

Garamycin sol f inf 10 mg/ml

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Garamycin 10 mg/ml injektionsvätska, lösning

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml injektionsvätska innehåller gentamicinsulfat motsvarande 10 mg gentamicin.

Beträffande hjälpämnen se 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Allvarliga infektioner från lungor, urinvägar eller tarm. Intraabdominella infektioner. Endokardit.

4.2 Dosering och administreringsätt

Doseringen bör anpassas individuellt och efter njurfunktionen samt ska styras med regelbundna koncentrationsbestämningar i serum. Gentamicin tillföres i samma doser såväl intramuskulärt som intravenöst. Patienten bör under behandlingen hydreras tillräckligt. Vid allvarliga infektioner orsakade av gramnegativa bakterier eller stafylokocker samt då etiologin är okänd, bör gentamicin kombineras med ett betalaktamantibiotikum i avvaktan på odlings- och resistensbesked. Vid systeminfektion orsakad av *Pseudomonas aeruginosa* bör gentamicin kombineras med ett betalaktamantibiotikum verksamt mot denna. Gentamicin bör kombineras med ett isoxazolylpenicillin vid endokardit orsakad av stafylokocker. Vid endokardit orsakad av *Streptococcus faecalis* eller alfastreptokocker bör gentamicin kombineras med bensylpenicillin. Vid behandling av infektioner orsakade av såväl aeroba som anaeroba bakterier bör gentamicin kombineras med ett preparat aktivt mot anaeroba bakterier.

Dosering till vuxna patienter med normal njurfunktion: Normaldos är 1,5 mg/kg var 8:e timme. Dosen kan efter ett par dygn sänkas till 1 mg/kg var 8:e timme under förutsättning att adekvata serumkoncentrationer upprätthålls. Vid livshotande infektioner kan dosen ökas till 5 mg/kg/dygn (1,7 mg/kg kroppsvikt var 8:e timma), men denna ska reduceras till normal dygnsdos så snart det är kliniskt försvarbart.

Genomsnittlig initialdos vid svåra infektioner Patientens vikt Dos Dosintervall Över 70 kg 120 mg 8 timmar
Under 70 kg 90 mg 8 timmar

Urinvägsinfektioner: Normaldosen 160 mg 1 gång per dygn ges vid urinvägsinfektion hos patienter med normal eller måttligt reducerad njurfunktion.

Dosering till barn och nyfödda:

mg/kg/dos Antal doser/dygn Prematura barn och nyfödda upp till en veckas ålder 3 2 (totalt 6 mg/kg/dygn)
Från en vecka upp till 3 månaders ålder 2 3 eller (totalt 6 mg/kg/dygn) 3 2 Över 3 månaders ålder med normal njurfunktion 2,5 3 (totalt 7,5 mg/kg/dygn)

Koncentrationen av gentamicin i serum bör följas regelbundet.

Dosering vid infektioner hos patienter med nedsatt njurfunktion: Eftersom gentamicin huvudsakligen elimineras via njurarna genom glomerulär filtration, är eliminationshastigheten beroende av patientens njurfunktion. Om njurfunktionen är nedsatt och doseringsintervallet inte förlängs kan onormalt höga och möjligen toxiska koncentrationer uppnås i blod och vävnader p.g.a. ackumulation. Graden av nedsatt njurfunktion bör kontrolleras genom bestämning av S-kreatinin eller kreatininclearance. Koncentrationen av gentamicin i serum bör följas regelbundet.

Tabellen nedan ger en ungefärlig hänvisning till val av doseringsintervall vid nedsatt njurfunktion.

Njurfunktionstest Kreatininclearance Serumkreatinin Doseringsintervall (ml/min) (µmol/L) (timmar)

70 <123 8

70-35 124-176 12 34-25 177-255 18 24-15 256-335 24 14-10 336-476 36 9-5 477-636 48

Patienter som genomgår hemodialys: Rekommenderad dosering vid slutet av varje dialysperiod är 1 till 1,7 mg/kg beroende på infektionens svårighetsgrad. Hos barn kan en dos av 2 till 2,5 mg/kg administreras.

Intravenös användning: Direkt intravenös injektion: injektionsvätskan kan ges långsamt (3-5 min) direkt intravenöst utan föregående spädning.

Behandlingskontroll: För att undvika biverkningar bör serumkoncentrationen kontrolleras noga.

Koncentrationsbestämning av gentamicin i serum: Terapikontroll: I prov taget omedelbart före ny dos bör koncentrationen ej överstiga 2 µg/ml (dalvärde) och i prov taget 1 timme efter påbörjad administration bör koncentrationen vara minst 4 µg/ml och ej överstiga 12 µg/ml. En progressiv ökning av dalvärdet avslöjar en pågående ackumulering, varvid dosintervallet ska förlängas efter uppskattat kreatininclearance. Provtagning: Prov bör tas under 2:a behandlingsdygnet omedelbart före nästa dos (dalvärde) och 1 timme efter densamma. Vanligtvis rekommenderas 2-3 koncentrationsbestämningar per vecka. Vid omvandling av ordinerad viktmängd till volym gäller för injektionsvätska: 10 mg/ml: 10 mg = 1 ml Vid nedsatt njurfunktion och långa behandlingstider bör njurfunktionen kontrolleras regelbundet, samt om möjligt balans- och hörselns funktion. Urinen ska kontrolleras med avseende på minskad densitet, ökat sediment av proteiner och närvaro av celler och cylindrar.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne.

4.4 Varningar och försiktighetsmått

På vuxna och barn som behandlas mer än 7 till 10 dagar eller med högre doser än rekommenderat baserat på ålder, vikt eller beräknad njurfunktion, bör elektrolyter och njurfunktion kontrolleras regelbundet. Samtidig och/eller sekventiell systemisk eller topikal behandling med andra potentiellt neuro- och/eller nefrotoxiska medel bör undvikas. Samtidig användning med andra potentiellt nefrotoxiska medel ökar risken för nefrotoxicitet, se avsnitt 4.5. Om sådan kombination är nödvändig ska njurfunktionen följas noggrant. Andra faktorer som ökar risken för nefrotoxicitet är hög ålder och dehydrering. Kombination med cefalosporiner kan medföra ökad risk för njurskada. Neurotoxiska eller nefrotoxiska antibiotika kan absorberas från kroppsytan efter lokal applicering. De potentiellt toxiska effekterna av antibiotika administrerat på detta sätt ska beaktas. Försiktighet vid njurinsufficiens ska iakttagas. Barn i neonatalperioden behandlas endast i livshotande fall.

Serumurea, serumkreatinin och kreatininclearance ska mätas regelbundet samt om möjligt balans- och hörselns funktion.

Neuromuskulär blockad och respiratorisk paralyse finns rapporterat hos djur efter doser som är många gånger högre än de rekommenderade. Hänsyn till detta bör tas där aminoglykosider ges till patienter som även får anestetika, neuromuskulärt blockerande ämne eller massiva transfusioner av citratblod. Om blockad inträffar kan den hävas av kalciumsalter. Aminoglykosider ska användas med försiktighet på patienter med neuromuskulära störningar som t ex myastenia gravis, Parkinsonism och spädbarnsbotulism eftersom muskelsvagheten kan förstärkas. Äldre patienter kan ha nedsatt njurfunktion som inte framkommer vid rutinanalyser som BUN och serumkreatinin. Bestämning av kreatininclearance är mer användbart. Kontroll av njurfunktionen är särskilt viktig hos dessa patienter. Svårt brännskadade patienter ska följas extra noggrant pga ändrad farmakokinetik. Behandling med gentamicin kan leda till överväxt av icke känsliga organismer. In vitro blandning av en aminoglykosid med betalaktamantibiotikum kan leda till ömsesidig signifikant inaktivering. Även när en aminoglykosid och ett penicillin-liknande läkemedel administreras via separata infarter har en reduktion av halveringstid i serum eller serumnivåer rapporterats hos patienter med nedsatt njurfunktion och hos några patienter med normal njurfunktion. Vanligtvis är sådan inaktivering enbart kliniskt signifikant hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion. Korsallergi mellan aminoglykosider har visats. Diarré/pseudomembranös kolit orsakad av *Clostridium difficile* förekommer. Patienter med diarré ska därför följas noggrant. Garamycin innehåller natriummetabisulfid som kan orsaka allergiska reaktioner inkluderande anafylaktiska symptom och livshotande eller mindre allvarliga astmaanfall hos särskilt känsliga personer.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Furosemid Vid samtidig i.v. administrering av gentamicin (80 mg) och furosemid (40 mg) minskar clearance av gentamicin med ca 40% med förhöjda plasmakoncentrationer som följd. Samtidig i.v. administrering av dessa medel bör undvikas.

Potentiellt nefrotoxiska läkemedel Samtidig användning med andra potentiellt nefrotoxiska medel ökar risken för nefrotoxicitet, Detta inkluderar aminoglykosider, vankomycin, polymyxin B, kolistin, organoplatin, höga doser av metotrexat, ifosfamid, pentamidin, foskarnet, vissa antivirala medel (aciklovir, ganciklovir, adefovir, cidofovir, tenovir), amfotericin B, immunosuppressiva medel som ciklosporin, takrolimus och joderade kontrastmedel. Om sådan kombination är nödvändig ska njurfunktionen följas noggrant. Additiv nefrotoxicitet har dokumenterats för kombinationen ciklosporin – gentamicin vid njurtransplantation.

Indometacin Indometacin ökar serumnivåerna av aminoglykosider hos nyfödda med öppenstående ductus arteriosus.

Antikonceptionella medel Vissa antibiotika för systemiskt bruk skulle i sällsynta fall kunna minska effekten av p-piller genom att interferera med den bakteriella hydrolysen av steroidkonjugat i tarmen och därmed återabsorptionen av okonjugerat steroid. Härigenom skulle plasmanivåerna av aktiv steroid sjunka. Denna ovanliga interaktion skulle inträffa hos kvinnor med hög utsöndring av steroidkonjugat via gallan.

4.6 Graviditet och amning

Graviditet: Aminoglykosider passerar placentarbarriären och kan därmed skada fostret. Irreversibel, bilateral medfödd dövhet har rapporterats hos barn vars mödrar behandlats under graviditeten med aminoglykosider inklusive gentamicin. Om gentamicin används under graviditet ska patienten informeras om riskerna för fosterskador.

Amning: Gentamicinsulfat utsöndras i bröstmjölk i små mängder. På grund av risk för allvarliga biverkningar ska ett beslut tas om amningen eller behandlingen ska avbrytas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Garamycin har påtagliga effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna är i allmänhet dosrelaterade. De viktigaste är ototoxiska och nefrotoxiska reaktioner.

Blodet och lymfsystemet Mindre vanlig (>1/1000, <1/100): Eosinofili, trombocytos. Sällsynt (>1/10000, <1/1000): Anemi, leukopeni, trombocytopeni, agranulocytos. Centrala och perifera nervsystemet Okänd (kan inte beräknas från tillgängliga data): Domningar, stickningar i huden, kramp, pseudotumor cerebri, myasthenia-gravis liknande syndrom. Ögon Okänd (kan inte beräknas från tillgängliga data): Synstörningar. Öron och balansorgan Vanliga (>1/100, <1/10): Vestibularispåverkan med illamående, yrsel och balansrubbling. Hörselnedsättning. Andningsvägar, bröstorg och mediastinum Okänd (kan inte beräknas från tillgängliga data): Andningsdepression, lungfibros. Magtarmkanalen Okänd (kan inte beräknas från tillgängliga data): Kräkningar, ökad salivavsöndring, stomatit. Njurar och urinvägar Vanliga (>1/100, <1/10): Proteinuri, serumkreatininstegring, ureaförhöjning. Sällsynt (>1/10000, <1/1000): Fanconi-liknande syndrom. Hud och subkutan vävnad Vanliga (>1/100, <1/10): Exantem, klåda. Mindre vanlig (>1/1000, <1/100): Urtikaria. Mycket sällsynt (<1/10000): Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys. Okänd (kan inte beräknas från tillgängliga data): Hudutslag, sveda, purpura, alopeci. Muskuloskeletala system och bindväv Okänd (kan inte beräknas från tillgängliga data): Muskelryckningar, ledvärk. Blodkärl Sällsynt (>1/10000, <1/1000): Hypotoni. Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället Sällsynt (>1/10000, <1/1000): Huvudvärk. Okänd (kan inte beräknas från tillgängliga data): Feber, minskad aptit, viktnedgång. Immunsystemet Sällsynt (>1/10000, <1/1000): Anafylaktiska reaktioner. Okänd (kan inte beräknas från tillgängliga data): Larynxödem. Lever och gallvägar Okänd (kan inte beräknas från tillgängliga data): Övergående hepatomegali, splenomegali. Psykiska störningar Okänd (kan inte beräknas från tillgängliga data): Dvala, förvirring, depression, akut organiskt hjärnsyndrom. Undersökningar Vanliga (>1/100, <1/10): Serumkreatininstegring, ureaförhöjning. Mindre vanlig (>1/1000, <1/100): Transaminasstegring.

Risk för vestibulariskada finns vid höga koncentrationer av gentamicin i blod och vävnader. Lättare fall av hörselnedsättning är ofta reversibla. Irreversibla fall har rapporterats. Skador har huvudsakligen observerats hos patienter med uremi eller nedsatt njurfunktion, samt i samband med höga doser, täta doseringsintervall och vid långa behandlingstider. Njurpåverkan har normaliserats när Garamycin utsatts.

Lokal tolerans av gentamicininjektioner är generellt bra men smärta vid injektionsstället har rapporterats. Subkutan atrofi eller fettnekros som visar sig som lokal irritation har rapporterats sällan.

Övriga laboratorievärden som kan ändras är ökning av serum LDH och bilirubin, minskning av serum kalcium, magnesium, natrium och kalium, granulocytopeni, ökat och minskat retikulocytantal. Avvikande laboratorievärden kan ses som isolerade händelser men kan också vara relaterade till kliniska symptom.

4.9 Överdoser

Symtom: Hörselskador, yrsel, tinnitus, njurskador. I sällsynta fall neuromuskulär blockad med andningsförlamning. Kramper. Behandling: Följ serumkoncentrationen. Sörj för god, gärna något ökad diures. Andningsunderstöd och annan symptomatisk behandling efter behov. Vid höga plasmanivåer och samtidig njursvikt ev. hemodialys.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antibakteriella aminoglykosider. ATC-kod: J01GB03.

Den aktiva beståndsdel i Garamycin är gentamicinsulfat. Gentamicin tillhör gruppen aminoglykosider som har bactericid verkan genom att hämma proteinsyntesen hos såväl vilande som reproducerande bakterier.

Antibakteriellt spektrum Känsliga Staphylococcus aureus och koagulasnegativa stafylokocker Haemophilus influenzae E coli, Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Citrobacter, Proteus Acinetobacter Pseudomonas Salmonella och Shigella Intermediära Resistent Streptokocker, pneumokocker och enterokocker Meningokocker Burkholderia cepacia och Stenotrophomonas maltophilia Legionella Anaeroba bakterier inklusive Bacteroides och Clostridium difficile Chlamydia och Mycoplasma Resistens förekommer (1-10%) hos Pseudomonas aeruginosa och är vanlig (>10%) hos koagulasnegativa stafylokocker.

I kombination med ett betalaktamantibiotikum uppnås ofta en synergistisk effekt mot flertalet bakterier inklusive streptokocker och enterokocker.

Korsresistens förekommer mellan aminoglykosiderna.

Resistenssituationen varierar geografiskt och information om de lokala resistensförhållandena bör inhämtas via lokalt mikrobiologiskt laboratorium.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Gentamicin absorberas inte från mag-tarmkanalen utan måste tillföras intravenöst eller intramuskulärt. Hela den givna dosen är farmakologiskt aktiv då bindningen till plasmaproteiner är negligerbar. Efter parenteral administrering av Garamycin distribueras gentamicin snabbt till olika vävnader via blod, lymfa och urin. Gentamicin passerar såväl peritoneal- som placentarriärerna. Hos patienter med normal njurfunktion har gentamicin en halveringstid i serum på ca 2-3 timmar. Halveringstiden förlängs vid nedsatt njurfunktion. Gentamicin metaboliseras ej. Utsöndringen sker huvudsakligen via njurarna genom glomerulär filtration och mycket höga koncentrationer (över 100 mg/l) av aktivt gentamicin erhålles därigenom i urinen. Obetydlig utsöndring sker genom levern.

Clearance för gentamicin och kreatinin löper i stort sett parallellt. Koncentrationen av gentamicin i serum efter intramuskulär tillförsel och intravenös tillförsel som infusion: En intramuskulär injektion av 1,0-1,5 mg gentamicin/kg kroppsvikt ger maximal koncentration (4-6 mg/l) i serum efter ca ½-1 timma. Terapeutisk koncentration kvarstår i 6-8 timmar. En intravenös infusion av 1,0-1,5 mg gentamicin/kg kroppsvikt givet under en period av ½ till högst 2 timmar ger 10 minuter efter avslutad infusion samma maximala koncentration som efter intramuskulär injektion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

-

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumedetat 0,1 mg, konserveringsmedel (natriummetabisulfit (E 223) 3,2 mg, metylparaben (E 218) 1,3 mg, propylparaben (E 216) 0,2 mg), vatten för injektionsvätskor till 1 ml.

6.2 Inkompatibiliteter

Intravenös infusion: Garamycin kan sättas till följande infusionsvätskor: Glukos, infusionsvätska 50 mg/ml, 0,1 g/ml; Rheomacrodex med Glukos, vätska för infusion 10 %; Ringer, infusionsvätska, Natriumklorid, infusionsvätska 9 mg/ml. Dosen av Garamycin sättes till lämplig mängd eller 50-200 ml infusionsvätska.

Blandningen ges som infusion under ca 30 minuter. Andra antibiotika eller läkemedel ska inte tillsättas. Till barn ska mängden lösningsmedel vara proportionellt mindre än för vuxna.

6.3 Hållbarhet

5 år.

12 timmar för vätskan efter beredning.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C. Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 x 2 ml (glasampuller)

6.6 Anvisningar för användning och hantering samt destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLNING

SP Europe 73, Rue de Stalle B-1180 Bruxelles Belgien

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLNING

9155

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1976-02-25/2007-01-01

Download in other formats:

Plain Text

WikiToPdf



Powered by **Trac 0.11.7**

By Edgewall Software.

Visit the Trac open source project at

<http://trac.edgewall.org/>