

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Gentamicin Krka, 40 mg/ml süstelahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml süstelahust sisaldab 40 mg gentamütsiini (gentamütsiinsulfaadina).

1 ampull sisaldab 1 ml või 2 ml süstelahust, ehk seega 40 mg või 80 mg gentamütsiini (gentamütsiinsulfaadina).

INN. *Gentamicinum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus: värvusetu kuni kergelt kollakas, selge lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Gentamütsiini tundlike mikroorganismide poolt põhjustatud rasked infektsioonid (sageli kombinatsioonis beetalaktaamantibiootikumidega):

endokardiit ja bakteriaalne septitseemia,

meningiit,

kuseteede komplitseeritud infektsioon,

pneumoonia,

kõhuõõne infektsioon,

naha- ja pehmete kudede infektsioon,

tulareemia,

perioperatiivne antibiootikumprofülaktika tsefalosporiin-allergia korral.

Antimikroobsete ravimite määramisel ja kasutamisel tuleb järgida kohalikke kehtivaid ravijuhiseid.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Gentamütsiini manustatakse intramuskulaarselt, kuid seda võib manustada ka intravenoosselt. Mõlemal juhul kasutatakse sama annust. Gentamütsiini võib manustada otse veeni, aga ka veenikanüüli kaudu. Gentamütsiini tuleb süstida vähemalt 2...3 minuti kestel. Kui gentamütsiini ööpäevane koguannus manustatakse ühekorraga, tuleb süstimise kestust pikendada 30...60 minutini.

Ööpäevase koguannuse manustamine ühekorraga ei ole soovitatav immuunpuudulikkusega (neutropeeniaga) patsientidel, raske neerupuudulikkuse, tsüstilise fibroosi, astsiidi, infektsioosse endokardiidi ja ulatuslike põletustega (üle 20% nahapinnast) patsientidel ning rasedatel.

Annustamine normaalse neerufunktsiooniga patsientidel

1. Annustamine üks kord ööpäevas:

täiskasvanutele 5,1...7 mg/kg

lastele 3...7,5 mg/kg

Soovitavad seerumi kontsentratsioonid: maksimaalne 16...24 mikrogrammi/ml, minimaalne <1 mikrogrammi/ml

2. Annustamine 3 korda ööpäevas:

täiskasvanutele 2 mg/kg küllastusannus, seejärel 1,7 mg/kg iga 8 tunni järel

Soovitavad seerumi kontsentratsioonid: maksimaalne 4...10 mikrogrammi/ml, minimaalne 1...2 mikrogrammi/ml

Lühiajaliseks intravenoosseks infusiooniks tuleb gentamütsiin lahustada 100...200 ml steriilses füsioloogilises soolalahuses või steriilses 5% glükoosilahuses. Gentamütsiini kontsentratsioon sellises lahuses ei tohi ületada 1 mg/ml.

Annustamine neerupuudulikkusega patsientidel

Gentamütsiini algannus on sama nagu normaalse neerufunktsiooniga patsientidel. Ravi jätkudes pikendatakse annustamisintervalli või vähendatakse gentamütsiini annust.

Gentamütsiini annustamine kahjustunud neerufunktsiooniga patsientidel

| Uurea väärtus | | Kreatiiniini kliirens | | Kreatiiniini väärtus vereseerumis | | Annused (protsent normaalse neerufunktsiooniga patsiendi annusest 1.7 mg/kg) ja annustamisintervallid |
|---------------|----------|-----------------------|-------------|-----------------------------------|-----------|---|
| mg/100 ml | mmol/l | ml/min | ml/s | mg/100 ml | µmol/l | |
| < 40 | < 6,8 | > 70 | > 1,16 | < 1,4 | < 124 | 90% iga 12 tunni järel |
| 40...100 | 6,8...17 | 30...70 | 0,5...1,16 | 1,4...1,9 | 124...168 | 70% iga 12 tunni järel |
| | | | | 1,9...2,8 | 168...248 | 50% iga 12 tunni järel |
| 100...200 | 17...34 | 10...30 | 0,16...0,5 | 2,8...3,7 | 248...327 | 50% iga 12 tunni järel |
| | | | | 3,7...5,3 | 327...469 | 30% iga 12 tunni järel |
| > 200 | > 34 | 5...10 | 0,08...0,16 | 5,3...7,2 | 469...636 | 20...30% iga 24...48 tunni järel |

Annuste vähendamine ja annustamisintervalli pikendamine on võrdselt sobilikud meetmed, kuid tuleks meeles pidada, et selliselt määratud annused on vaid ligikaudse täpsusega ning samad ravimiannused võivad erinevatel patsientidel anda erinevaid kontsentratsioone vereseerumis. Raskes kliinilises seisundis patsientidel on seetõttu soovitatav mõõta gentamütsiini kontsentratsioone vereseerumis ning täpsustada annuseid vastavalt määramiste tulemustele. 30...60 minutit pärast intravenoosse või intramuskulaarse manustamise lõppu määratud gentamütsiini kontsentratsioon vereseerumis peaks olema vähemalt 5 µg/ml.

Pärast igat hemodialüüsiseansi tuleb manustada 1 mg/kg gentamütsiini annus.

Peritoneaaldialüüsi korral tuleb 2 liitri dialüüsivedeliku kohta lisada gentamütsiini annuses 1 mg/kg.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus gentamütsiini, ravimi ükskõik millise abiaine või teiste aminoglükosiidide suhtes ning *myasthenia gravis*.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Gentamütsiiniga ravitavad patsiendid peavad olema hoolika meditsiinilise järelevalve all, kuna gentamütsiinil (nagu ka teistel aminoglükosiididel) on nefrotoksiline toime ning samas kahjustab ta vestibulaaraparaati ja kuulmismehhanismi ning inhibeerib neuromuskulaarset transmissiooni. Tähelepanelik peab olema kuulmislanguse, vertiigo ja tinnituse tekke suhtes. Kui on vaja kasutada pikemat ravi ja suuremaid annuseid, tuleb monitoorida gentamütsiini kontsentratsioone vereseerumis, neerufunktsiooni, vestibulaaraparaadi funktsiooni ning kuulmist. Ettevaatlik tuleb olla ka hüpokaltseemiaga patsientide ravimisel. Raske neerupuudulikkusega patsientidel ning eakatel patsientidel (üle 65-aastastel) tuleb annuseid kohandada vastavalt nende neerufunktsioonile. Tuleb tagada patsiendi piisav hüdreeritus. Erilist ettevaatust tuleb rakendada müasteenilise sündroomi ning Parkinsoni tõvega patsientide ravimisel, kuna tekkida võib neuromuskulaarse ülekande blokaad. Neuromuskulaarset blokaadi on võimalik vältida ravimi aeglasema intravenoosse manustamisega.

Abiainete kohta kehtivad hoiatused

On teada, et parahüdroksübensoaadid indutseerivad urtikaaria teket. Tavaliselt põhjustavad nad pärast mõningast peiteaega avalduvaid reaktsioone (nt kontaktdermatiiti). Koheselt ilmnevad reaktsioonid urtikaaria ja bronhospasmiga tekivad harva.

Metabisulfitid võivad tundlikel inimestel (eriti neil, kellel esineb anamneesis astma ja allergia) põhjustada allergilist tüüpi reaktsioone, sealhulgas anafülaktilisi nähte ja bronhospasmi.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Teatud tugevatoimelised diureetikumid (etakrüünhape ja furosemiid) suurendavad gentamütsiini kahjulikke toimeid, kuna nende samaaegne manustamine suurendab antibiootikumi kontsentratsioone vereseerumis ja kudedes. Diureetikumide intravenoosne manustamine suurendab neerude, vestibulaar- ja kuulmisaparaadi kahjustuste tekkeohtu.

Kui gentamütsiini manustatakse samaaegselt neuromuskulaarset ülekannet blokeerivate ravimitega (suktsinüülkoliin või tubokurariin), tugevneb neuromuskulaarne blokaad, mis võib viia hingamislihaste paralüüsini. Antidootideks on kaltsium ja neostigmiin.

Gentamütsiini ei tohi manustada koos teiste neurotoksiliste ja nefrotoksiliste ravimitega, eriti amikatsiini, tobramütsiini, vankomütsiini, tsefaloridiini, viomütsiini, polümüksiin B, netromütsiini, neomütsiini ja streptomütsiiniga.

Gentamütsiini manustamisel koos amfoteritsiin B, tsüklosporiini, tsiplatiini, klindamütsiini, piperatsilliini, metoksüfluraani, foskarneti ja intravenoosete kontrastainetega suureneb neerude, vestibulaar- ja kuulmisaparaadi kahjustuste tekkeoht.

4.6 Rasedus ja imetamine

Aminoglükosiidid läbivad platsentaarbarjääri ning võivad kahjustada loote vestibulaar- ja kuulmisaparaati. Rasedaid võib gentamütsiiniga ravida ainult eluohtlikes olukordades ning eeldusel, et teisi sobivaid antibiootikume ei ole saadaval.

Gentamütsiin eritub rinnapiima; seetõttu ei soovitata emadel gentamütsiinravi ajal last rinnaga toita.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei ole täheldatud, et gentamütsiin mõjutaks üldisi psühhofüüsilisi võimeid. Üksikjuhtudel võib ravim põhjustada ajutisi tasakaaluhäireid. Seisund võib halvendada ka pärast ravimi manustamise lõpetamist; seetõttu tuleb patsiente vastavatest ohtudest informeerida.

4.8 Kõrvaltoimed

Gentamütsiin avaldab toksilist toimet vestibulaar- ja kuulmisaparaadile ning neerudele, lisaks pärsib ta neuromuskulaarset ülekannet. Kuulmis- ja neerukahjustuse oht suureneb juhul, kui gentamütsiini kontsentratsioonid vereseerumis ületavad püsivalt 2 µg/ml. Lühiaegsetel kõrgetel kontsentratsioonidel ei ole olulist mõju toksiliste toimete kujunemises.

Vestibulaar- ja kuulmisaparaadi kahjustused kujunevad harva, ent need on väga olulised, kuna tavaliselt on tegemist pöördumatute kõrvaltoimetega, mis võivad süveneda isegi pärast gentamütsiini manustamise lõppu. Esmalt halveneb kuulmine kõrgema sagedusega helide osas. Kuulmisfunktsiooni uurimine audiomeetrilisel meetodil võimaldab kuulmiskahjustust detekteerida juba enne kliiniliste nähtude ilmumist. Kuulmishäirete esmasteks sümptomiteks on tinnitus ja rõhumistunne kõrvades. Tasakaaluorgani kahjustuse kliinilisteks ilminguteks on iiveldus, oksendamine, vertiigo või nüstagm. Audiomeetrilisel uuringul on kuulmiskahjustust leitud 22% ravitud patsientidest.

Oht vestibulaar- ja kuulmisaparaadi kahjustuse tekkeks on suurem nendel patsientidel, kellel on juba enne ravi vestibulaar- ja kuulmisaparaat kahjustunud, halvenenud neerufunktsiooniga patsientidel, teisi ototoksilisi ravimeid saanud patsientidel, ebapiisavalt hüdreeritud patsientidel ning pikaajaliselt suuri gentamütsiini annuseid saanud patsientidel.

Gentamütsiini nefrotoksilisi toimeid esineb sagedamini eakatel patsientidel, naistel, eelneva neerupuudulikkusega, ebapiisavalt hüdreeritud, nefrootilise sündroomi ja diabeetilise nefropaatiaga patsientidel ning nendel, keda on ravitud ka teiste nefrotoksiliste ravimitega. Kujunev kahjustus on pöörduv ning avaldub kreatiniini kontsentratsioonide suurenemisenähtena vereseerumis. Neerukahjustuse teket on võimalik vältida patsiendi piisava hüdratsiooni tagamisega.

Gentamütsiini toimet neuromuskulaarsele ülekandele (neuromuskulaarset paralüüsi) on täheldatud harva. See kõrvaltoime ilmneb peamiselt ravimi kiire intravenoosse või suurtes annustes pleura- või peritoneaalõõnde manustamise tagajärjel.

Teisteks võimalikeks kõrvaltoimeteks on ülitundlikkusreaktsioonid, palavik, eosinofiilia, neutropeenia, trombotsütopeenia, aneemia, proteiinuuria, hemoglobiinitaseme langus, hüpokaltseemia, hüpomagneseemia, peavalu, väsimus, paresteesiad, nägemishäired ja palpitatsioonid, lisaks urea, kreatiniini ja bilirubiini väärtuste tõus ning transaminaaside aktiivsuse suurenemine. Täheldatud on ka resistentsete bakterite poolt põhjustatud superinfektsioonist tingitud püsiva kõhulahtisuse (pseudomembranoosse koliidi) tekkevõimalust.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise tulemusena võib kujuneda vestibulaar- ja kuulmisaparaadi pöördumatu kahjustus, ajutine neerufunktsiooni kahjustus ning tekkida neuromuskulaarne blokaad. Hoolikalt tuleb jälgida patsiendi hingamisfunktsioon, teha audiogramm ja vestibulogramm, jälgida patsiendi diureesi ning gentamütsiini, urea, kreatiniini, kaltsiumi, magneesiumi ja kaaliumi kontsentratsioone vereseerumis. Tuleb tagada patsiendi piisav hüdreeritus. Neuromuskulaarset blokaadi on võimalik vähendada kaltsiumi ja neostigmiini parenteraalse manustamisega. Gentamütsiini eritumist organismist võib kiirendada hemodialüüsiga, seda ennekõike neerupuudulikkuse esinemisel.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: antibakteriaalsed aminoglükosiidid, ATC-kood: J01GB03.

Toimemehhanism

Gentamütsiin on bakteritsiidne antibiootikum. Ta pärsib valkude sünteesi bakterirakus, seondudes bakteriaalse ribosoomi mõlema (nii suurema kui väiksema) alaühikuga. See seondumine ei seleta

siiski veel gentamütsiini bakteritsiidse toime sisu. Tõenäoliselt on bakteritsiidse toime seisukohalt peamise tähtsusega gentamütsiini tungimine läbi rakuseina bakterirakku. Bakterirakus võib gentamütsiin saavutada kõrgeid kontsentratsioone, mis ületavad oluliselt kontsentratsioone bakterist väljaspool. Anaeroobsetes tingimustes, suurema osmolaarsuse ning madalama pH väärtuse juures on gradient väiksem ning gentamütsiini transport rakku takistatud – bakteril tekib gentamütsiinile suhteline resistentsus. Kaltsiumi ja magneesiumi suured kontsentratsioonid pärsivad samuti gentamütsiini tungimist bakterirakku.

Kontsentratsioonides, mis gentamütsiin saavutab neerukoores ning sisekõrva perilümfis, võib ta pärssida mikrosomaalsete valkude sünteesi. Sellega on seletatav ka gentamütsiini toksilisus inimesele.

Antibakteriaalne efektiivsus

Gentamütsiin toimib aeroobsetesse gram-negatiivsetesse bakteritesse, stafülokokkidesse ning *Listeria monocytogenes*'esse.

Gentamütsiin toimib järgmistesse gram-positiivsetesse bakteritesse:

- *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus* spp (ka penitsilliin- ja metitsilliin-resistentsed tüved),
- *Listeria monocytogenes*.

Gentamütsiin toimib järgmistesse gram-negatiivsetesse bakteritesse:

- peaaegu kõik enterobakterid: *E. coli*, *Enterobacter* spp, *Klebsiella*, *Proteus* (indool-positiivne ja indool-negatiivne), *Salmonella*, *Shigella*, *Providencia*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Hafnia*, *Edwardsiella* ja *Arizona* spp,
- *Pseudomonas aeruginosa*,
- *Brucella*, *Moraxella*, *Pasteurella multocida*, *Francisella tularensis*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Aeromonas* spp,
- *Campylobacter pylori*, *C. jejuni*.

Järgnevas tabelis on toodud mõnede bakterite MIK-d:

| Bakter | MIK (µg/ml) |
|--------------------------------|-------------|
| <i>E. coli</i> | 1,0...4,0 |
| <i>Klebsiella aerogenes</i> | 1,0...2,0 |
| <i>Klebsiella spp (teised)</i> | 0,06...1,0 |
| <i>Proteus mirabilis</i> | 2,0...8,0 |
| <i>Proteus vulgaris</i> | 1,0...4,0 |
| <i>Morganella morganii</i> | 1,0...4,0 |
| <i>Providencia rettigeri</i> | 0,5...4,0 |
| <i>Salmonella spp</i> | 0,25...1,0 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 1,0...8,0 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 0,12...1,0 |
| <i>Listeria monocytogenes</i> | 1,0...8,0 |

Resistentsus

Bakterite resistentsus gentamütsiini suhtes baseerub vähemalt kolmel mehhanismil: mutatsiooni teke ribosoomidel, gentamütsiini ebapiisav transport bakterirakku ning gentamütsiini lagundamine erinevate ensüümide poolt. Gentamütsiini kasutuselevõtmisel olid sellele resistentsed ainult üksikud enterobakterid. Gentamütsiini laialdane kasutamine (peamiselt intensiivravi osakondades ning palatites, kus ravitakse põletustes kannatanuid) on aga põhjustanud resistentsete enterobakterite arvu suurenemise. See, et resistentsus väheneb järsult, kui haiglas või haigla teatud osakondades piiratakse gentamütsiini kasutamist, on tüüpiline.

Ravikuuri ajal tekib resistentsus gentamütsiini suhtes väga harva.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Gentamütsiin imendub intramuskulaarsel manustamisel kiiresti ja täielikult. Maksimaalne kontsentratsioon vereseerumis kujuneb 30...90 minutit pärast manustamist. Imendumine on halvenenud halva verevarustusega lihastes.

Gentamütsiini manustamisel infusioonina (20...30 minuti jooksul) on selle kontsentratsioon vereseerumis võrdne sama ravimiannuse intramuskulaarsel manustamisel saavutatud kontsentratsiooniga.

Gentamütsiin imendub kiiresti ka intraperitonealse või intrapleuraalse manustamise korral. Intratekaalsel või intraventrikulaarsel manustamisel gentamütsiin praktiliselt ei imendu.

Pärast 80 mg gentamütsiini intramuskulaarset manustamist on 0,5...2 tunni möödudes selle keskmine maksimaalne kontsentratsioon vereseerumis 7 µg/ml. Manustatava annuse kahekordistamine viib ka maksimaalsete kontsentratsioonide kahekordistumisele. Ravimi optimaalne maksimaalne kontsentratsioon on 7...10 µg/ml.

Kuni 7-päevastel vastsündinutel on 30...60 minutit pärast ravimi annuse 2,5 mg/kg manustamist maksimaalseks kontsentratsiooniks vereseerumis 4 µg/ml.

Jaotumine

Gentamütsiin seondub proteiinidega vähesel määral (25%), ent kaltsiumi ja magneesiumi madalate kontsentratsioonide korral vereseerumis võib see tõusta kuni 70%-ni.

Jaotusruumala moodustab ligikaudu 25% organismi massist. Gentamütsiin tungib peaaegu kõigi organite interstitsiaalruumi, samuti tungib ta hästi erütrotsüütidesse ja neutrofiilidesse ning eriti hästi proksimaalsete neerutuubulite rakkudesse, kus tema kontsentratsioon ületab tunduvalt kontsentratsiooni vereseerumis.

Tervetel noortel täiskasvanutel on gentamütsiini poolväärtusaeg 1,5...5,5 tundi, vanematel lastel 1 tund ning vastsündinutel 2,3...3,3 tundi.

Bronhiaalsekreedis kujunev gentamütsiini kontsentratsioon moodustab vaid 25% kontsentratsioonist vereseerumis.

Täiskasvanutel saavutab gentamütsiin liikvoris ainult väga madalaid kontsentratsioone. Mõnevõrra kõrgemaid kontsentratsioone on täheldatud vastsündinute liikvoris ning põletikulistes ajukelmetes.

Gentamütsiin difundeerub hästi sarvkesta ning silma vesivedelikku, ent silma klaaskeha moodustavasse vedelikku tungib ta halvasti.

Sünoviaalvedelikus esineb gentamütsiini kontsentratsioonides, mis moodustavad 25...50% vereseerumis esinevatest.

Eesnäärmes ja süljes leidub gentamütsiini väga vähe. Sapis moodustab gentamütsiini kontsentratsioon 25...88% kontsentratsioonist vereseerumis.

Äärmiselt kõrge on gentamütsiini kontsentratsioon uriinis (25...100 korda kõrgem kontsentratsioonist vereseerumis).

Gentamütsiin tungib müokardi, maksa, lihastesse ja neerudesse, kus on akumulunud 40% kogu organismis leiduvast antibiootikumist.

Loote vereseerumis kujuneb ravimi kontsentratsiooniks kuni 40% ema seerumikontsentratsioonist.

Rinnapiima eritub gentamütsiin väga väikestes kogustes.

Metabolism ja eritumine

Inimorganismis gentamütsiin ei metaboliseeru. Ravim eritub glomerulaarfiltratsioonil ning proksimaalsetest neerutorukestest resorbeerub ta osaliselt tagasi. Normaalse neerufunktsiooniga isikutel on gentamütsiini kliirens 60 ml/min. Vastsündinutel eritub manustatud annusest 12 tunni jooksul 30%.

Gentamütsiini on võimalik leida kudedest pärast ravi lõpetamist veel pika aja jooksul.

Neerupuudulikkus halvendab gentamütsiini eritumist. Hemodialüüs alandab gentamütsiini kontsentratsiooni vereseerumis ligikaudu poole võrra. Gentamütsiin elimineerub organismist ka peritoneaaldialüüsi käigus.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ühekordse manustamise toksikoloogilistes uuringutes leiti, et gentamütsiinsulfaat on laboriloomadele vähetoksiline. Gentamütsiini LD₅₀ väärtused olid: p.o. manustamisel hiirtel ja rottidel >5 g/kg; intraperitoneaalsel manustamisel rottidel 300...500 mg/kg ja hiirtel 180...430 mg/kg; subkutaansel manustamisel hiirtel 485...560 mg/kg ning intravenoosel manustamisel rottidel 83...98 mg/kg ja hiirtel 22...77 mg/kg.

Gentamütsiini pikaajalisel suukaudsel manustamisel rottidele (annustes 6, 60 ja 600 mg/kg 93 päeva jooksul) ei ilmnunud mingeid toimeainest sõltuvaid muutusi, väljaarvatud LDH ning kusihaape kontsentratsioonide suurenemine 60 ja 600 mg/kg annuste korral. Gentamütsiinsulfaadi pikaajalisel intramuskulaarsel manustamisel rottidele annustes 20, 40 ja 160 mg/kg 4 nädala jooksul täheldati tubulaarne kroosi ning lihase traumat manustamiskohal. Gentamütsiinsulfaadi intravenoosel manustamisel täheldati nefrotoksilisi toimeid rottidel (annustes 5, 10 ja 15 mg/kg 28 päeva jooksul) ja koertel (annustes 3 ja 30 mg/kg 10 päeva jooksul). Pärast 15 päeva kestnud gentamütsiinsulfaadi subkutaanset manustamist kassidele (annustes 50 ja 100 mg/kg) täheldati neil vestibulaarset toksilisust, mida iseloomustas ataksia teke. Loomad, kellele manustati ravimit annuses 100 mg/kg, surid 18 päeva pärast manustamise algust.

Reproduktsoonitoksilisuse uuringutes rottidel, kellele manustati gentamütsiini annustes 75 mg/kg, kujunes järglaskonnas oluline neerukahjustus. Samas kujunesid merisigade (kellele manustati gentamütsiinsulfaati annustes 4 mg/kg) järglastel ainult ajutised renaalsed häired. Gentamütsiinsulfaadi mutageensele või kartsinogeensele toimele viitavaid andmeid kirjanduses ei ole.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Metüülparahüdroksübensoaat, propüülparahüdroksübensoaat, naatriumedetaat, naatriummetabisulfit, süstevesi.

6.2 Sobimatus

In vitro võivad beetalaktaamantibiootikumid gentamütsiini inaktiveerida, seetõttu ei tohi neid ravimeid intravenoosseks manustamiseks segada ühes pudelis. Gentamütsiini ei tohi segada ka erütromütsiini, hepariini ja naatriumvesinikkarbonaadiga.

6.3 Kõlblikkusaeg

5 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Ampullid: 10 ampulli, millest igaüks sisaldab 1 ml süstelahust (40 mg/1 ml) kartongkarbis.

Ampullid: 10 ampulli, millest igaüks sisaldab 2 ml süstelahust (80 mg/2 ml) kartongkarbis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi käsitlemiseks

Lühiajaliseks intravenoosseks infusiooniks tuleb gentamütsiini lahustada 100...200 ml steriilses füsioloogilises soolalahuses või steriilses 5% glükoosilahuses. Gentamütsiini kontsentratsioon sellises lahuses ei tohi ületada 1 mg/ml.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8510 Novo mesto
Slovenia

8. MÜÜGILOA NUMBER

094894

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

26.04.2000/28.03.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud: märtsis 2011