitme kaybıdır.

Terapötik önlemler
Hemodiyaliz veya peritoneal diyaliz gentamisinin kandan uzaklaştırılmasını sağlar, ancak hemodiyaliz daha etkin bir yöntemdir, intravenöz yol ile uygulanan kalsiyum tuzları, gentamisin tarafından oluşturulan nöromüsküler blokajın giderilmesinde kullanılmaktadır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Aminoglikozit
antibakteriyeller A TC kodu: J01GB03
Gentamisin genellikle bakterisit etki gösterir. Etki mekanizması tam olarak aydınlatılamamış olmasına rağmen en önemli etkisi duyarlı bakterilerde ribozomların 30S alt birimlerine bağlanarak protein sentezini İnhibe etmesidir.
Genel olarak gentamisin pek çok aerob gram-negatif bakteriye ve bazı aerob gram pozitif bakterilere karşı etkilidir. Mantarlara, virüslere ve anaerob bakterilerin çoğuna karşı etkisizdir.

Gentamisin in vitro olarak, 1-8 µg/ml konsantrasyonda *Esherichia coli, Haemophilus influenzae, Moraxella lacunata, Neisseria*, indol pozitif ve indol negatif *Proteus, Pseudomonas (Ps. aeruginosa'* nın pek çok şuşu dahil). *Staphylococcus aureus, S. epidermidis,* ve *Serratia"*nın duyarlı şuşlarını inhibe eder. Ancak farklı türler ve aynı türlerin farklı şuşlarının gentamisine duyarlılıkları in vitro olarak önemli farklılıklar gösterir. Ayrıca, in vitro duyarlılık her zaman in vivo aktiviteyi yansıtmaz. Gentamisin, *Streptococci'*ye karşı sadece minimum düzeyde etkinlik gösterir.

Gentamisin'e karşı doğal veya kazanılmış direnç hem gram-negatif, hem gram-pozitif bakterilerde gösterilmiştir. Gentamisin direnci bakteri hücre duvarının azalmış geçirgenliğine, ribozomal bağlanma bölgesindeki değişikliklere veya konjugasyon ile kazanılan plazmid- aracılı direnç faktörünün varlığına bağlı olabilir. Plazmid-aracılı direnç, dirençli bakterinin asetilasyon, fosforilasyon ve adenilasyon ile ilacı enzimatik olarak değiştirmesini sağlar ve aynı veya farklı türler arasında aktarılabilir. Diğer aminoglikozitler ve pek çok diğer antiinfektif ilaca (kloramfenikol, sülfonamidler, tetrasiklin vb.) karşı direnç aynı plazmid üzerinde taşınır.
Gentamisin ve diğer aminoglikozitler arasında çapraz direnç vardır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:
Gentamisin intramüsküler enjeksiyonu takiben hemen absorbe olur. Plazma pik konsantrasyonuna 30 dakika - 1 saat sonra ulaşılır. Etkin plazma konsantrasyonu 4-8 (µg/ml olup, 4 saat süresince etkin konsantrasyon aralığında kalır. 1 mg/kg dozda uygulama sonrasında 4 µg/ml'lik plazma pik konsantrasyonu elde edilir.

Dağılım:
Plasma proteinlerine bağlanma oranı düşüktür (<%10). Dağılım hacmi 0.3 l/kg'dır. Dağılım hacmi yaklaşık olarak ekstraselüler sıvı hacmine eşittir.

Biyotransformasyon:
Verilen dozun %90'ından fazlası biyotransformasyona uğramaz.

Eliminasyon:
Verilen dozun %90'ından fazlası değişmeden glomerüler filtrasyon ile idrar içinde atılır. Böbrek fonksiyonları normal olan hastalarda eliminasyon yarı ömrü 2-3 saattir.

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan
Durum: Mevcut değil.

Hastalardaki karakteristik özellikler
Böbrek yetmezliği:
Böbrek yetmezliğinde eliminasyon yarı ömrü uzar.

Pediyatrik popülasyon:
Prematüre bebekler ve yeni doğanlar:
Dağılım: Yeni doğanlarda ekstraselüler kompartman hacmi vücut ağırlığının %40'ı olup, yetişkinlerdekinden fazladır. Bu nedenle prematüre yenidoğanlarda dağılım hacmi 0.5-07 L/kg olup, yetişkinlerdekinden yüksektir. Prematüre yeni doğanlarda daha yüksek dağılım hacmi nedeni ile daha yüksek gentamisin dozlarının (mg/kg) kullanımı gerekir.

Eliminasyon: Yeni doğanlarda, yeterince gelişmemiş böbrek fonksiyonları nedeni ile eliminasyon hızı azalmıştır.

26-34 hafta gestasyon yaşındaki yeni doğanlarda, ortalama eliminasyon yarı ömrü 8 saat iken, 35- 37 hafta gestasyon yaşındakilerde 6.7 saattir.
Bu değerlerle uyumlu olarak, 40 hafta gestasyon yaşındaki yeni doğanlarda, klerens değeri (0.2 L/s), 27 hafta gestasyon yaşındaki yeni doğanlardakinden (0.05 L/s) yüksektir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

KÜB'ün diğer kısımlarında anlatılanlar dışında klinik öncesi güvenlilik verisi mevcut değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Metilparaben
Propilparaben
Sodyum metabisülfit
Disodyum EDTA
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

GENTAMED enjeksiyon öncesinde diğer ilaçlar ile karıştırılmamalıdır. Penisilinler, sefalosporinler, eritromisin, sülfadiyazin, furosemid, heparinler ve sodyum bikarbonat ile aynı çözelti içinde geçimsizdir. Bunlar ile birlikte kullanımı gerekli ise, yeterli yıkama sağlandığından emin olunarak bolus enjeksiyon şeklinde İ.V setinin hortumu içine uygulanır veya farklı bölgelere uygulanır. Karbenisilin ve gentamisin sadece farklı bölgelerden uygulandıkları takdirde birlikte kullanılabilirler. GENTAMED'in sodyum bikarbonat içeren solüsyonlara eklenmesi kabondioksit açığa çıkmasına neden olur.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25^0C'nin altındaki oda sıcaklıklarında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutu içerisinde, amber renkli Tip I cam ampul

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Ürünlerin Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.
Her bir ampul, sadece tek kullanımlıktır. Çözelti açıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır.
Kullanılmayan çözeltiler atılmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

KOÇAK FARMA İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.
Bağlarbaşı, Gazi Cad. No: 64-66 Üsküdar / İstanbul
Tel. : 0216 492 57 08
Faks : 0216 334 78 88
E-posta : info@kocakilac.com

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)
201/48

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi: 18.12.2002
Ruhsat yenileme tarihi:

10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ
-