

### Příbalová informace: Informace pro pacienta

**Gentamicin Noridem 20 mg/ml injekční/infuzní roztok**  
**Gentamicin Noridem 40 mg/ml injekční/infuzní roztok**  
**Gentamicin Noridem 80 mg/ml injekční/infuzní roztok**

gentamicin

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tento přípravek podán, protože obsahuje pro Vás důležité informace.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Gentamicin Noridem a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Gentamicin Noridem podán
3. Jak se přípravek Gentamicin Noridem používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Gentamicin Noridem uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### 1. Co je přípravek Gentamicin Noridem a k čemu se používá

Gentamicin Noridem obsahuje léčivou látku gentamicin. Patří do skupiny antibiotik nazývaných aminoglykosidy. Tento léčivý přípravek se používá k léčbě závažných infekcí způsobených bakteriemi. Patří sem např.:

- infekce močových cest (včetně ledvin nebo močového měchýře);
- infekce hrudních orgánů (včetně plic), jako je zápal plic (související s hospitalizací a s umělou ventilací);
- bakteriální zánět srdeční výstelky (endokarditida);
- břišní infekce;
- infekce mozku a míchy (bakteriální meningitida);
- infekce kostí a kloubů (osteomyelitida a bakteriální artritida);
- léčba pacientů s neutropenií (snížením počtu určitého typu bílých krvinek) a s horečkou, u níž je podezření, že je způsobená bakteriální infekcí;
- infekce celého těla způsobené přítomností bakterie *Listeria monocytogenes* v krvi;
- závažné infekce u novorozenců;
- infekce krve (přítomnost bakterií v krvi, která se vyskytuje v souvislosti s některou z výše uvedených infekcí nebo je podezření, že s ní souvisí).

#### Poznámka:

Kombinovaná léčba je indikována především společně s beta-laktamovým antibiotikem (jako je např. penicilin) nebo s antibiotikem účinným proti anaerobním bakteriím (bakterie, které nežijí nebo nerostou za přítomnosti kyslíku) v následujících případech: život ohrožující infekce neznámou bakterií, smíšené anaerobní/aerobní infekce, bakteriální zánět vnitřní výstelky srdce (endokarditida), generalizované infekce způsobené pseudomonádami, pacienti se sníženou imunitou, kteří mají

nedostatek určitých bílých krvinek (neutrofilů).

## 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Gentamicin Noridem podán

### Přípravek Gentamicin Noridem Vám nesmí být podán,

- jestliže jste alergický(á) na gentamicin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6);
- subkutánně (pod kůží), protože touto cestou není účinný a v místě vpichu může dojít k nekróze (odumření tělesné tkáně).

### Upozornění a opatření

Poradte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou dříve, než Vám bude přípravek Gentamicin Noridem podán:

- jestliže máte v anamnéze Vy nebo Vaše matka onemocnění způsobené mitochondriálními mutacemi (genetické onemocnění) nebo ztrátu sluchu v důsledku léčby antibiotiky, doporučuje se informovat svého lékaře dříve, než je Vám aminoglykosid podán; některé mitochondriální mutace mohou u tohoto přípravku zvýšit riziko ztráty sluchu. Lékař Vám může doporučit provedení genetického vyšetření před podáním přípravku Gentamicin Noridem.
- pokud máte problémy s ledvinami;
- pokud máte problémy s játry;
- pokud máte cukrovku;
- pokud trpíte hluchotou nebo poruchou sluchu či rovnováhy, v minulosti jste prodělal(a) ušní infekci nebo byl(a) v minulosti léčen(a) léky, které ovlivňují sluch;
- pokud se u Vás vyskytne závažný průjem.

V těchto případech Vám bude gentamicin podán pouze v případě, že lékař považuje tuto léčbu za nezbytně nutnou k léčbě Vašeho onemocnění. Lékař bude věnovat zvláštní péči přesnému nastavení dávky gentamicinu. Lékař bude obzvláště opatrný, pokud trpíte onemocněním ovlivňující nervové a svalové funkce, jako je Parkinsonova choroba nebo myasthenia gravis (autoimunitní onemocnění postihující nervosvalový přenos), nebo pokud Vám byla během operace podána svalová relaxancia (léky k uvolnění svalstva), protože gentamicin může mít blokační účinek na nervové a svalové funkce.

### Děti a dospívající

Podle dostupných údajů je toxický účinek na ledviny a sluch u novorozenců a dětí stále vzácné.

### Sledování během léčby

Aby se snížilo riziko poškození ledvin a sluchového nervu, bude lékař důsledně dodržovat doporučení:

- Sledování sluchu, rovnovážného ústrojí a funkce ledvin před léčbou, během ní a po ní.
- Výběr dávky přizpůsobené stavu funkce ledvin.
- Sledování hladiny gentamicinu v krvi během léčby, pokud je to nutné.
- Současně s gentamicinem se vyhněte podávání jiných látek, které mohou způsobit poškození sluchového nervu nebo ledvin. Pokud se tomu nelze vyhnout, je nutné pečlivě sledovat funkci ledvin.
- Pokud máte závažný průjem, musíte okamžitě informovat svého lékaře.
- Kromě toho musíte zajistit dostatečnou hydrataci a produkci moči.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Gentamicin Noridem**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které budete užívat.

### **Léky, které mohou poškodit ledviny a sluch**

Informujte svého lékaře, pokud se léčíte nebo se chystáte léčit léky, které mohou potenciálně poškodit

ledviny nebo sluch, protože existuje zvýšené riziko nežádoucích účinků. Mezi tyto léky patří např:

- amfotericin B (používá se k léčbě plísňových infekcí).
- polymyxin B (antibiotikum).
- cyklosporin (používá se při transplantaci orgánů nebo při závažných kožních problémech).
- cisplatina a další organoplatinové sloučeniny (používané k léčbě zhoubných nádorových onemocnění).
- jiná antibiotika ze skupiny aminoglykosidů, jako je tobramycin, streptomycin.
- léky stimulující zvýšenou tvorbu a vylučování moče v tabletové nebo injekční formě (diuretika), jako např. furosemid.
- takrolimus (používá se po transplantaci orgánů).
- cefalotin (antibiotikum ze skupiny cefalosporinů).
- methoxyfluran (anestetický plyn).
- indometacin (jeden ze skupiny léků nazývaných nesteroidní protizánětlivé látky, které se používají k léčbě bolesti a zánětů).
- antikoagulační (užívaná k ředění krve), jako je warfarin a fenindion.
- bifosfonáty (používané k léčbě osteoporózy).
- jodované kontrastní látky (látky používané k usnadnění radiografického zobrazení), antivirové látky (např. skupina -ciklovirů, foskarnet), methotrexát, pentamidin.
- antibiotika ze skupiny glykopeptidů, jako je např. vankomycin a teikoplanin.
- neostigmin nebo pyridostigmin (používá se k léčbě svalové slabosti).
- digoxin (používaný k léčbě různých srdečních onemocnění).

### **Léčivé přípravky, jejichž účinek může být gentamicinem zvýšen**

Informujte také svého lékaře, pokud užíváte následující léky, protože se jejich účinek může při současném používání s gentamicinem zvýšit:

- botulotoxin (používá se ke snížení aktivity hyperaktivních svalů).
- kurariformní léky (svalová relaxancia).

### **Těhotenství, kojení a plodnost**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než Vám bude tento přípravek podán.

#### Těhotenství

Přípravek Gentamicin Noridem lze v těhotenství používat pouze u život ohrožujících indikací a pokud nejsou k dispozici bezpečnější alternativy léčby vzhledem k možnému nebezpečí pro nenarozené dítě. Tento léčivý přípravek se nedoporučuje používat v těhotenství, pokud to lékař nepovažuje za vhodné.

#### Kojení

Během léčby gentamicinem nekojte. Malé množství gentamicinu se vylučuje do lidského mléka a nízké koncentrace byly zjištěny v séru kojených dětí. Musí být učiněno rozhodnutí, zda přestat kojit nebo zda přerušit či nepodávat gentamicin.

Kojené dítě může během léčby matky tímto přípravkem trpět průjmem a moučnivkou v ústech (kvasinková infekce).

#### Plodnost

Mužům se doporučuje, aby během léčby tímto přípravkem nepočali dítě a používali účinnou antikoncepci během této léčby a ještě 3 měsíce po jejím ukončení. Před zahájením léčby se poraďte se svým lékařem ohledně uchování spermatu.

### **Přípravek Gentamicin Noridem obsahuje sodík a disiričitan sodný**

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné ampulce, to znamená, že je v podstatě "bez sodíku".

Tento léčivý přípravek obsahuje disiričitan sodný, který může vzácně způsobit závažné alergické reakce a bronchospasmus (zúžení průdušek).

### 3. Jak se přípravek Gentamicin Noridem používá

Přípravek Gentamicin Noridem Vám vždy podává lékař nebo zdravotní sestra.

Lékař rozhodne, jaké množství Vám podá, v závislosti na tělesné hmotnosti. Správná dávka závisí také na typu infekce a případných dalších onemocněních, které můžete mít. Lékař nebo zdravotní sestra Vám odeberou vzorky krve, aby zkontrolovali, zda je dávka pro Vás správná.

Množství gentamicinu v krvi se bude pravidelně měřit ke kontrole dosažení správné hladiny v krvi. Léčba gentamicinem může způsobit poškození sluchu a také funkci ledvin. Lékař v závislosti na Vašem stavu rozhodne, jak dlouho máte gentamicin dostávat. V některých případech může lékař provést krevní testy, aby zkontroloval funkci ledvin před a během léčby gentamicinem. Příležitostně můžete být také požádáni o vyšetření sluchu, aby se ověřilo, zda lék neovlivňuje sluch.

#### Dávkování

Doporučená denní dávka pro děti, dospívající a dospělé s normální funkcí ledvin je 3 až 6 mg/kg tělesné hmotnosti denně a má být podávána nejlépe v jedné dávce, případně rozdělena do dvou dílčích dávek.

#### *Použití u dětí*

Denní dávka doporučená u dětí ve věku od 1 roku s normální funkcí ledvin je 3–6 mg/kg/den v jedné dávce (přednostně) nebo ve dvou dílčích dávkách. Doporučená denní dávka pro kojence po prvním měsíci života je 4,5–7,5 mg/kg tělesné hmotnosti denně a má by být podávána přednostně jako jedna dávka, případně rozdělena do dvou dílčích dávek. Doporučená denní dávka pro novorozence je 4–7 mg/kg tělesné hmotnosti denně. Vzhledem k delšímu poločasu se novorozencům podává požadovaná dávka jako jednorázová dávka.

#### *Použití u pacientů s poruchou funkce ledvin*

Pokud máte problémy s ledvinami, doporučená denní dávka má být snížena a přizpůsobena funkci ledvin.

#### Způsob podání

Tento léčivý přípravek se podává po naředění do svalu (intramuskulárně) nebo do žíly (intravenózně).

#### Délka léčby

O délce léčby rozhoduje lékař.

U běžných bakteriálních infekčních onemocnění závisí délka léčby na průběhu onemocnění. Obvykle je dostačující doba léčby 7 až 14 dní.

Délka léčby nemá pokud možno přesáhnout 10 až 14 dní.

Je třeba se vyhnout léčbě přípravkem Gentamicin Noridem bezprostředně po předchozí léčbě aminoglykosidy. Před zahájením léčby gentamicinem má uběhnout 7 až 14 dní.

Pokud máte dojem, že účinek přípravku Gentamicin Noridem je příliš silný nebo příliš slabý, poraďte se, prosím, se svým lékařem nebo zdravotní sestrou.

#### **Jestliže Vám bylo podáno více přípravku Gentamicin Noridem, než jste měl(a) dostat**

Je nepravděpodobné, že by Vám lékař nebo zdravotní sestra podali příliš velkou dávku léku. Lékař a zdravotní sestra budou sledovat průběh léčby a kontrolovat lék, který Vám bude podáván. Vždy se zeptejte svého lékaře nebo zdravotní sestry, pokud si nejste jistý(á), proč dostáváte určitou dávku léku.

### **Jestliže Vám nebyl podán přípravek Gentamicin Noridem**

Lékař nebo zdravotní sestra mají pokyny, kdy Vám mají lék podat. Je velmi nepravděpodobné, že by Vám lék nebyl podán tak, jak byl předepsán. Pokud se domníváte, že došlo k vynechání dávky, obraťte se na svého lékaře nebo zdravotní sestru.

### **Jestliže jste přerušil(a) léčbu Gentamicin Noridem**

Je důležité, aby byla dokončena léčba, kterou Vám předepsal lékař. Můžete se začít cítit lépe, ale je důležité pokračovat v léčbě do doby stanovené lékařem. Pokud přestanete, může se Vaše infekce opět zhoršit.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

**Informujte okamžitě svého lékaře, pokud zaznamenáte jakékoli příznaky alergické reakce, včetně anafylaktického šoku (život ohrožující alergická reakce), jako jsou:**

- svědění nebo kožní vyrážky;
- otok obličeje, rtů nebo krku;
- dýchací potíže nebo sípání.

Další možné nežádoucí účinky:

Časté: mohou postihnout až 1 z 10 osob:

- problémy s funkcí ledvin.

Méně časté: mohou postihnout až 1 ze 100 osob:

- problémy se srážlivostí krve;
- více či méně intenzivní zarudnutí kůže bez pupínků nebo puchýřů.

Vzácné: mohou postihnout až 1 z 1 000 osob:

- nízké hladiny draslíku, vápníku a hořčíku v krvi;
- zvýšená hladina aldosteronu v krvi;
- ztráta chuti k jídlu;
- hubnutí;
- poškození periferních nervů;
- ztráta citu;
- pocit na zvracení, zvracení;
- zvýšené hladiny jaterních enzymů a močoviny v krvi (vše vratné);
- zvýšená produkce slin;
- zánět ústní sliznice;
- zčervenání kůže;
- bolest svalů;
- zvýšená tělesná teplota;
- zvýšená hladina sérového bilirubinu v krvi.

Velmi vzácné: může postihnout až 1 z 10 000 osob:

- krevní poruchy, které postihují určité složky krve a které se obvykle zjišťují krevními testy;
- snížení hladiny fosfátů v krvi;

- zmatenost, halucinace, deprese;
- soubor mozkových problémů;
- záchvaty (křeče);
- nervosvalová blokáda;
- závratě, točení hlavy, poruchy rovnováhy, bolest hlavy;
- poruchy vidění;
- ztráta sluchu;
- problémy s vnitřním uchem, ušní šelest
- nízký krevní tlak;
- vysoký krevní tlak;
- multiformní erytém (charakterizovaný mnohotvárnými kožními projevy);
- vypadávání vlasů;
- ochabování svalů (úbytek svalové hmoty);
- akutní selhání ledvin, zvýšená koncentrace fosfátů a aminokyselin v moči (známé jako Fanconiho syndrom spojený s vysokými dávkami podávanými po dlouhou dobu);
- bolest v místě vpichu.

**Není známo: frekvenci nelze z dostupných údajů určit:**

- infekce jinými bakteriemi rezistentními ke gentamicinu;
- nevratná ztráta sluchu, hluchota;
- letargie (nedostatek energie a nadšení);
- tvorba modřin, změna barvy kůže, malé červené skvrny. Ty mohou být příznakem purpury.
- alergické reakce (včetně závažných alergických reakcí, jako je anafylaxe), které mohou zahrnovat:
  - svědivou, hrudkovitou vyrážku (kopřivku);
  - otoky rukou, nohou, kotníků, obličeje, rtů nebo hrdla, které mohou způsobit potíže s polykáním nebo dýcháním;
  - mdloby, závratě, pocit točení hlavy (nízký krevní tlak);
- průjem s krví nebo bez krve a/nebo bolest břicha;
- závažná alergická reakce kůže a sliznic doprovázená tvorbou puchýřů a zarudnutím kůže, která může ve velmi závažných případech zasáhnout vnitřní orgány a může být život ohrožující (Stevensův-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekróza).

**Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit prostřednictvím webového formuláře [sukl.gov.cz/nezadouciucinky](http://sukl.gov.cz/nezadouciucinky)

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: [farmakovigilance@sukl.gov.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.gov.cz)

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

**5. Jak přípravek Gentamicin Noridem uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento léčivý přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a ampulkách za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. Chraňte před chladem a mrazem.

Lékař nebo zdravotní sestra zajistí, aby byl lék správně uchováván.

Přípravek Gentamicin Noridem musí být použit ihned po otevření ampulky.

Přípravek Gentamicin Noridem je chemicky a fyzikálně stabilní po dobu 24 hodin při 25 °C po naředění v 0,9% injekčním roztoku chloridu sodného (9 mg/ml) nebo 5% injekčním roztoku glukózy (50 mg/ml). Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a obvykle nemají být delší než 24 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Po otevření se nepotřebovaný roztok nesmí uchovávat a musí být okamžitě zlikvidován.

Tento léčivý přípravek má být před použitím vizuálně zkontrolován. Mohou se používat pouze čiré roztoky, prakticky bez částic.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se zdravotní sestry nebo lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. Obsah balení a další informace

### Co přípravek Gentamicin Noridem obsahuje

Léčivou látkou je gentamicin.

**Gentamicin Noridem 20 mg/ml:** jeden ml roztoku obsahuje 20 mg gentamicinu (ve formě gentamicin-sulfátu). Jedna ampulka s 2 ml roztoku obsahuje 40 mg gentamicinu.

**Gentamicin Noridem 40 mg/ml:** jeden ml roztoku obsahuje 40 mg gentamicinu (ve formě gentamicin-sulfátu). Jedna ampulka s 2 ml roztoku obsahuje 80 mg gentamicinu.

**Gentamicin Noridem 80 mg/ml:** jeden ml roztoku obsahuje 80 mg gentamicinu (ve formě gentamicin-sulfátu). Jedna ampulka s 2 ml roztoku obsahuje 160 mg gentamicinu.

Dalšími složkami jsou dihydrát dinatrium-edetátu, disiřičitan sodný (E 223), roztok hydroxidu sodného 1 mol/l (k úpravě pH), kyselina sírová (k úpravě pH), voda pro injekci.

### Jak přípravek Gentamicin Noridem vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Gentamicin Noridem je čirý a bezbarvý injekční/infuzní roztok. Jedna skleněná ampulka obsahuje 2 ml roztoku. K dispozici jsou balení po 5, 10 nebo 20 ampulkách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### Držitel rozhodnutí o registraci

Noridem Enterprises Limited, Makariou & Evagorou 1, Mitsi Building 3, Office 115, 1065 Nicosia, Kypr

### Výrobce

Demo S.A. Pharmaceutical Industry, 21st km National Road Athens – Lamia, 14568 Krioneri, Attiki, Řecko

**Tento léčivý přípravek je registrován v členských státech Evropského hospodářského prostoru a ve Spojeném království (Severní Irsko) pod následujícími názvy:**

Irsko	Gentamicin 20 mg/ml Solution for injection / infusion Gentamicin 40 mg/ml Solution for injection / infusion Gentamicin 80 mg/ml Solution for injection / infusion
Kypr	OCTORET 20 mg / ml Διάλυμα για ένεση/έγχυση OCTORET 40 mg / ml Διάλυμα για ένεση/έγχυση OCTORET 80 mg / ml Διάλυμα για ένεση/έγχυση
Maďarsko	Gentamicin Noridem 20 mg/ml oldatos injekció/infúzió
Německo	Gentamicin Noridem 20 mg/ml Injektions- /Infusionslösung Gentamicin Noridem 40 mg/ml Injektions- /Infusionslösung Gentamicin Noridem 80 mg/ml Injektions- /Infusionslösung
Nizozemsko	Gentamicine Noridem 20 mg/ml oplossing voor injectie/infusie Gentamicine Noridem 40 mg/ml oplossing voor injectie/infusie Gentamicine Noridem 80 mg/ml oplossing voor injectie/infusie
Polsko	Gentamicin Noridem Gentamicin Noridem Gentamicin Noridem
Řecko	OCTORET 20 mg / ml Διάλυμα για ένεση/έγχυση OCTORET 40 mg / ml Διάλυμα για ένεση/έγχυση OCTORET 80 mg / ml Διάλυμα για ένεση/έγχυση
Spojené království (Severní Irsko)	Gentamicin 20 mg/ml Solution for injection / infusion Gentamicin 40 mg/ml Solution for injection / infusion Gentamicin 80 mg/ml Solution for injection / infusion

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována 24. 4. 2025**

---

**Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:**

Úplné informace o předepisování naleznete v souhrnu údajů o přípravku.

### Dávkování

Dávka závisí na závažnosti klinického obrazu, nastavení, funkci ledvin pacienta a typu infekce. K dispozici je několik variant gentamicinu, z nichž některé jsou vhodnější pro vysoké dávky podávané intravenózně. Dávka se vyjadřuje podle tělesné hmotnosti pacienta.

Doporučená denní dávka u dospívajících a dospělých s normální funkcí ledvin má být přednostně podána v jedné dávce nebo rozdělena do 2 samostatných dávek.

U některých specifických patogenů nebo některých míst infekce může být podle doporučení národních a místních doporučení zvolena frekvence dávkování vyšší než dvakrát denně.

Dávkování jednou denně se nedoporučuje v případě endokarditidy v závislosti na patogenech, které jsou původci infekce. Je třeba dodržovat národní a místní pokyny pro léčbu gentamicinem a monitorování sérové hladiny u endokarditidy.

Výpočet dávky má vycházet z ideální tělesné hmotnosti.

### Doporučení pro dávkování

Dávkování (dospělí a dospívající)

Doporučená dávka: 3–6 mg gentamicinu/kg/den

Následné dávky mají být upraveny podle hladin sérových koncentrací (viz "Doporučení pro monitorování") s použitím místních pokynů nebo nomogramů.

### *Dávkování při poruchách funkce ledvin*

Gentamicin se vylučuje především glomerulární filtrací. Dávkování u pacientů s poruchou funkce ledvin se proto musí odpovídajícím způsobem upravit.

Úprava dávky u pacientů s poruchou funkce ledvin má být také založena na terapeutickém monitorování léčiv. U pacientů s dávkovacími režimy jednou denně se obecně doporučuje prodloužení dávkovacího intervalu. Počáteční dávkovací interval má být nejméně 24 hodin a prodlužován podle stupně poruchy funkce ledvin a výsledků monitorování hladiny sérového gentamicinu. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min) jsou k dispozici omezené údaje pro podávání dávky jednou denně.

### Úprava dávky

K dispozici jsou nomogramy pro výpočet dávky nebo dávkovacího intervalu, které závisí na věku pacienta, tělesné hmotnosti a stavu funkce ledvin a plazmatických koncentracích. Pokud jsou k dispozici, je třeba se řídit lokálními doporučeními. Pokud nomogramy nebo lokální doporučení nejsou k dispozici, lze použít následující:

Pro úpravu dávkování existují dvě možnosti:

- a. Prodloužení dávkovacího intervalu při zachování stejné dávky (následné dávky shodné s počáteční dávkou).
- b. Snížení dávky při zachování stejných dávkovacích intervalů (následné dávky menší než počáteční dávka).

U pacientů s dávkováním jednou denně je vhodnější prodloužení dávkovacího intervalu. U pacientů s vícenásobným denním dávkováním je preferováno snížení dávky.

Následující tabulka poskytuje doporučení pro snížení dávky při zachování stejných dávkovacích intervalů (8hodinový dávkovací interval):

Sérový kreatinin (mg/100 ml)	Clearance kreatininu (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Následné dávky (procento počáteční dávky)
méně než 1,0	více než 100	100
1,1–1,3	71–100	80
1,4–1,6	56–70	65
1,7–1,9	46–55	55
2,0–2,2	41–45	50
2,3–2,5	36–40	40
2,6–3,0	31–35	35
3,1–3,5	26–30	30
3,6–4,0	21–25	25
4,1–5,1	16–20	20
5,2–6,6	11–15	15
6,7–8,0	méně než 10	10

Je nutné také pamatovat na to, že funkce ledvin se může v průběhu léčby měnit.

Jako kritérium má být preferována clearance kreatininu zejména u pacientů s kolísajícími plazmatickými koncentracemi kreatininu, jako jsou ty pozorované u závažných infekcí (např. sepse). Pokud jsou známy pouze hodnoty sérového kreatininu, clearance kreatininu může být odhadnuta podle následujících vzorců:

Muži:

$$Cl_{cr} = \frac{\text{Tělesná hmotnost v (kg)} \times (140 \text{ minus věk [roky]})}{72 \times \text{sérový kreatinin (mg/100 ml)}}$$

nebo

Muži:

$$Cl_{cr} = \frac{\text{Tělesná hmotnost v (kg)} \times (140 \text{ minus věk [roky]})}{0,814 \times \text{sérový kreatinin (}\mu\text{mol/l)}}$$

Ženy:  $0,85 \times$  výše uvedená hodnota

Pokud se k hodnocení funkce ledvin používají hodnoty sérového kreatininu, mají být tyto hodnoty změřeny několikrát, protože korelace s hodnotami clearance kreatininu existuje pouze tehdy, když porucha funkce ledvin zůstává stejná.

#### *Pediatrická populace*

Denní dávka doporučená u dětí ve věku od 1 roku s normální funkcí ledvin je 3–6 mg/kg/den v jednorázové (preferováno) nebo ve dvou dílčích dávkách. Doporučená denní dávka u dětí po prvním měsíci života je 4,5 až 7,5 mg/kg denně a má být přednostně podána jako jednorázová dávka, případně rozdělena do dvou dílčích dávek. Doporučená denní dávka u novorozenců je 4–7 mg/kg tělesné hmotnosti denně. Vzhledem k delšímu poločasů se novorozencům podává požadovaná dávka jako jednotlivá dávka.

Zvláštní pozornost je třeba věnovat přípravě (ředění) a podávanému množství. Jakákoli chyba, byť

nepatrná, může mít zásadní vliv na získané sérové koncentrace.

#### *Starší osoby*

Existují určité důkazy, že starší pacienti mohou být náchylnější k toxicitě aminoglykosidů, ať už sekundárně v důsledku předchozího sluchového/vestibulárního poškození nebo hraniční renální dysfunkce. Proto má být léčba pečlivě monitorována častým stanovením sérových koncentrací gentamicinu, hodnocením renálních funkcí a známek ototoxicity. Pokud je funkce ledvin narušena, má být doporučená denní dávka snížena a přizpůsobena funkci ledvin.

#### *Porucha funkce jater*

V případě poruchy funkce jater může být gentamicin předepsán a není nutná úprava dávkování.

#### *Dávkování pro hemodialyzované pacienty*

Gentamicin je dialyzovatelný. Při hemodialýze trvající 4–5 hodin nebo 8–12 hodin lze očekávat snížení koncentrací o 50 až 60 %, resp. o 70 až 80 %. Po každé dialýze musí být pacientovi podány individuální potencující dávky na základě aktuálních sérových koncentrací gentamicinu. Obvykle je doporučená dávka po dialýze 1–1,7 mg/kg tělesné hmotnosti. Vzhledem k tomu, že hemodialyzovaní pacienti jsou obvykle léčeni antikoagulancii, nesmí být v těchto případech podávány intramuskulární injekce z důvodu rizika vzniku hematomu.

#### *Obézní pacienti*

Výpočet dávky má vycházet z ideální tělesné hmotnosti. V případech výrazné obezity je třeba pečlivě sledovat sérové koncentrace gentamicinu.

#### Doporučení pro monitorování

Pravidelné sledování sérové koncentrace gentamicinu se doporučuje u všech pacientů, a to zejména u starších pacientů, novorozenců, obézních pacientů a u pacientů s poruchou funkce ledvin, a také u pacientů s cystickou fibrózou. Gentamicin nemá být předepisován, pokud nelze sledovat sérové koncentrace.

Neexistují žádná všeobecná přijatá doporučení pro terapeutické monitorování gentamicinu. Pokud jsou k dispozici, je třeba se řídit lokálními doporučeními pro monitorování a úpravu dávky. Obvykle se doporučuje následující: doporučuje se monitorování před podáním dávky („minimální koncentrace“), aby byl zajištěn správný interval mezi jednotlivými dávkami. „Minimální“ koncentrace se měří na konci dávkovacího intervalu a nemají překročit 1 mg/l při dávkování jednou denně nebo 2 mg/l při dávkování vícekrát denně. Koncentrace přesahující tyto hodnoty indikují potřebu prodloužit interval mezi dávkami, nikoliv snížení dávky.

Doporučuje se monitorování po podání dávky („maximální koncentrace“) ke kontrole adekvátnosti dávky nebo k ujištění, že dávka není nadměrná a nemůže způsobit toxicitu. Maximální koncentrace mají být měřeny jednu hodinu po intravenózní bolusové nebo intramuskulární bolusové dávce nebo 30 minut po ukončení infuze. Plazmatická koncentrace <4 mg/l indikuje, že dávka je pravděpodobně nedostatečná a je třeba zvážit zvýšení dávky; plazmatické koncentrace >10 mg/l indikují zvýšené riziko toxicity, zejména ototoxicity, a je třeba zvážit snížení dávky. Jakákoli změna dávky má být znovu posouzena pomocí hladin před a po podání dávky, aby se potvrdila přiměřenost nové dávky a vhodnost dávkovacího intervalu.

#### Způsob podání

Pouze k jednorázovému použití.

K intramuskulární, intravenózní injekci nebo k intravenózní infuzi po naředění. Pro intramuskulární a intravenózní dávkování se doporučuje stejné dávkovací schéma. Intramuskulární podání má být zváženo, pokud intravenózní cesta není možná nebo je pro pacienta méně vhodná.

Gentamicin může být, pokud je to lékařsky indikováno, podán přímo do žíly v neředěné formě; injekce musí být podávána pomalu po dobu 2–3 minut. Rychlé, přímé intravenózní podání může zpočátku vést ke zvýšení potenciálně neurotoxickým koncentracím a je nezbytné, aby byla předepsaná dávka podávána po doporučenou dobu.

Alternativně má být předepsaná dávka rozpuštěna až ve 100 ml 0,9% injekčního roztoku chloridu sodného (9 mg/ml) nebo 5% injekčního roztoku glukózy (50 mg/ml) a roztok podat infuzí ne delší než

20 minut. Přípravek je určen k použití u jednoho pacienta a neobsahuje antimikrobiální látku. Injekce/infuze se nesmí podávat společně s jinými léčivými látkami.

### **Předávkování**

Gentamicin má úzký terapeutický index. V případě kumulace (např. v důsledku poruchy funkce ledvin) může dojít k poškození ledvin a vestibulokochleárního nervu. Poškození ledvin koreluje s minimálními koncentracemi vyššími než 4 mg/l.

### Léčba v případě předávkování:

Přerušete léčbu. Neexistuje žádné specifické antidotum. V případě předávkování nebo toxické reakce sníží sérové hladiny gentamicinu peritoneální dialýza nebo hemodialýza.

V případě neuromuskulární blokády (většinou způsobené interakcemi, podrobněji viz bod 2) je vhodné podání chloridu vápenatého; v případě potřeby umělá ventilace.

### **Inkompatibility**

Obecně se přípravky s gentamicinem nemají mísit. Ve směsném roztoku s gentamicinem jsou inkompatibilní zejména tyto látky: peniciliny, cefalosporiny, erythromycin, hepariny, hydrogenuhličitan sodný. \*Rozředění v organismu zabrání nebezpečí fyzikální a chemické inkompatibility a umožní podávat gentamicin současně s výše uvedenými léčivými přípravky buď jako bolusovou injekci do kapací hadičky s odpovídajícím proplachem, nebo do oddělených míst. V případě karbenicilinu má být podávání pouze do odděleného místa.

\*Po přidání obou roztoků se může uvolnit oxid uhličitý. Obvykle se v roztoku rozpustí, ale za určitých okolností se mohou tvořit malé bublinky. To platí i pro kombinaci gentamicinu s diazepamem, furosemidem a flekainid-acetátem.