

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Gentamicină EIPICO 40 mg/ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare fiolă (2 ml) conține gentamicină sulfat FE, echivalentul a 80 mg gentamicină bază.

Excipient cu efect cunoscut: metabisulfit de sodiu 6,4 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă pentru administrarea i.m./i.v

Soluție limpede, incoloră până la galben pal.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Gentamicina este un antibiotic aminoglicozidic cu spectru larg de acțiune, bactericid, fiind activ împotriva mai multor tulpini de patogeni gram-pozitivi și gram-negativi, inclusiv specii de *Escherichia*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella*, *Staphylococcus aureus*, unele tulpini de *Proteus* și *Pseudomonas*. Gentamicina este deseori eficientă și împotriva unor tulpini rezistente la alte antibiotice precum streptomycină, kanamicină și neomicină.

Gentamicina este eficientă și împotriva stafilococilor penicilino-rezistenți dar rareori activă împotriva streptococilor.

Gentamicina este indicată în tratamentul următoarelor infecții cauzate de organisme sensibile.

Infecții severe cu germeni gram-negativi:

Infecții de tract urinar superior și inferior

Infecții ale arsurilor și plăgilor

Septicemie, bacteriemie

Abcese

Endocardite bacteriene subacute

Infecții de tract respirator (Bronhopneumonie)

Infecții neonatale

Infecții ginecologice

Infecții cu germeni gram-pozitivi:

Bacteriemie

Abcese

Infecții ale plăgilor traumatice sau chirurgicale

Arsuri și leziuni importante ale pielii

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Gentamicina este în mod obișnuit administrată intramuscular.

În cazul în care administrarea intramusculară nu este posibilă, de exemplu pacienți cu septicemie bacteriană sau cei aflați în șoc, unii pacienți cu insuficiență cardiacă congestivă, tulburări hematologice, pacienți cu arsuri grave sau cu masă musculară redusă, gentamicina se poate administra și intravenos.

În cazul administrării intravenoase, doza prescrisă trebuie administrată lent, în 2-3 minute, fie direct fie în tubul de perfuzie.

O administrare intravenoasă rapidă poate crește inițial efectul neurotoxic și, de aceea, este esențial ca doza prescrisă să se administreze în perioada de timp recomandată.

De asemenea, doza prescrisă se poate dizolva în 100 ml de soluție salină sau soluție de glucoză 5% însă nu și în soluții care conțin bicarbonat (vezi pct. 4.5 Interacțiuni).

Soluția reconstituită se va administra în perfuzie pe o perioadă cuprinsă între 20 și 30 de minute.

Aceeași schemă de dozare este recomandată atât pentru administrarea intramusculară cât și în cea intravenoasă.

Dozarea se va face în funcție de severitatea infecției, vârsta pacientului și starea funcției renale.

Dozarea pentru pacienții cu funcția renală intactă

Doza uzuală

Adulți, pacienți vârstnici și copii cu vârsta de 12 ani și peste și care au greutatea corporală mai mare de 50 kg: se administrează de la 3 până la 6 mg gentamicină pe kg greutate corporală și zi, de preferat în doză unică, sau divizat în 2 subdoze

Nou-născuți cu vârsta cuprinsă între 0-14 zile: se administrează de la 4 până la 7 mg gentamicină pe kg greutate corporală și zi în doză unică.

Copii cu vârsta cuprinsă între 15 zile și 12 ani: se administrează 4,5 până la 7,5 mg gentamicină pe kg greutate corporală și zi, de preferat în doză unică, sau divizat în 2 subdoze

Pacienți vârstnici

Pentru pacienții vârstnici recomandările de dozaj sunt aceleași ca pentru adulți-fără modificări.

Doze pentru pacienții cu afectarea funcției renale

Doza este ajustată la pacienții cu funcția renală alterată pentru a micșora riscul de toxicitate.

Prima doză administrată trebuie să fie cea obișnuită, iar după aceea, dozele trebuie administrate cu frecvență mai redusă, intervalul dintre administrări fiind determinat de rezultatele testării funcției renale așa cum reiese din următorul tabel:

Doza	Clearance creatinină (ml/mim)	Creatinină serică Mmol/l	BUN Mmol/l	Intervalul dintre doze
80 mg	Peste 70	Mai puțin de	Mai puțin de	8 ore
		0,12	6,5	
	35-70	0,12-0,17	6,5-10	12 ore
	24-34	0,18-0,25	11-14	18 ore
	16-23	0,26-0,33	15-18	24 ore
	10-15	0,34-0,47	19-26	36 ore
	5-9	0,48-0,64	27-36	48 ore

Monitorizarea concentrației serice de gentamicină este recomandată la vârstnici, noi născuți și la pacienții cu funcția renală afectată.

Recoltarea sângelui pentru monitorizarea concentrației serice de gentamicină se va realiza la sfârșitul intervalului de dozare.

Concentrația serică a gentamicinei nu trebuie să depășească 2μg/ml atunci când se administrează de două ori pe zi și 1μg/ml când se administrează o dată pe zi.

Hemodializa:

1 – 1,7 mg/kg, la sfârșitul fiecărei dialize depinzând de severitatea infecției.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la gentamicină, la alte aminoglicozide sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Miastenia gravis.

Pacienții aflați în tratament cu gentamicină trebuie să fie sub strictă supraveghere clinică datorită posibilității de apariție a reacțiilor adverse la aminoglicozide.

Gentamicina trebuie administrată cu precauție la copiii născuți prematur datorită imaturității renale a acestora precum și la pacienții în vârstă și în general la pacienții cu funcția renală alterată.

Alți factori care pot predispuce pacienții la apariția toxicității la gentamicină sunt: diabetul, disfuncții ale aparatului vestibular, otita medie, istoric de otită medie, folosirea în antecedente a unor medicamente ototoxice precum și modificările genetice care conduc la creșterea efectului ototoxic al aminoglicozidelor.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Aminoglicozidele pot determina nefrotoxicitate în special la pacienții cu factori de risc precum cei în vârstă cu antecedente de disfuncție renală care se află în tratament îndelungat sau cărora li se administrează doze mai mari decât cele recomandate, tratament recent cu aminoglicozide (până în 6 săptămâni), administrare concomitentă cu alte medicamente nefrotoxice, administrare sporadică, carență de potasiu și volum intravascular scăzut.

Afectarea nervului vestibulo-cochlear

Aminoglicozidele pot determina ototoxicitate în special la pacienții cu factori de risc precum cei cu antecedente de disfuncție renală (în special dacă este necesară dializa), dozaj excesiv, deshidratare, administrare concomitentă de acid etacrinic sau furosemid, sau o expunere anterioară la alte medicamente cu risc ototoxic, pacienți vârstnici, sugari, pacienți obezi.

Dacă se obțin dovezi de ototoxicitate sau disfuncție renală se impune întreruperea tratamentului sau ajustarea dozei. Când este posibil, se vor monitoriza concentrațiile serice ale medicamentului.

A se evita administrarea concomitentă cu alte medicamente cu efect ototoxic, nefrototoxic și neurotoxic.

Afecțiuni neuromusculare

Aminoglicozidele trebuie administrate cu precauție la pacienții cu afecțiuni neuromusculare deoarece acestea pot agrava slăbiciunea musculară datorită efectului tip-curara la nivelul joncțiunilor musculare.

Acest produs conține metabisulfid sodic.

Poate provoca rar reacții de hipersensibilitate grave și bronhospasm.

Monitorizarea tratamentului

Pentru a putea preveni reacțiile adverse se impune monitorizarea funcției renale (înainte, în timpul și după tratament)-creatininemia, clearance-ul la creatinină, monitorizarea funcției vestibulare sau cohleare precum și parametrii funcției hepatice.

Pentru a minimiza riscul nefrotoxicității și ototoxicității, trebuie luate în considerare:

-evaluare periodică a funcției auriculare, vestibulare și a funcției renale se impune la pacienții cu factori de risc adiționali. Afectarea funcției hepatice sau a funcției auriculare, bacteriemia și febra cresc riscul ototoxicității. Factori de risc adiționali sunt depeția volemică, hipotensiunea arterială și afectarea hepatică.

-monitorizarea funcției renale înainte, în timpul și după tratament.

- o hidratare adecvată și diureză adecvată.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrarea concomitentă de gentamicină cu alte medicamente cu potențial ototoxic sau nefrototoxic precum alte aminoglicozide (amikacina, neomicina) vancomicina, enfluran, metoxifluran sau cefalosporine trebuie evitată.

Diuretice potente precum acidul etacrinic și furosemidul sunt suspectate de faptul că ar crește riscul de ototoxicitate în timp ce amfotericina, cisplatina și ciclosporina au un potențial de a crește nefrotoxicitatea.

Antibacteriene: Potențialul nefrototoxic al cefalosporinelor, în particular al cefaloridinei, poate fi crescut în prezența gentamicinei. Dacă se utilizează această combinație este recomandată monitorizarea funcției renale.

Musclo-relaxante de tip curara: Au fost raportate blocaj neuromuscular și paralizie respiratorie la administrarea aminoglicozidelor la pacienții care au primit musculo-relaxante tip curara în timpul anesteziei.

Indometacinul poate crește concentrația plasmatică a gentamicinei în cazul nou-născuților.

Anticoagulante: Folosirea concomitentă cu anticoagulante orale poate crește efectul hipotrombinemic.

Bifosfonați: Administrarea concomitentă de bifosfonați poate crește riscul de hipocalcemie.

Toxină botulinică: Administrarea concomitentă de toxină botulinică și gentamicină poate crește riscul de toxicitate datorită blocajului neuromuscular crescut.

Neostigmină și piridostigmină: Administrarea concomitentă de neostigmină și piridostigmină cu gentamicină poate avea efect antagonist.

Antibiotice polipeptide (polimixina B): Administrarea concomitentă de antibiotice polipeptide și gentamicină poate crește riscul de paralizie respiratorie și disfuncție renală.

Antibiotice bacteriostatice au activitate antagonistă cu gentamicina, însă, în anumite cazuri (de exemplu clindamicina, lincomicina, viomicina, streptomycină, tobramicina) acest efect poate fi acceptat datorită adăugării activității împotriva germenilor anaerobi.

Au fost demonstrate efecte sinergice atunci când se administrează concomitent gentamicina cu penicilinele.

Totuși penicilinele (precum ticarcilina) nu trebuie amestecate în aceeași seringă sau perfuzie cu gentamicina, iar atunci când se administrează împreună la pacienți cu funcția renală alterată trebuie monitorizată eficacitatea gentamicinei.

Poate să apară sensibilitate încrucișată cu alte aminoglicozide.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date disponibile privind administrarea gentamicinei la gravide.

Gentamicina traversează bariera placentară. Datorită riscului potențial de afectare a urechii interne și afectării renale a fătului, gentamicina nu trebuie administrată decât în cazul unei indicații grave. În cazul expunerii la gentamicină în timpul sarcinii, se recomandă monitorizarea funcției auditive și renale la nou-născut.

Alăptarea

Gentamicina este excretată în laptele matern, astfel încât se recomandă întreruperea alăptatului în timpul tratamentului

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Se impune prudență în cazul conducerii vehiculelor datorită unor efecte adverse cum sunt amețelile și vertijul.

4.8 Reacții adverse

În timpul tratamentului cu gentamicină s-au observat următoarele reacții adverse care dispar spontan sau după întreruperea tratamentului.

Reacțiile adverse sunt clasificate după cum urmează:

Foarte frecvente ($>1/10$),

Frecvente ($>1/100$ și $<1/10$),

Mai puțin frecvente ($>1/1000$ și $<1/100$),

Rare ($>1/10000$, $<1/1000$),

Foarte rare ($<1/10000$)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tulburări acustice și vestibulare

Reacții adverse frecvente: Au fost raportate reacții adverse grave asupra ambelor componente vestibulare cât și auditive ale celui de al 8-lea nerv cranian, în special la pacienții cu funcție renală alterată (în special la cei la care este necesară dializa), și la pacienții cărora li s-au administrat doze mari sau pe perioadă îndelungată.

Simptomele raportate au fost amețeală, vertij, tinnitus, zgomot în urechi și chiar pierderea ireversibilă a auzului. De obicei, pierderea auzului se manifestă inițial prin diminuarea acuității sunetelor înalte.

Alți factori care pot crește riscul de toxicitate includ dozare excesivă, deshidratare și o expunere anterioară la alte medicamente ototoxice.

Tulburări renale și ale căilor urinare

Reacții adverse frecvente: Au fost raportate reacții adverse renale și demonstrate de prezența în urină a cilindrilor, celulelor și proteinelor sau prin creșterea concentrației serice a ureei azotului neproteic (NPN) și creatininei serice sau oligurie.

Aceste reacții adverse se manifestă mai des în cazul pacienților cu istoric de disfuncție renală precum și la cei care urmează un tratament prelungit sau cărora li se administrează doze mai mari decât cele recomandate.

Tulburări gastro-intestinale

Reacții adverse frecvente: Greață, vărsături, salivatie crescută și stomatită

Reacții adverse rare: apetit scăzut, pierderi de greutate,

Tulburări ale sistemului nervos

Reacții adverse rare: Au fost raportate neuropatie periferică sau encefalopatie, inclusiv amorțire, furnicături ale pielii, fasciculații, convulsii precum și sindrom de tip miastenia gravis, hipertensiune intracraniană idiopatică (pseudotumor cerebri), sindrom organic cerebral acut și dureri de cap.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Reacții adverse rare: Erupecii cutanată tranzitorie, mâncărimi, urticarie, purpură, alopecie

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Reacții adverse rare: Hipoventilație, edem laringian, fibroză pulmonară

Tulburări hepatobiliare

Reacții adverse rare: hepatomegalie tranzitorie și splenomegalie.

Tulburări ale sistemului imunitar

Reacții adverse rare: creșterea temperaturii corporale și reacții anafilactice.

Tulburări psihice

Reacții adverse rare: Letargie, confuzie, depresie

Tulburări oculare

Reacții adverse rare: tulburări vizuale

Tulburări cardiace

Reacții adverse rare: hipo și hiper tensiune

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Reacții adverse rare: dureri articulare

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Reacții adverse foarte rare: Deși în general toleranța locală în urma injectării cu gentamicină este excelentă, s-au raportat ocazional dureri la locul injectării.

Au fost semnalate rar cazuri de atrofiie subcutanată sau necroză grăsoasă sugerând iritația locală.

Investigații diagnostice

Modificările analizelor de laborator legate de gentamicină includ: creșterea nivelului de transaminaze serice (ALT, AST), al LDH-ului și bilirubinei serice; scăderea calciului seric, al magneziului, sodiului și potasiului; anemie, leucopenie, granulocitopenie, agranulocitoză tranzitorie, eozinofilie, creșterea și scăderea numărului de reticulocite și trombocitopenie.

Dacă modificările testelor clinice de laborator sunt cazuri izolate, acestea pot fi însoțite de semne și simptome clinice. De exemplu, tetania și slăbiciunea musculară pot fi asociate cu hipomagnezemie, hipocalcemie și hipokalemie.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de

raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Simptome

Simptomele supradozajului includ: amețea, vertij, pierderea auzului.

Tratament

În cazul supradozajului, hemodializa și dializa peritoneală pot ajuta la eliminarea gentamicinei din sânge, cea din urmă fiind probabil mai eficientă.

Sărurile de calciu administrate intravenos au fost folosite pentru contracararea blocajului neuromuscular cauzat de gentamicină.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Alte aminoglicozide, codul ATC: J01GB03

Gentamicina este un antibiotic aparținând grupului aminoglicozide.

Mecanismul de acțiune

Gentamicina are de obicei acțiune bactericidă. Deși mecanismul de acțiune al acesteia nu a fost complet elucidat, medicamentul se pare că inhibă sinteza proteică la nivelul bacteriilor susceptibile, legându-se ireversibil de subunitatea 30S ribozomala.

Mecanismul rezistenței

A fost demonstrată existența unei rezistențe naturale sau dobândite la gentamicină, atât a bacteriilor gram-negative cât și a celor gram-pozitive.

Rezistența la gentamicină se poate datora scăderii permeabilității peretelui celulei bacteriene, alterării legării de ribozom, sau datorită prezenței unui factor de rezistență mediată plasmidic dobândit prin conjugare.

Rezistența mediată plasmidic îi permite bacteriei rezistente să modifice enzimatic medicamentul prin acetilare, fosforilare sau adenilare și acesta poate fi transferată între organisme din aceeași specie sau specii diferite.

Rezistența la alte aminoglicozide și la mai multe alte antiinfecțioase (de exemplu cloramfenicol, sulfonamide, tetraciline) poate fi transferată aceleiași plasmide.

Există o rezistență încrucișată parțială între gentamicină și alte aminoglicozide.

Valori critice

EUCAST a evaluat valorile critice pentru aminoglicozide luând în considerare o administrare modernă a unei doze mai mari o dată pe zi.

Se consideră corespunzătoare administrarea a 4,5 – 7,5 mg/kg/zi. EUCAST consideră de asemenea că, cel mai adesea, aminoglicozidele se administrează în combinație cu antibiotice beta-lactamice, acest lucru fiind important în special în tratamentul infecțiilor cu *Pseudomonas*.

Conform EUCAST următoarele valori critice se aplică pentru gentamicină :

Bacterie	Sensibil	Rezistent
Enterobacteriaceae	2 mg/l	> 4 mg/l
<i>Pseudomonas spp.</i>	4 mg/l	> 4 mg/l

<i>Acinetobacter spp.</i>	4 mg/l	> 4 mg/l
<i>Staphylococcus spp</i>	1 mg/l	> 1 mg/l
<i>Non-species related breakpoints*</i>	2 mg/l	> 4 mg/l

Prevalența rezistenței dobândite poate varia geografic și în timp pentru speciile selectate și informațiile locale despre rezistență sunt necesare, în special atunci când se tratează infecții severe. Este necesară consiliere de specialitate în cazul în care prevalența locală a rezistenței este de așa natură încât utilitatea gentamicinei în cel puțin unele tipuri de infecții este discutabilă. În special în astfel de circumstanțe, ar trebui efectuată o antibiogramă pentru a măsura sensibilitatea la gentamicină.

Spectru antibacterian

Specii frecvent sensibile (conform EUCAST)
Aerobi Gram-positivi
<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Staphylococcus aureus (MSSA)</i>
Aerobic Gram-negative micro-organisms
<i>Campylobacter coli</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>
<i>Citrobacter koseri</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Francisella tularensis</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Salmonella enterica subsp. enterica</i>
<i>Serratia marcescens</i>
<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>
Specii pentru care rezistența dobândită poate fi o problemă
Aerobi Gram-positivi
<i>Staphylococcus aureus (MRSA)</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Staphylococcus hominis</i>
Aerobi Gram-negativi
<i>Acinetobacter spp.</i>
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Morganella morganii</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Specii rezistente
Aerobi Gram-positivi
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Streptococcus spp.</i>
Aerobi Gram-negativi
<i>Burkholderia cepacia</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Anaerobi

<i>Bacteroides spp.</i>
<i>Clostridium difficile</i>
Altele
Patogeni atipici
<i>Chlamydia spp.</i>
<i>Chlamydophila spp.</i>
<i>Mycoplasma spp.</i>
<i>Ureaplasma urealyticum</i>

Infectii cauzate de streptococi sau enterococi:

Aminoglicozidele se pot combina cu alte antibiotice împotriva Cocilor gram-pozitivi. Pentru anumite indicații (endocardita), au fost descrise efecte sinergice cu beta-lactamicele. Această sinergie este abolită când streptococii sau enterococii prezintă un nivel ridicat de rezistență dobândită la gentamicină.

Alte informații:

Efectele sinergice au fost descrise cu acilamino penicilinele (ex piperacilină) pe *Pseudomonas aeruginosa* și cu cefalosporine pe *Klebsiella pneumoniae*.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Gentamicina este rapid absorbită după injectarea intramusculară, atingând peak-ul plasmatic după 30 minute-o oră. O administrare de 1 mg/kg corp conduce la un peak plasmatic de aproximativ 4 micrograme/ml.

Mai mult de 90% din gentamicină se excretă renal prin filtrare glomerulară.

Mai puțin de 10% din gentamicină se leagă de proteinele plasmatice.

Timpul de înjumătățire variază între 2și 3 ore la pacienții cu funcția renală intactă, însă se poate prelungii la pacienții cu insuficiență renală.

Absorbția

Gentamicina și alte aminoglicozide sunt slab absorbite din tractul gastrointestinal dar rapid absorbită în cazul injecției intramusculare

Distribuție

În urma administrării parenterale, gentamicina și alte aminoglicozide difuzează în principal în lichidul extracelular și factorii care afectează volumul de distribuție vor afecta și concentrația plasmatică a acestora. Totuși, există o concentrație scăzută la nivelul lichidului cerebrospinal și chiar și atunci când meningele este inflammat este posibil să nu fie obținute concentrațiile terapeutice; difuziunea la nivel ocular este scăzută de asemenea.

Aminoglicozidele difuzează imediat în perilimfa din urechea internă. Gentamicina trece prin placentă dar au fost raportate nivele mici în laptele matern.

Metabolizare

Gentamicina și alte aminoglicozide nu par a fi metabolizate .

Eliminare

Gentamicina se excretată nemodificată în urină prin filtrare glomerulară. Cel puțin 70% din doză poate fi recuperată în urina pe 24 de ore și se poate obține o concentrație urinară de 100 de μg/ml. Totuși, gentamicina și alte aminoglicozide par a se acumula parțial în țesuturile corpului, în principal în rinichi, deși gradul de acumulare poate varia de la o aminoglicozidă la alta. Eliberarea la acest nivel este lentă și aminoglicozidele pot fi detectate în urină și la mai mult de 20 de zile după întreruperea administrării. Nivele scăzute de gentamicină apar în bilă.

Grupuri speciale de pacienți

Gentamicina, ca și celelalte aminoglicozide, se poate acumula în serul și țesuturile pacienților tratați cu doze mari și/sau o perioadă lungă de timp, în special la pacienții cu funcția renală alterată sau imatură. Cu cât alterarea rinichilor este mai importantă, cu atât eliminarea gentamicinei se face mai lent.

Pacienți vârstnici cu vârsta peste 65 de ani

Scimbările fiziologice apărute cu vârsta la pacienții peste 65 de ani pot afecta farmacocinetica gentamicinei, în special declinul funcției renale. Volumele de distribuție sunt similare la diverse grupe de vârstă, inclusiv la vârstnici.

Nou născuți și copii

La nou-născuții cu vârsta de până la 3 zile, aproximativ 10% din doza administrată se excretă în primele 12 ore ; la nou-născuții cu vârsta între 9-40 zile, aproximativ 40% din doza administrată se excretă în aceeași perioadă. Excreția de gentamicină este corelată cu vârsta postnatală și clearance-ul creatininei. Astfel, o dată cu creșterea vârstei crește maturarea rinichilor, gentamicina fiind excretată mai rapid.

La copii în vârstă de 1 săptămână până la 6 luni, timpul de înjumătățire este de 3-3 ½ ore. La nou născuții la termen și născuții prematuri cu greutate normală la naștere în vârstă de până la o săptămână timpul de înjumătățire este de 5 ½ ore. La prematurii cu greutate mică la naștere , timpul de înjumătățire este invers proporțional cu greutatea: la cei cu greutatea până la 1500 gr timpul de înjumătățire este 11 ½ ore, între 1500 și 200 gr timpul de înjumătățire este 8 ore, iar la cei cu greutatea peste 2000 gr timpul de înjumătățire este 5 ore.

Pacienți cu insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală există o scădere a concentrației de aminoglicozide în urină și în parenchimul renal. Scăderea excreției împreună cu potențiala nefrotoxicitate a aminoglicozidelor trebuie luate în considerare atunci când se administrează pacienților cu infecții de tract urinar.

5.3 Date preclinice de siguranță

Carcinogeneză, mutagenitate și efecte asupra funcției de reproducere: nu există studii asupra carcinogenezei și despre efectele asupra funcției de reproducere.

Aminoglicozidele nu au efect mutagenic.

Nu există date preclinice suplimentare decât cele menționate în celelalte secțiuni ale acestui rezumat.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Metabisulfid sodic
Metilparaben
Propilparaben
Edetat disodic
Apă pentru soluții injectabile

6.2 Incompatibilități

Gentamicina injectabilă nu trebuie amestecată cu alte medicamente înainte injectării și când administrarea concomitentă de peniciline, cefalosporine, eritromicină, lipifizan, sulfadiazină, furosemidă, antibiotice betalactamice și heparină este necesară, medicamentele trebuie administrate separat, fie ca injecție în bolus în tubul perfuziei fie în locuri diferite. Adăugarea gentamicinei în soluții ce conțin bicarbonat poate conduce la eliberarea de dioxid de carbon.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30°C, în ambalajul original.

A nu se păstra la frigider sau congela.

Soluția rămasă nefolosită nu se va păstra și se va arunca.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 3 fiole din sticlă tip I incoloră conținând 2 ml soluție injectabilă.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

E.I.P.I.Co MED S.R.L.

B-dul Unirii Nr. 6, Bloc 8C, Scara 1, Etaj 3, Ap. 9, Sector 4, București, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

8064/2015/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: August 2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Ianuarie, 2018

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro> .