

## KULLANMA TALİMATI

### GENTHAVER 80 mg/2 mL I.M./I.V. İnfüzyonluk Çözelti

#### Steril

#### Kas veya damar içine uygulanır.

- **Etkin madde:** Her bir ampul 80 mg gentamisin (gentamisin sülfat olarak) içerir.
- **Yardımcı maddeler:** Disodyum EDTA, metil paraben, propil paraben, sodyum metabisülfid, enjeksiyonluk su.

**Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.**

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük** doz kullanmayınız.*

#### **Bu Kullanma Talimatında:**

1. ***GENTHAVER nedir ve ne için kullanılır?***
2. ***GENTHAVER'i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler***
3. ***GENTHAVER nasıl kullanılır?***
4. ***Olası yan etkiler nelerdir?***
5. ***GENTHAVER 'nın saklanması***

#### **Başlıkları yer almaktadır.**

#### **1. GENTHAVER nedir ve ne için kullanılır?**

- GENTHAVER 80 mg/2 ml etkin maddesi gentamisin olan bir enjeksiyonluk çözelti içeren ampul şeklinde sunulmaktadır.
- GENTHAVER, aminoglikozit grubu antibiyotiktir.
- Her kutuda 2 ml'lik 1 adet ampul ve her kutuda 2 ml'lik 50 veya 100 adet ampul içeren ambalajlarda bulunmaktadır.

- GENTHAVER göğüs, yara ve kan enfeksiyonları gibi çok çeşitli enfeksiyonların tedavisinde kullanılır.

## **2. GENTHAVER'i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**

Doktorunuz ya da eczacınız tarafından verilen tüm talimatlara dikkatle uyunuz.

### **GENTHAVER'i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ**

Eğer,

- Gentamisin, sodyum metabisüfit, metil paraben ve propil paraben ya da bu kullanma talimatının başında verilen, GENTHAVER'in diğer bileşenlerinden herhangi birine karşı alerjiniz varsa.

### **GENTHAVER'i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ**

- Prematüre bebeklerin tedavisinde,
- Yaşlı bir hasta iseniz,
- Böbrekleriniz tam olarak çalışmıyor ise,
- Şeker hastalığınız var ise,
- Kulak probleminiz, işitme veya denge bozukluğunuz var ise, kulak enfeksiyonu geçirmiş iseniz veya geçmişte işitmeyi etkileyen bir antibiyotik tedavisi görmüş iseniz,

Bu uyarılar, geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

### **GENTHAVER'in yiyecek ve içecek ile kullanılması**

Geçerli değildir.

### **Hamilelik**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

Eğer hamileyseniz ya da hamile olabileceğinizi düşünüyorsanız, bunu doktorunuza söyleyiniz. Kesinlikle, doktorunuzun gerekli gördüğü durumlar dışında hamilelik döneminde GENTHAVER'i kullanmamalısınız.

### **Emzirme**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

Eğer bebeğinizi emziriyorsanız, bunu doktorunuza söyleyiniz.

Gentamisin anne sütüne geçer. Bu nedenle, GENTHAVER alıyorsanız bebeğinizi emzirmemelisiniz veya emzirirken GENTHAVER kullanmayınız, çünkü bu bebeğiniz için zararlı olabilir.

### **Araç ve makine kullanımı**

Araba ve araç kullanma yeteneğinizi etkileyen bir etki ile karşılaşır iseniz araç veya araba kullanmayınız.

### **GENTHAVER'in içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler**

GENTHAVER sodyum metabisülfid içerir. Nadir olarak şiddetli aşın duyarlılık reaksiyonları ve bronşları daraltıcı etkisi olabilir.

GENTHAVER metil paraben ve propil paraben içerir. Nadir olarak alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) ve bronşlarda olağanüstü daralmaya neden olabilir.

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.

### **Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı**

Aşağıdaki ilaçlardan herhangi birini alıyorsanız bunu doktorunuza söylemeniz özellikle önemlidir:

- Diğer aminoglikozitler, sefalotin, metisilin gibi böbreklerinizi veya işitmenizi etkileyen ilaçlar,
- Oral antikoagülanlar olarak isimlendirilen varfarin ve fenindiyon gibi kan sulandırıcı ilaçlar (kanın pıhtılaşmasını önlemek için kullanılan ilaçlar),
- Amfoterisin (mantar enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan bir ilaç),
- Neostigmin ve pridostigmin (kas güçsüzlüğü tedavisinde kullanılan ilaçlar),
- Siklosporin (bağışıklık sisteminin aktivitesini azaltan özellikle organ nakli yapılan hastalarda kullanılan bir ilaç),
- Sisplatin (kanser tedavisinde kullanılan bir ilaç),
- Etakrinik asit ve furosemid gibi bazı diüretikler (idrar söktürücüler),
- Genel anestezi sırasında kullanılan kas gevşeticiler (tübokürarin ve süksinil kolin gibi),
- Botulinum toksini,

*Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya san zamanlarda kullandıysanız lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz-*

### **3. GENTHAVER nasıl kullanılır?**

#### **Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:**

GENTHAVER'in dozu enfeksiyonunuzun ciddiyetine, yaşınıza, vücut ağırlığınıza ve böbreklerinizin çalışma durumuna göre doktorunuz tarafından belirlenecektir.

GENTHAVER genellikle kas içine uygulanır ancak bazı hastalarda damar içine de uygulanabilir.

Böbrek fonksiyonları normal olan yetişkinlerde günlük doz, tek veya iki ayrı doz halinde uygulanan 3-6 mg/kg'dır.

Uygun kan düzeylerinin sağlandığından emin olmak için, kanınızdaki gentamisin miktarı düzenli olarak ölçülecektir. Gentamisin tedavisi işitme ve böbrek fonksiyon bozukluğuna neden olabilir.

Bazı durumlarda doktorunuz, tedavi öncesinde ve sırasında böbrek fonksiyonlarınızı değerlendirmek amacı ile kan tahlili yaptırmanızı isteyebilir. Bazen ilacın işitmenizi etkileyip etkilemediğini anlamak için işitme testi yaptırmanız istenebilir.

#### **Uygulama yolu ve metodu:**

Ven içine uygulanacak ise, direkt damar içine enjekte edilebilir veya serum veya %5 glukoz çözeltisinde çözülerek yavaş enjeksiyon şeklinde infüzyon yolu ile uygulanabilir. Ancak GENTHAVER genellikle "kas içine" uygulanır.

#### **Değişik yaş grupları:**

##### **Çocuklarda kullanımı:**

Çocuklarda (1 yaş ve üzeri) ve ergenlerde; önerilen doz günde bir veya iki doz halinde uygulanan 3-6 mg/kg'dır.

1 ay ile 1 yaş arası bebeklerde; günlük doz, bir veya iki doz halinde uygulanan 4.5-7.5 mg/kg'dır.

1 aya kadar alan bebeklerde; önerilen doz günde tek doz halinde 4.5-7.5 mg/kg'dır.

##### **Yaşlılarda kullanımı:**

Yaşlı hastalar GENTHAVER'in etkilerine diğer erişkinlerden daha duyarlı olabilir. Bu nedenle yaşlı hastalarda, gentamisin tedavisi sırasında, kan ilaç düzeylerinin, böbrek işlevinin takibi için kan tahlili yapılmalı, işitme testleri ile işitme değerlendirilmelidir.

*Eğer GENTHAVER'in etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.*

**Kullanmanız gerekenden daha fazla GENTHAVER kullandıysanız:**

GENTHAVER doktor ya da hemşireniz tarafından uygulanacağı için gerekenden fazla doz alma ihtimali çok zayıftır. Ancak böyle bir şüpheniz var ise, doktor ya da hemşirenize sorunuz.

*GENTHAVER'den kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.*

**GENTHAVER'i kullanmayı unutursanız;**

GENTHAVER doktor ya da hemşireniz tarafından uygulanacağından böyle bir durum olası değildir.

**GENTHAVER ile tedavi sonlandırıldığındaki oluşabilecek etkiler:**

Doktorunuzun önerisi dışında tedaviyi sonlandırmayınız. İlacın kullanımı sırasında bir problemle karşılaşırsanız doktorunuza danışınız.

**4. Olası yan etkiler nelerdir?**

Tüm ilaçlar gibi, GENTHAVER'in da içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

**Aşağıdakilerden biri olursa, GENTHAVER'i kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:**

- Ciddi alerjik reaksiyon- ani kaşıntı döküntü (kurdeşen), eller, ayaklar, bilekler, yüz, dudaklar, ağız veya boğazın şişmesi (yutkunmayı veya nefes almayı zorlaştırabilen) ve bayılacak gibi hissetmek

Bunlar çok ciddi yan etkilerdir. Eğer bu belirtilerden biri sizde mevcut ise, GENTHAVER'e karşı ciddi alejiniz var demektir. Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

Bu çok ciddi yan etkiler oldukça seyrek görülür.

**Aşağıdakilerden herhangi birini fark ederseniz, hemen doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz :**

- Denge bozukluğu, sersemlik hissi

- İdrara çıktığınızda karşılaştığınız herhangi bir anormallik (idrarinızda kan bulunması veya normalden daha az idrara çıkmanız; bu belirtiler böbreklerinizde bir sorun olduğu anlamına gelebilir.)
- İşitme problemleri (eğer bu yan etki sizde görülür ise doktorunuz ilacınızın dozunu düşürebilir veya ilacınızı değiştirebilir.)
- Kas güçsüzlüğü (hareket etmekte zorlanıyorsanız veya yorgun hissediyorsanız)
- Nefes almada zorluk
- Kafa karışıklığı
- Gerçek dışı görüntü veya sesler (halüsinasyonlar)
- Karın ağrısı ve kramplar ile seyreden kanlı ishal
- Deri döküntüsü (kurdeşen) veya kaşıntılı olabilen koyu renkli kabarık lekeler

**Aşağıdakilerden herhangi birini fark ederseniz doktorunuza söyleyiniz:**

- Depresyon
- Hasta gibi hissetmeniz veya hasta olmanız (bulantı ve kusma)
- Ağız içinde yaralar
- Ateş
- Boğaz ağrısı

*Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.*

#### Yan etkilerin raporlanması

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri [www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr) sitesinde yer alan “İlaç Yan Etkileri Bildirimi” ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

#### **5. GENTHAVER'in saklanması:**

*GENTHAVER'i çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.*

30°C'nin altında oda sıcaklığında saklayınız.

Orijinal ambalajında saklayınız.

**Son kullanma tarihi ile uyumlu olarak kullanınız.**

*Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra GENTHAVER 'yı kullanmayınız. Son kullanma tarihi verilen ayın son günüdür.*

***Ruhsat sahibi ve üretici:***

Osel İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Akbaba Köyü Fener Cad. No:52

34820 Beykoz / İSTANBUL

*Bu kullanma talimatı ..... tarihinde onaylanmıştır.*

**AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR**

Beşeri ürünün kullanımı, kullanılmamış ürün veya atık materyallerin imhası için talimatlar:

Önerilen doz 100 ml % 0.9 NaCl veya % 5 glukoz çözeltisi içinde çözülebilir, ancak bikarbonat içeren çözeltilerde çözülmemelidir. Hazırlanan çözelti 20 ila 30 dakika boyunca infüze edilmelidir.

Kullanılmış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

GENTHAVER 80 mg /2 mL I.M./I.V. İnfüzyonluk Çözelti

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her bir ampulde:

#### Etkin Madde:

Gentamisin (sülfat olarak) 80 mg

#### Yardımcı maddeler:

Disodyum EDTA 0.2 mg

Metil paraben 3.6 mg

Propil paraben 0.4 mg

Sodyum metabisülfid 6.4 mg

Enjeksiyonluk su k.m. 2 ml

Yardımcı maddeler için 6.1 'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

Gentamisin bakterisit aktivite gösterir ve *Escherichia*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella*, *Staphylococcus aureus*, bazı *Proteuslar* ve *Pseudomonas aeruginosa* türlerinin dahil olduğu gram-pozitif ve gram-negatif patojenlerin pek çok suşuna karşı etkilidir. Gentamisin, bu mikroorganizmaların streptomisin, kanamisin ve neomisin gibi antibiyotiklere dirençli olan suşlarına karşı da çoğu zaman etkilidir. Gentamisin, penisiline dirençli *Staphylococci*'ye etkili olup *Streptococci*'ye nadiren etkilidir.

GENTHAVER, gentamisine duyarlı bakterilerin neden olduğu aşağıdaki enfeksiyonların tedavisinde endikedir:



### Ciddi Gram-Negatif Enfeksiyonları

Alt ve üst üriner kanal enfeksiyonları

Yanık ve yara enfeksiyonları

Bakteriyemi, sepsisemi

Abseler

Subakut bakteriyel endokardit

Solunum yolu enfeksiyonları (Bronkopnömoni)

Neonatal enfeksiyonlar

Jinekolojik enfeksiyonlar

### Gram-Pozitif Enfeksiyonları

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 bir çıkarılabilir veya günlük doz 24 saat ara ile 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 kreatinini 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	0.26-0.33	15-18	24 saat
	10-15	0.34-0.47	19-26	36 saat
	5-9	0.48-0.64	27-36	48 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.

Yenidoğanlarda önerilen doz günde bir kez 4.5-7.5 mg/kg'dır. Yenidoğanlardaki 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 konsantrasyonu izleme tavsiyesi

Yaşlılarda, yenidoğanlarda 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/ml'yi aşmamalıdır. (bkz. 4.4 özel kullanım uyarıları ve önlemler).

### 4.3. Kontrendikasyonlar

GENTHAVER aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Gentamisine, diğer aminoglikozitlere, sodyum metabisülfite, metil paraben ve propil paraben veya içeriğindeki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı bilinen aşın 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 aminoglikozitlerde olduğu gibi gentamisin toksisitesi serum konsantrasyonu ile ilişkilidir. 10 µg/ml üzerindeki serum seviyelerinde vestibüler mekanizma etkilenebilir. Toksisite riski serum konsantrasyonlarının izlenmesi yolu ile minimum düzeye indirilebilir. Pik konsantrasyonunun (1 saat) 10 µg/ml'yi ve taban konsantrasyonunun (bir sonraki enjeksiyondan 1 saat önce) günde iki kez uygulandığında 2 µg/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 ile eř zamanlı kullanımı gentamisin toksisitesini arttırabilir. Aşağıdaki ilaçlar ile birlikte kullanımından kaçınılmalıdır:

Nöromüsküler blok yapıcı ilaçlar, süksinil kolin ve tüboküarin,

Metisilin ve sefalosporinler gibi diğer nefrotoksisite veya ototoksisite potansiyeline sahip ajanlar,

Etakrinik asit ve furosemid gibi potent diüretikler,

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.

GENTHAVER, parkinsonizm ve diğerkas güçsüzlüğü ile karakterize durumlarda dikkatli kullanılmalıdır.

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

GENTHAVER yaşlılarda, böbrek yetmezliğı olan hastalarda ve böbrek fonksiyonları tam olarak gelişmediğinden prematüre bebeklerde dikkatli kullanılmalıdır.

GENTHAVER içeriğinde bulunan sodyum metabisülfid nadir olarak şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonları ve bronkospazma neden olabilir.

GENTHAVER içeriğinde bulunan metil paraben ve propil paraben, alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) ve olağüstü 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 esasında "sodyum içermez".

#### **4.5. Diğerkas ürünler ile etkileşimler ve diğerkas etkileşim şekilleri**

##### Antibakteriyeller:

Sefalosporinler ile özellikle de sefalotin ve sefaloridin ile diğerkas 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 artırır.

##### Sitotoksikler:

Siklosporin ve fludarabin ile birlikte kullanımı nefrotoksisite riskini artırır.

Sisplatin ile birlikte kullanımı nefrotoksisite ve olası ototoksisite riskini artırır.

##### Nöromusküler Blokörler:

Gentamisin de dahil olduğı aminoglikozit antibiyotikler nöromusküler blokajı ve solunum felcini indükleyebilirler. Bu nedenle kürar tipi kas gevşetici (tübokürarin) ve süksinilkolin uygulanan hastalarda GENTHAVER dikkatli kullanılmalıdır.

Botulinum toksini ile birlikte kullanımı nöromusküler bloke edici etkinin artışına bağılı olarak toksisite riskini artırır.

#### Kolinerjik ilaçlar:

Gentamisin neostigmin ve piridostigminin etkilerini antagonize eder.

#### Antikoagülanlar:

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

#### Antifungaller:

Amfoterisin ile birlikte kullanımı nefrotoksisite riskini artırır.

#### 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 fetusta ototoksisite oluşturma riski vardır. Bu nedenle gebelik sırasında kullanımı öncesinde yararı ve fetus üzerindeki zarar riski değerlendirilmelidir.

##### **Laktasyon dönemi**

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

##### **Üreme yeteneği (fertilite)**

Bilinen bir etkisi yoktur.

### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

GENTHAVER'in araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri bilinmemektedir.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

Advers reaksiyonlar, sıklık sırasına göre şu şekilde sıralanmıştır: çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100, < 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1000, < 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000, < 1/1000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), izole bildirimler dahil.

#### **Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Geri-dönüşlü granülositopeni

Yaygın olmayan: Kan diskrazileri, anemi

Seyrek: Hipomagnezi (uzun süreli tedavide), hipokalemi, hipokalsemi

#### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Yaygın olmayan: Aşırı duyarlılık, ürtiker

Çok seyrek: Alerjik kontakt sensitizasyon, anafilaktik reaksiyonlar

#### **Sinir sistemi hastalıkları**

Çok seyrek: Ensefalopati, konvülsiyonlar, 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**

Yaygın olmayan: Bulantı, kusma, stomatit

Seyrek: Diyare (gentamisin de içinde yer aldığı kombine antibiyotik tedavilerinde), antibiyotiğe bağlı kolit

#### **Hepato-bilier hastalıklar**

Yaygın olmayan: Karaciğer fonksiyonlarında bozukluk, serum aminotransferaz değerlerinde geçici yükselmeler, serum bilirubin konsantrasyonunda artış

#### **Deri ve derialtı 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

#### Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirimeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

#### **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. İntravenöz yol ile uygulanan kalsiyum tuzları, gentamisin tarafından oluşturulan nöromusküler blokajın giderilmesinde kullanılmaktadır.

#### **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

##### **5.1. Farmakodinamik özellikler:**

Farmakoterapotik grup: Aminoglikozit antibakteriyeller

ATC 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 inhibe 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 *Esheria coli*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella lacunata*, *Neisseria*, indol pozitif ve indol negatif *Proteus*, *Pseudomonas* (*Ps. aeruginosa*'nın pek çok suşu dahil), *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, ve *Serratia*'nın duyarlı suşlarını inhibe eder. Ancak farklı türler ve aynı türlerin farklı suşlarının 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:

Plazma 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 yenidoğanlar

Dağılım: Yenidoğanlarda ekstraselüler kompartman hacmi vücut ağırlığının %40'ı olup, yetişkinlerdekinden fazladır. Bu nedenle prematüre yenidoğanlarda dağılım hacmi 0.5-0.7 L/kg olup, yetişkinlerdekinden yüksektir. Prematüre yenidoğanlarda daha yüksek dağılım hacmi nedeni ile daha yüksek gentamisin dozlarının (mg/kg) kullanımı gerekir.

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

26-34 hafta gestasyon yaşındaki yenidoğanlarda, ortalama eliminasyon yarı ömrü 8 saat iken, 35- 37 hafta gestasyon yaşındakilerde 6.7 saattir.

Bu değerlerle uyumlu olarak, 40 hafta gestasyon yaşındaki yenidoğanlarda, klerens değeri (0.2 L/s), 27 hafta gestasyon yaşındaki yenidoğanlardakinden (0.05 L/s) yüksektir.

### **5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri**

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

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Disodyum EDTA

Metil paraben

Propil paraben

Sodyum metabisülfid

Enjeksiyonluk su

### **6.2. Geçimsizlikler**

GENTHAVER 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 İV setinin hortumu içine uygulanır veya farklı bölgelere uygulanır.

Karbenisilin ve gentamisin sadece farklı bölgelerden uygulandıkları takdirde birlikte kullanılabilirler. GENTHAVER'in sodyum bikarbonat içeren solüsyonlara eklenmesi karbondioksit açığa çıkmasına neden olur.

### **6.3. Raf ömrü**

36 ay

### **6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar**

30°C'nin altında oda sıcaklığında saklayınız.

### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

Her bir kutuda Tip I camdan yapılmış 1 ml'lik 1 ampul veya Tip I camdan yapılmış 1 ml'lik 50 veya 100 ampul (hastane ambalajı) içerir.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği" ne uygun olarak imha edilmelidir.

Her bir ampul, sadece tek kullanımlıktır.

Çözelti açıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır.

Kullanılmayan çözeltiler atılmalıdır.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

Osel İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Akbaba köyü Fener Cad.No:52

34820 Beykoz / İSTANBUL

Tel : (0216) 320 45 50

Fax: (0216) 320 41 45

**8. RUHSAT NUMARASI**

191-99

**9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 30.06.1999

Ruhsat yenileme tarihi: 28.04.2005

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**