

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Gensumycin 40 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Gentamicinsulfat tilsv. gentamicin 40 mg/ml.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

Injeksjonsvæsken er klar til svakt blakket / fargeløs til svakt gulfarget.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

Alvorlige infeksjoner forårsaket av gentamicinfølsomme bakterier fortrinnsvis etter resistensbestemmelse og bare når andre, mindre toksiske midler ikke er effektive.

Bør bare brukes i sykehus. Ta i betraktning offisielle lokale retningslinjer for riktig bruk av antibakterielle midler.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

#### Dosering til voksne, ungdommer og barn med normal nyrefunksjon:

Anbefalt daglig dose gitt i.m. og i.v. til barn, ungdom og voksne med normal nyrefunksjon er 3-6 mg/kg/døgn som 1 (anbefalt) eller 2 doser.

Hos voksne med normal nyrefunksjon, kan dosering oftere enn 2 daglige doser være et alternativ i visse tilfeller.

#### Dosering til spedbarn:

Daglig dose gitt i.m. og i.v. til spedbarn over 1 måned gamle er 4,5-7,5 mg/kg/døgn, som 1 (anbefalt) eller 2 doser.

#### Dosering til nyfødte;

Daglig dose gitt i.m. og i.v. for nyfødte er 4-7 mg/kg/døgn. På grunn av lengre halveringstid gis nyfødte døgndosen i én dose.

#### Dosering til pasienter med nedsatt nyrefunksjon:

Hos voksne med nedsatt nyrefunksjon er dosering én gang om dagen anbefalt. Det vil være et behov for monitorering av grad av svekket nyrefunksjon og serumkonsentrasjonen av gentamicin (se nedenfor).

Ved nedsatt nyrefunksjon reduseres den daglige dosen og tilpasses til nyrefunksjonen. Intervallet mellom injeksjonene bør være minst 24 timer og kan forlenges til 36-48 timer.

### *Hemodialyse*

Pasienter som gjennomgår en 4-8 timer hemodialyse gis 1,5 mg/kg intramuskulært ved slutten av hver dialyseperiode. Retningslinjene for dosering ved nedsatt nyrefunksjon er ment som veiledning i de tilfeller det ikke er praktisk mulig å måle serumkonsentrasjonen og må ikke oppfattes som absolutte tall, og bør anvendes sammen med nøye overvåkning av pasienten.

### Administrasjonsmåte

Gis vanligvis i.m., men i.v. administrering kan også anvendes. Den anbefalte dosen er lik den som gjelder for i.m. administrering.

Administrasjonsmåten ved dosering én gang daglig er intravenøs infusjon over 30 minutter til 1 time. Bolus i.v eller i.m er ikke anbefalt ved dosering én gang daglig.

Dosen kan blandes med 50-200 ml steril, isoton natriumkloridoppløsning eller steril glukoseoppløsning 50 mg/ml. Oppløsningen bør infunderes over en periode på ca. 30 minutter. Ufortynnet injeksjon kan også gis langsomt (2-3 minutter) direkte i.v.

Kan ved alvorlige pulmonale infeksjoner gis som nebulisasjonsterapi eller direkte ved endotrakeal injeksjon. Den vanlige dosen er 20-40 mg hver 8.-12. time. Skal fortynnes med steril isotonisk natriumkloridoppløsning til ca. 2 ml. Dette må betraktes som en tilleggsbehandling kombinert med systemisk administrert gentamicin.

### *Kontroll av serumkonsentrasjoner*

Det anbefales å monitorere serumkonsentrasjonen av gentamicin, spesielt hos eldre, nyfødte og pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Prøver tas på slutten av doseringsintervallet (bunnkonsentrasjon). Bunn-nivåene bør ikke overstige 2 mikrogram/ml ved administrasjon to ganger daglig og 1 mikrogram/ml ved én daglig dose.

## **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1, og tidligere toksiske reaksjoner ovenfor aminoglykosider.

## **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

På grunn av aminoglykosiders nefrotoksiske og ototoksiske potensiale, bør pasientene være under nøye klinisk observasjon under behandlingen.

### Nedsatt nyrefunksjon

For å unngå bivirkninger er det anbefalt å kontinuerlig overvåke (før, under og etter) nyrefunksjon (serum kreatinin, kreatinin clearance), funksjonskontroll av vestibulum og cochlea samt lever og laboratorieparametere.

Risikoen for toksiske reaksjoner er større for pasienter med redusert nyrefunksjon, spedbarn, eldre, dehydrerte pasienter og for dem som står på høye doser og langtidsbehandling. Tegn på nefrotoksisitet eller ototoksisitet krever dosejustering eller seponering av medikamentet.

### Nevromuskulære sykdommer

Neuromuskulær blokkade og respiratorisk paralyse er rapportert hos dyr etter dose flere ganger høyere enn anbefalt dose. Muligheten for slike reaksjoner hos mennesker kan ikke utelukkes, og særlig dersom medikamentet gis til pasienter som får neuromuskulære blokkere, anestetika eller massive transfusjoner av citrat-antikoagulert blod. Om blokkade inntreffer kan den reverseres med kaliumsalter.

Aminoglykosider kan forverre muskelsvakheter og bør brukes med forsiktighet til pasienter med neuromuskulære lidelser, som f.eks. myasthenia gravis, parkinsonisme eller spedbarnsbotulisme. Hos pasienter med myasthenia gravis skal gentamicin kun brukes ved alvorlige og livstruende infeksjoner, der det ikke finnes annen alternativ behandling, og behandlingen må overvåkes nøye.

#### Antibiotikarelatert diaré, pseudomembranøs kolitt

Diaré og pseudomembranøs kolitt er observert når gentamicin gis i kombinasjon med andre antibiotika. Disse diagnosene bør vurderes hos alle pasienter som utvikler diaré under eller like etter behandling. Dersom pasienten får alvorlig diaré og/eller blodig diaré under behandlingen, bør gentamicin seponeres og egnet behandling igangsettes. Legemidler som hemmer peristaltikken bør ikke gis (se pkt. 4.8).

Tilfeller av ototoksisitet er rapportert ved administrering av aminoglykosider til pasienter med mitokondriemutasjoner, spesielt ved m.1555A > G-mutasjon, inkludert tilfeller der pasientenes serumnivåer var innenfor anbefalt nivå. Dette indikerer om en økt risiko for ototoksisitet hos disse pasientene. Enkelte tilfeller ble satt i sammenheng med døvhets hos mor og/eller mitokondrie mutasjon. Mitokondriemutasjoner er sjeldne og penetransen av denne observerte effekten er ukjent.

Det er økt risiko for ototoksisitet hos pasienter med mitokondrielle DNA-mutasjoner (spesielt nukleotid 1555 A til G-substitusjonen i genet for 12S rRNA), selv om aminoglykosid-serumnivåene er innenfor anbefalt område under behandling. Andre behandlingsalternativer bør vurderes hos slike pasienter.

For pasienter med en maternell historie med relevante mutasjoner eller aminoglykosid-indusert døvhets, bør andre behandlingsalternativer eller genetisk testing før administrering vurderes.

Hos pasienter med omfattende brannskader kan farmakokinetikken til aminoglykosider forandres og resultere i reduserte serumkonsentrasjoner. Serumkonsentrasjonsmålinger er viktig.

Under behandling med aminoglykosider er det viktig at pasientene er godt hydrert.

Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av neuro- og nefrotoksiske antibiotika lokalt.

Det er påvist kryssallergi mellom aminoglykosidene.

Behandling med gentamicin kan føre til overdreven vekst av legemiddelresistente mikroorganismer. Dersom dette skjer skal egnet behandling igangsettes.

#### Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hvert hetteglass (2 ml), og er så godt som "natriumfritt".

## **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

#### Furosemid

Ved samtidig administrering av furosemid og aminoglykosider minsker clearance av aminoglykosider, derav økt plasmakonsentrasjon og risiko for toksiske reaksjoner. Kombinasjonen bør unngås.

#### Cefalosporiner

Samtidig bruk av cefalosporiner gir økt risiko for toksiske reaksjoner.

#### Muskelrelakserende midler

Aminoglykosider kan forsterke den muskelrelakserende effekten.

#### Ciklosporin

En additiv nyretoksisk effekt er sett ved samtidig bruk av ciklosporin og aminoglykosider ved nyretransplantasjon.

Samtidig bruk av gentamicin og andre ototoksiske eller nyretoksiske legemidler bør unngås. F.eks. cisplatin, bacitracin, polymyxin B, colistin, amfotericin B, aciklovir, neomycin, vancomycin, zidovudin, teicoplanin.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet:

Sikkerheten ved bruk under graviditet er ikke klarlagt da erfaring fra mennesker er utilstrekkelig. Dyrestudier er heller ikke tilstrekkelige til å utrede eventuelle reproduksjonstoksiske effekter. Behandling med aminoglykosider som streptomycin ved graviditet har skadet fosterets hørselsnerve og ført til døvhets. Det er ikke sett tilfeller av medfødte hørselskader etter behandling med nå godkjente aminoglykosider. Gentamicin skal ikke brukes ved graviditet.

Amming:

Gentamicin går over i morsmelk og er påvist hos nyfødte/spedbarn som har blitt ammet av mor som har fått behandling. Beregnet dose barnet får i seg er 0,0008 – 0,002 mg/kg og er < 1 % av terapeutisk dose. Det er ikke klarlagt om barn som ammes kan påvirkes og det anbefales å overvåke mulig påvirkning i mage og tarmkanal. Preparatet bør derfor ikke brukes under amming.

#### 4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Gensumycin har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

#### 4.8 Bivirkninger

Bivirkningene er vanligvis doserelaterte. De viktigste er ototoksiske og nefrotoksiske reaksjoner. Risiko for vestibularisskade er størst ved høye serumkonsentrasjoner av Gensumycin.

Bivirkningene som antas å ha en mulig eller sannsynlig sammenheng med behandlingen er listet under klassifisert etter organsystem og absolutt frekvens.

Hyppigheten defineres som:

svært vanlige ( $\geq 1/10$ )

vanlige ( $\geq 1/100$  til  $\leq 1/10$ )

mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $\leq 1/100$ )

sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $\leq 1/1000$ )

svært sjeldne ( $\leq 1/10\ 000$ )

ikke kjent (hyppighet kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Organklassesystem	Vanlige ( $\geq 1/100$ til $< 1/10$ )	Mindre vanlige ( $> 1/1000$ til $\leq 1/100$ )	Sjeldne ( $> 1/10\ 000$ til $\leq 1/1000$ )	Svært sjeldne ( $\leq 1/10\ 000$ )	Frekvens ikke kjent
Hud- og underhudssykdommer	Eksantem, kløe.	Urtikaria.			Stevens-Johnson syndrom, toksisk epidermal nekrolyse.
Sykdommer i øre og labyrint	Vestibularis-påvirkning med kvalme, svimmelhet og balanseforstyrrelser. Nedsatt hørsel.			Hørselstap.	Irreversibelt hørselstap, døvhets.
Sykdommer i nyre og	Proteinuri, serumkreatininst			Akutt nyresvikt. Fanconi-lignende	

urinveier	igning og økt urea.			syndrom hos pasienter behandlet over lengre tid med høye doser.	
Sykdommer i blod og lymfatiske organer		Eosinofili, trombocytose.	Anemi, leukopeni, trombopeni		
Sykdommer i lever og galleveier		Transaminasestigning			
Nevrologiske sykdommer			Hodepine		Perifer nevropati.
Forstyrrelser i immunsystemet				Overfølsomhetsreaksjoner av varierende alvorlighetsgrad, fra utslett og kløe, legemiddelfeber til alvorlige akutte overfølsomhetsreaksjoner (anafylakse/anafylaktisk reaksjon), opp til anafylaktisk sjokk	Anafylaktisk reaksjon (inkludert anafylaktisk sjokk) og overfølsomhet
Kar-sykdommer				Hypotensjon	
Infeksiøse og parasittære sykdommer:					Superinfeksjon (forårsaket av gentamicinresistente bakterier), pseudomembranøs kolitt.

#### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: [www.dmp.no/meldeskjema](http://www.dmp.no/meldeskjema)

#### **4.9 Overdosering**

Hemodialyse og peritonealdialyse for fjerning fra blod. Kalsiumsalt gitt intravenøst er brukt mot neuromuskulær blokkade forårsaket av gentamicin.

### **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

#### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

*Farmakoterapeutisk gruppe:* Bredspektret antibiotika, aminoglykosid, ATC-kode J01G B03.

### *Virkningsmekanisme*

Baktericid virkning pga. innvirkning på følsomme bakteriers proteinsyntese.

### *Farmakodynamiske effekter*

Aktivt mot et bredt spektrum av Gram-positive og Gram-negative mikroorganismer, f.eks. *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* (både indolpositive og indolnegative), *Neisseria*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus* (inkludert penicillin- og meticillinresistente stammer), *Enterobacter* og *Serratia*, *Citrobacter* og *Providencia* stammer. Har vist effekt mot bakterier som er resistente mot andre aminoglykosidantibiotika.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

### *Absorpsjon*

Maks. serumkonsentrasjon nås etter 30-90 minutter ved intramuskulær injeksjon.

### *Proteinbinding*

Ingen.

### *Distribusjon*

Distribusjonsvolumet til gentamicin er omtrent ekvivalent med volumet av ekstracellulær væske. Hos den nyfødte utgjør vann 70-75 % av kroppsvekten, sammenlignet med 50-55 % hos voksne. Det ekstracellulære vannets volum ("compartment") er større (40 % av kroppsvekten sammenlignet med 25 % hos voksne). Dette påvirker distribusjonsvolumet/kg kroppsvekt, som faller med økende alder fra 0,5 til 0,7 L/kg hos en prematur nyfødt til 0,25 L/kg hos ungdom. Høyere distribusjonsvolum/kg kroppsvekt betyr at det må administreres høyere dose per kg kroppsvekt for å oppnå tilstrekkelig toppkonsentrasjon i blodet. Bare små mengder går under normale forhold over i cerebrospinalvæsken. Høye konsentrasjoner i urin (over 100 mikrog/ml) og høye konsentrasjoner i nyrevev kan forventes.

### *Eliminasjon*

Gentamicin metaboliseres ikke i kroppen men skilles ut uendret i mikrobiologisk aktiv form, hovedsakelig via nyrene. Hos pasienter med normal nyrefunksjon er eliminasjonshalveringstiden 2-3 timer. Hos nyfødte er elimineringshastigheten redusert siden nyrefunksjonen ikke er fullt utviklet ennå. Halveringstiden er gjennomsnittlig 8 timer hos nyfødte med en svangerskapsalder på 26 til 34 uker, mens den er omtrent 6,7 timer hos nyfødte med svangerskapsalder på 35 til 37 uker. Clearance verdier øker tilsvarende, fra 0,05 L/time hos nyfødte med en svangerskapsalder på 27 uker til 0,2 L/time hos nyfødte med en svangerskapsalder på 40 uker.

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Ingen prekliniske data av sikkerhetsmessig betydning foreligger.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

Natriumklorid 6,42 mg,  
svovelsyre/natriumhydroksid (til pH-justering),  
vann til injeksjonsvæsker til 1 ml.

### **6.2 Uforlikeligheter**

Bør ikke blandes med andre medikamenter.

### **6.3 Holdbarhet**

3 år.

Ut i fra en mikrobiologisk vurdering bør åpnet/fortynnet oppløsning brukes umiddelbart. Dersom ikke brukt umiddelbart vil oppbevaring være brukerens ansvar og vil normalt ikke være lenger enn 24 timer ved 2 °C til 8 °C, med mindre åpning/fortynning har skjedd under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

#### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

#### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

Hetteglass: 5 x 2 ml

#### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Kun til engangsbruk.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

### **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Amdipharm Limited  
3 Burlington Road,  
Dublin 4, Dublin,  
Irland

### **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER**

6583

### **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 19. februar 1981

Dato for siste fornyelse: 16. desember 2010

### **10. OPPDATERINGSDATO**

25.03.2024