

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

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

gentamicine

Lees goed de hele bijsluiter voordat dit medicijn aan u wordt gegeven want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Gentamicine Noridem en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit medicijn gegeven?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit medicijn?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Gentamicine Noridem en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Gentamicine Noridem bevat de werkzame stof gentamicine. Deze stof behoort tot een groep van antibiotica die aminoglycosiden worden genoemd. Dit medicijn wordt gebruikt om ernstige infecties als gevolg van bacteriën te behandelen, waaronder:

- urineweginfecties (inclusief de nieren en de blaas)
- infecties in de borst (inclusief de longen), bijvoorbeeld in het ziekenhuis verworven longontsteking en longontsteking die met een beademingsapparaat in verband kan worden gebracht (HAP en VAP)
- bacteriële ontsteking van de bekleding van het hart (endocarditis)
- infecties in de buik
- infecties in de hersenen en ruggengraat (meningitis veroorzaakt door een bacterie)
- infecties van de botten en gewrichten (osteomyelitis en bacteriële artritis)
- beheer van neutropene patiënten met koorts die vermoedelijk veroorzaakt wordt door een bacteriële infectie
- infecties van het hele lichaam door de aanwezigheid van *Listeria monocytogenes* in het bloed
- ernstige infecties bij pasgeboren baby's.
- infecties van het bloed (bacteriëmie die optreedt in combinatie met, of die vermoedelijk in verband kan worden gebracht met een van de bovengenoemde infecties)

Let op:

Combinatietherapie is vooral geïndiceerd met een en β -lactamantibioticum (zoals penicilline) of een antibioticum dat werkzaam is tegen anaerobe bacteriën (bacteriën die niet kunnen leven of groeien als er zuurstof aanwezig is) in de volgende gevallen: levensbedreigende infecties door een onbekende bacterie, gemengd aerobe/anaerobe infecties, bacteriële infectie van de binnenbekleding van het hart (endocarditis), gegeneraliseerde *Pseudomonas*-infecties, patiënten met een verzwakt immuunsysteem die een bepaald soort witte bloedcellen missen (neutropenie).

2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit medicijn. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6 van deze bijsluiter.
- Subcutaan (onderhuids) omdat het middel langs deze weg niet werkt en er necrose (afsterving van lichaamsweefsel) op de injectieplaats kan optreden.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit medicijn krijgt:

- als u problemen heeft met uw nieren
- als u problemen heeft met uw lever
- als u suikerziekte (diabetes) heeft
- als u last heeft van doofheid of een problemen heeft met uw oor, gehoor of evenwicht, een voorgeschiedenis van oorinfecties of als u eerder behandeld bent met medicijnen die het gehoor aantasten
- als u last heeft van ernstige diarree.

In deze gevallen krijgt u alleen gentamicine als deze behandeling volgens uw arts absoluut noodzakelijk is voor uw ziekte. De arts zal extra opletten bij het afstemmen van uw dosis gentamicine. De arts zal ook extra opletten als u last heeft van een ziekte die uw zenuw- en spierfuncties aantasten, zoals de ziekte van Parkinson of myasthenia gravis, of als u tijdens een operatie een spierverslapper krijgt, omdat gentamicine een blokkerende werking heeft op uw zenuw- en spierfunctie.

Kinderen en jongeren

Uit beschikbare gegevens blijkt dat kinderen en baby's zelden last krijgen van vergiftiging (toxiciteit) van de nieren en oren.

Monitoring tijdens de behandeling

Om het risico op schade aan uw nieren en de zenuwen in uw oren te beperken, houdt de arts zich streng aan de volgende aanbevelingen:

- Het gehoor, het evenwicht en de nierfunctie voor, tijdens en na de behandeling controleren.
- Een dosering kiezen die afgestemd is op hoe goed uw nieren werken.
- Het gentamicinegehalte in het bloed tijdens de behandeling in de gaten houden, indien dit in uw geval nodig is.
- Terwijl u gentamicine krijgt, liever geen andere stoffen toedienen die de zenuwen in uw oor of uw nieren kunnen beschadigen. Als dit niet vermeden kan worden, moet uw nierfunctie nauwlettend in de gaten worden gehouden.
- U moet het onmiddellijk aan uw arts vertellen als u ernstige diarree heeft.
- Bovendien moet u erop letten dat u voldoende vocht inneemt en urine produceert.

Gebruikt u nog andere medicijnen?

Gebruikt u naast Gentamicine Noridem nog andere medicijnen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Medicijnen die uw nieren en gehoor kunnen beschadigen

Gebruikt u nog andere medicijnen of gaat u binnenkort nog andere medicijnen gebruiken die uw nieren of gehoor kunnen beschadigen? Vertel dat dan aan uw arts, omdat er een verhoogd risico op bijwerkingen bestaat. Deze medicijnen zijn onder andere:

- Amfotericine B (gebruikt voor de behandeling van schimmelinfecties)
- Polymyxine B (antibiotica)
- Ciclosporine (gebruikt bij orgaantransplantaties of ernstige huidproblemen)
- Cisplatine of andere organoplatinaverbindingen (gebruikt voor de behandeling van kanker)
- Andere antibiotica uit de aminoglycosidegroep, zoals tobramycine, streptomycine

- Plaspillen of -injecties (diuretica), zoals furosemide
- Tacrolimus (gebruikt na orgaantransplantaties)
- Cephalothin (antibiotica uit de groep cefalosprines)
- Methoxyfluraan (een narcosegas)
- Indometacine (een medicijn uit de groep medicijnen die niet-steroïdale ontstekingsremmers worden genoemd, gebruikt voor de behandeling van pijn en ontstekingen)
- Anticoagulantia (gebruikt om het bloed te verdunnen), zoals warfarine en fenindione
- Bifosfonaten (gebruikt voor de behandeling van osteoporose)
- Contrastvloeistoffen met jodium (middel dat gebruikt wordt om röntgenonderzoek te vergemakkelijken), antivirale middelen (bijvoorbeeld uit de ciclovirgroep, foscarnet), methotrexaat, pentamidine
- Antibiotica uit de glycopeptidengroep, zoals vancomycine en teicoplanine
- Neostigmine of pyridostigmine (gebruikt voor de behandeling van spierslakte)
- Digoxine (gebruikt voor de behandeling van hartaandoeningen)

Medicijnen waarvan de werking door gentamicine kan worden versterkt

Vertel het ook aan de arts als u een van de volgende medicijnen gebruikt, aangezien de werking ervan kan worden versterkt als ze samen met gentamicine worden ingenomen:

- Botulinetoxine (gebruikt om de activiteit van overactieve spieren te verlagen)
- Medicijnen met curare (spierverlappers)

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit medicijn krijgt.

Zwangerschap

Vanwege het gevaar voor het ongeboren kind mag gentamicine tijdens de zwangerschap enkel gebruikt worden voor levensbedreigende indicaties en als er geen veiligere behandelopties beschikbaar zijn. Dit medicijn wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap tenzij dit volgens uw arts geschikt is.

Borstvoeding

Geef géén borstvoeding tijdens uw behandeling met gentamicine. Er worden kleine hoeveelheden gentamicine uitgescheiden in de moedermelk en er zijn kleine concentraties aangetroffen in het serum van zuigelingen die borstvoeding krijgen. Er moet dan een keuze gemaakt worden om te stoppen met de borstvoeding, dan wel geen gentamicine te geven of de behandeling te staken.

Als de moeder met dit medicijn wordt behandeld, kan de zuigeling last krijgen van diarree en mondspruw (schimmelinfectie).

Vruchtbaarheid

Mannen wordt geadviseerd om geen kinderen te verwekken tijdens de behandeling met dit medicijn en om tijdens en tot 3 maanden na afloop van deze behandeling een doeltreffende vorm van anticonceptie (middelen om zwangerschap te voorkomen) gebruiken. Praat met de arts over het bewaren van sperma voordat u met de behandeling begint.

Gentamicine Noridem bevat natrium en natriummetabisulfiet

Dit medicijn bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ampul, d.w.z. dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Dit medicijn bevat natriummetabisulfiet, dat in zeldzame gevallen ernstige overgevoeligheidsreacties en ademhalingsproblemen (bronchospasmen) kan veroorzaken.

3. Hoe wordt dit medicijn gegeven?

Gentamicine Noridem krijgt u altijd van een arts of verpleegkundige.

De arts besluit aan de hand van uw gewicht hoeveel u krijgt. De juiste dosis is altijd afhankelijk van het soort infectie en eventuele andere ziektes waarvan u last heeft. De arts of verpleegkundige neemt bloedmonsters af om te controleren of u de goede dosis krijgt.

De hoeveelheid gentamicine in uw bloed wordt regelmatig gemeten om te controleren of u de juiste bloedwaarden heeft bereikt. Behandeling met gentamicine kan het gehoor en de nierfunctie beschadigen. Afhankelijk van uw conditie besluit de arts hoe lang u gentamicine krijgt. Soms kan de arts uw bloed testen om uw nierfunctie voor, tijdens en na de behandeling met gentamicine te controleren. Af en toe wordt u ook gevraagd om een hoortest te doen om te controleren of het medicijn uw gehoor niet aantast.

Dosering

De aanbevolen dagelijkse dosis voor kinderen, jongeren en volwassene met een normale nierfunctie is 3 tot 6 mg/kg lichaamsgewicht per dag en moet bij voorkeur als een enkelvoudige dosis worden gegeven, of anders verdeeld in 2 afzonderlijke toedieningen.

Gebruik bij baby's

De dagelijks aanbevolen dosis voor kinderen vanaf 1 jaar met een normale nierfunctie bedraagt 3 – 6 mg/kg/dag als een enkelvoudige toediening (voorkeur) of verdeeld over twee toedieningen. De dagelijkse aanbevolen dosis voor kinderen vanaf 1 maand is 4,5 – 7,5 mg/kg lichaamsgewicht per dag en dient bij voorkeur als een enkelvoudige dosis te worden toegediend of anders verdeeld in 2 afzonderlijke dosis. De dagelijkse aanbevolen dosis voor pasgeboren baby's is 4 – 7 mg/kg lichaamsgewicht per dag. Vanwege de langere halfwaardetijd krijgen pasgeboren baby's de benodigde dosis als een enkelvoudige toediening.

Gebruik bij patiënten met nierproblemen

Als u nierproblemen heeft, moet uw dagelijks aanbevolen dosis verlaagd worden, aangepast aan de nierfunctie.

Wijze van toediening

Dit medicijn wordt na verdunning in een spier (intramusculair) of in een ader (intraveneus) geïnjecteerd.

Gebruiksduur

De arts bepaalt de gebruiksduur.

Voor veelvoorkomende bacteriële infectieziekten hangt de behandelduur af van het verloop van de ziekte. Normaal gesproken is een behandelperiode van 7 tot 14 dagen voldoende.

De behandeling duurt bij voorkeur niet langer dan 10 tot 14 dagen.

Vermijd een kuur met Gentamicine Noridem direct na een eerdere kuur met aminoglycosiden. Wacht 7 tot 14 dagen voordat u met de behandeling met gentamicine begint.

Praat met uw arts of verpleegkundige als u de indruk heeft dat Gentamicine Noridem te sterk of niet genoeg werkt.

Heeft u te veel van dit medicijn gekregen?

Het is onwaarschijnlijk dat u te veel medicijn van uw arts of verpleegkundige krijgt. Uw arts en verpleegkundige houden uw vooruitgang in de gaten en controleren het medicijn dat u krijgt. Vraag het altijd aan uw arts of verpleegkundige als u niet zeker weet waarom u een dosis medicijnen krijgt.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

De arts en verpleegkundigen hebben instructies over wanneer ze u dit medicijn moeten geven. Het is erg onwaarschijnlijk dat u het medicijn niet krijgt zoals voorgeschreven. Praat met uw arts of verpleegkundige als u denkt dat u een dosis heeft gemist.

Als u stopt met het gebruiken van dit medicijn

Het is belangrijk dat u de hele behandeling afrondt zoals door uw arts is voorgeschreven. Misschien voelt u zich al beter, dan moet u toch doorgaan met de behandeling zolang de arts dit zegt. Als u ermee stopt, kan de infectie weer verergeren.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit medicijn? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk medicijn kan ook dit medicijn bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt daarmee te maken.

Vertel het uw arts altijd direct als u tekenen heeft van een allergische reactie, inclusief een anafylactische shock (levensbedreigende allergische reactie), zoals:

- jeuk of huiduitslag
- zwelling van gezicht, lippen of keel
- problemen met ademen of en piepende ademhaling

Andere mogelijke bijwerkingen:

Vaak: komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers

- problemen met de nierfunctie

Soms: komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers

- problemen met de bloedstolling
- erge of minder erge roodheid van de huid zonder pukkels of blaren

Zelden: komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers

- laag gehalte kalium, calcium en magnesium in het bloed
- verhoogd gehalte aldosteron in het bloed
- verlies van eetlust
- gewichtsverlies
- schade aan de perifere zenuwen
- verlies van gevoel
- misselijk zijn of braken
- verhoogde leverenzymen en ureum (stikstof) in het bloed (allemaal omkeerbaar)
- meer speekselproductie
- ontsteking van het mondslijmvlies
- rood worden van de huid
- spierpijn
- verhoogde lichaamstemperatuur
- verhoogd serumbilirubinegehalte in het bloed

Zeer zelden: komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers

- bloedstoornissen die bepaalde stoffen in het bloed aantasten en meestal met bloedtests gevonden worden
- daling van de hoeveelheid fosfaten in het bloed
- verwarring, hallucinaties, depressie
- een aantal hersenproblemen
- stuipen (toevallen)

- neuromusculaire blokkade
- duizeligheid, vertigo, evenwichtsstoornissen, hoofdpijn
- gezichtsstoornissen
- gehoorverlies
- problemen in het binnenoor, tinnitus
- lage bloeddruk
- hoge bloeddruk
- erythema multiforme
- haaruitval
- spierafbraak (afname van de spiermassa)
- acuut nierfalen, verhoogd fosfaatgehalte in de urine en aminozuren (fanconisyndroom, wordt in verband gebracht met hoge doses die gedurende een langere tijd worden toegediend)
- pijn op de injectieplaats

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- Infectie met bacteriën die niet meer gevoelig zijn voor gentamicine
- gehoorverlies dat niet meer overgaat, doofheid
- lethargie (gebrek aan energie en enthousiasme)
- symptomen van kneuzingen, huidverkleuring, rode vlekjes. Dit kan een teken van purpura zijn.
- allergische reacties (inclusief ernstige allergische reacties zoals anafylaxie), waaronder:
 - een jeukende, bultige uitslag (netelroos) of netelroos (urticaria)
 - zwelling van de handen, voeten, enkels, gezicht, lippen of keel waardoor slikken of ademen moeilijk kan worden
 - flauwvallen, duizeligheid, licht gevoel in het hoofd (lage bloeddruk)
- diarree, met of zonder bloed en/of maagkrampen
- ernstige allergische reactie van de huid en slijmvliezen die gepaard gaat met blaarvorming en roodheid van de huid, die in zeer ernstige gevallen de inwendige organen kan aantasten en levensbedreigend kan zijn (Stevens-Johnson-syndroom, toxische epidermale necrose).

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, helpt u ons om meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit medicijn.

5. Hoe bewaart u dit medicijn?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit medicijn niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de buitenverpakking en de ampullen na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Dit medicijn hoeft niet op een speciale manier te worden bewaard. Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

De arts of verpleegkundige zorgt ervoor dat uw medicijn op de juiste manier bewaard wordt.

Gentamicine Noridem moet direct na opening van de ampul gebruikt worden.

Gentamicine Noridem blijft 24 uur chemisch en fysisch stabiel bij 25 °C na verdunning met natriumchloride 0,9% (9 mg/ml) oplossing voor injectie of glucose 5% (50 mg/ml) oplossing voor injectie. Vanuit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt. Als het

product niet onmiddellijk wordt gebruikt, is de gebruiker verantwoordelijk voor de bewaartijden en -omstandigheden na bereiding en mag de bewaartijd niet langer zijn dan 24 uur bij een temperatuur van 2 tot 8 °C, tenzij verdunning heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.

Na opening mogen ongebruikte porties niet bewaard worden en moeten onmiddellijk weggegooid worden.

Dit medicijn moet voor gebruik visueel geïnspecteerd worden. Er mogen alleen heldere oplossingen die nagenoeg vrij zijn van deeltjes gebruikt worden.

Spoel medicijnen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u medicijnen op de juiste manier afvoert worden ze op een juiste manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit medicijn?

- De werkzame stof in dit middel is gentamicine.

Gentamicine Noridem 20 mg/ml: Elke ml oplossing bevat 20 mg gentamicine (in de vorm van gentamicinesulfaat).
Elke ampul met 2 ml oplossing bevat 40 mg gentamicine.

Gentamicine Noridem 40 mg/ml: Elke ml oplossing bevat 40 mg gentamicine (in de vorm van gentamicinesulfaat).
Elke ampul met 2 ml oplossing bevat 80 mg gentamicine.

Gentamicine Noridem 80 mg/ml: Elke ml oplossing bevat 80 mg gentamicine (in de vorm van gentamicinesulfaat).
Elke ampul met 2 ml oplossing bevat 160 mg gentamicine.

- De andere stoffen in dit medicijn zijn: dinatriumedetaat, natriummetabisulfiet (E223), natriumhydroxide 1 N (voor pH-aanpassing), zwavelzuur 0,5 M (voor pH-aanpassing), water voor injecties.

Hoe ziet Gentamicine Noridem eruit en wat zit er in een verpakking?

Gentamicine Noridem oplossing voor injectie/infusie is een heldere, kleurloze oplossing voor injectie/infusie.

Elke glazen ampul bevat 2 ml oplossing. Er zijn verpakkingsgroottes van 5, 10, 20, 25, 50 of 100 ampullen en verpakkingsgroottes van 10 (2 x 5), 20 (4 x 5), 25 (5 x 5) of 50 (5 x 10) ampullen.

Mogelijk worden niet alle verpakkingsgrootten in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen: Noridem Enterprises Limited, Evagorou & Makariou, Mitsi Building 3, Office 115, 1065 Nicosia, Cyprus.

Fabrikant: DEMO SA PHARMACEUTICAL INDUSTRY, 21st km National Road Athens-Lamia, 14568 Krioneri, Attiki, Griekenland.

Inlichtingen en correspondentie: Eureco Pharma BV, Boelewerf 2, 2987 VD Ridderkerk

In het register ingeschreven onder: 20 mg/ml: RVG 124445

40 mg/ml: RVG 124446

80 mg/ml: RVG 124447

Dit medicijn is geregistreerd in lidstaten van de Europese Economische Ruimte en in het Verenigd Koninkrijk (Noord-Ierland) onder de volgende namen:

| | |
|---|--|
| Duitsland: | Gentamicin Noridem 20 mg/ml Injektions-/Infusionslösung Gentamicin Noridem 40 mg/ml Injektions-/Infusionslösung Gentamicin Noridem 80 mg/ml Injektions-/Infusionslösung |
| Cyprus: | OCTORET 20 mg / mL Διάλυμα για ένεση/έγχυση OCTORET 40 mg / mL Διάλυμα για ένεση/έγχυση OCTORET 80 mg / mL Διάλυμα για ένεση/έγχυση |
| Griekenland: | OCTORET 20 mg / mL Διάλυμα για ένεση/έγχυση OCTORET 40 mg / mL Διάλυμα για ένεση/έγχυση OCTORET 80 mg / mL Διάλυμα για ένεση/έγχυση |
| Ierland: | Gentamicin 20 mg / mL Solution for injection / infusion Gentamicin 40 mg / mL Solution for injection / infusion Gentamicin 80 mg / mL Solution for injection / infusion |
| Nederland: | 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 |
| Polen: | Gentamicin Noridem Gentamicin Noridem Gentamicin Noridem |
| Verenigd Koninkrijk (Noord-Ierland): | Gentamicin 20 mg / mL Solution for injection / infusion Gentamicin 40 mg / mL Solution for injection / infusion Gentamicin 80 mg / mL Solution for injection / infusion |
| Hongarije: | Gentamicin Noridem 20 mg/ml oldatos injekció/infúzió Gentamicin Noridem 40 mg/ml oldatos injekció/infúzió Gentamicin Noridem 80 mg/ml oldatos injekció/infúzió |

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in oktober 2022.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Raadpleeg de Samenvatting van de productkenmerken voor de volledige voorschrijfinformatie.

Dosering

De dosis is afhankelijk van de ernst van het ziektebeeld, de achtergrond, de nierfunctie van de patiënt en het type infectie. Er zijn verschillende vormen van gentamicine verkrijgbaar waarvan sommige beter geschikt zijn voor intraveneuze toediening van hoge doses. De dosis wordt bepaald op basis van het lichaamsgewicht van de patiënt.

De aanbevolen dagelijkse dosis bij adolescenten en volwassene met een normale nierfunctie moet bij voorkeur als een enkelvoudige dosis worden gegeven, of anders verdeeld in 2 afzonderlijke toedieningen.

Voor sommige specifieke micro-organismen of sommige infectieplaatsen kan een toedieningsfrequentie van meer dan tweemaal daags toegepast worden volgens de nationale en lokale richtlijnen.

Eenmaal daags toedienen wordt in geval van endocarditis afgeraden, afhankelijk van de verantwoordelijke micro-organismen. Volg bij endocarditis de nationale en lokale richtlijnen voor behandeling met gentamicine op geleide van de serumconcentratie.

Berekening van de dosis moet gebaseerd zijn op het ideale lichaamsgewicht.

Aanbevelingen voor dosering

Dosering (volwassenen en adolescenten)

Aanbevolen dosis: 3–6 mg gentamicine/kg/dag

Daaropvolgende doses dienen aangepast te worden aan de hand van de serumconcentraties (zie “Advies inzake monitoring”) volgens de lokale richtlijnen of met behulp van nomogrammen.

Dosering bij een verminderde nierfunctie

Gentamicine wordt voornamelijk uitgescheiden via glomerulaire filtratie. Dosering voor patiënten met gestoorde nierfunctie moet dienovereenkomstig worden aangepast.

Ook bij patiënten met een gestoorde leverfunctie dient de dosis aangepast te worden gebaseerd op therapeutische controle van het geneesmiddel. Over het algemeen wordt voor patiënten met een toedieningsschema van eenmaal daags aanbevolen het toedieningsinterval te verlengen. Het eerste toedieningsinterval dient ten minste 24 uur te bedragen en dient verlengd te worden afhankelijk van de ernst van de nierfunctiestoornis en de controle-uitslagen van de serumconcentraties gentamicine. Er zijn beperkte gegevens over eenmaal daags toediening bij patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis (creatinineklaring <30 ml/min).

Dosisaanpassing

Er zijn nomogrammen beschikbaar om een dosis of interval te berekenen aan de hand van de leeftijd, het gewicht, de nierfunctie en plasmaconcentraties van de patiënt. Volg waar mogelijk de lokale richtlijnen. Als er geen nomogram of lokale richtlijnen beschikbaar zijn, maak dan gebruik van de onderstaande opties:

De dosis kan op twee manieren aangepast worden:

- A. De toedieningsinterval verlengen met behoud van dezelfde dosis (volgende dosis is gelijk aan de begindosis).
- B. De dosering verlagen met behoud van dezelfde toedieningsinterval (volgende dosis is kleiner dan de begindosis).

Verlenging van het doseringsinterval verdient de voorkeur bij patiënten die eenmaal daags een toediening krijgen. Verlaging van de dosering verdient de voorkeur bij patiënten die dagelijks meerdere toedieningen krijgen.

De volgende tabel vormt een richtlijn voor dosisverlaging zonder de toedieningsintervallen te veranderen (toedieningsinterval van 8 uur):

| Serumcreatinine (mg/100 ml) | Creatinineklaring (ml/min/1,73 m²) | Volgende dosis (percentage van de begindosis) |
|--|--|--|
| minder dan 1.0 | meer dan 100 | 100 |
| 1,1 – 1,3 | 71 – 100 | 80 |
| 1,4 – 1,6 | 56 – 70 | 65 |
| 1,7 – 1,9 | 46 – 55 | 55 jaar |
| 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 | minder dan 10 | 10 |

Houd er ook rekening mee dat de nierfunctie in de loop van de behandeling kan veranderen.

Creatinineklaring heeft de voorkeur als parameter, vooral bij patiënten met schommelende plasmacreatinineconcentraties, zoals bij ernstige infecties (bijv. sepsis) wordt waargenomen.

Als alleen de serumcreatininewaarden bekend zijn, kan er een schatting worden gemaakt van de creatinineklaring met behulp van de volgende formule:

Mannen:

$$\text{Crkl} = \frac{\text{Lichaamsgewicht in (kg) x (140 minus levensjaren)}}{72 \times \text{serumcreatinine (mg/100 ml)}}$$

of

Mannen:

$$\text{Crkl} = \frac{\text{Lichaamsgewicht in (kg) x (140 minus levensjaren)}}{0,814 \times \text{serumcreatinine (\mu mol/l)}}$$

Vrouwen: 0,85 x de bovenstaande waarde

Als de nierfunctie bepaald wordt aan de hand van de serumcreatinewaarden, dienen deze meerdere keren te worden bepaald, omdat er enkel een samenhang met deze waarden bestaat als de nierfunctiestoornis gelijk blijft.

Pediatrische patiënten

De dagelijks aanbevolen dosis voor kinderen vanaf 1 jaar met een normale nierfunctie bedraagt 3 – 6 mg/kg/dag als een enkelvoudige toediening (voorkeur) of verdeeld over twee toedieningen. De dagelijkse aanbevolen dosis voor kinderen vanaf 1 maand is 4,5 – 7,5 mg/kg per dag en dient bij voorkeur als een enkelvoudige dosis te worden toegediend of anders verdeeld in 2 afzonderlijke dosis. De dagelijkse aanbevolen dosis voor neonaten is 4 – 7 mg/kg lichaamsgewicht per dag. Vanwege de langere halfwaardetijd krijgen pasgeboren baby's de benodigde dosis als een enkelvoudige toediening. Bijzondere aandacht moet worden besteed aan de bereiding (verdunding) en de toegediende hoeveelheid. Elke fout, hoe klein ook, kan een grote invloed hebben op de verkregen serumconcentraties.

Ouderen

Er zijn aanwijzingen dat oudere patiënten vatbaarder zijn voor aminoglycosidetoxiciteit, ongeacht of dit het gevolg is van eerdere auditieve/vestibulaire stoornissen of een lichte nierfunctiestoornis. Dienovereenkomstig dient de therapie nauwlettend te worden gevolgd door het serumgehalte van gentamicine regelmatig te bepalen, de nierfunctie te controleren en te letten op tekenen van ototoxiciteit. Bij een gestoorde nierfunctie moet de dagelijks aanbevolen dosis verlaagd worden aangepast aan de nierfunctie.

Leverfunctiestoornissen

In geval van een gestoorde leverfunctie mag gentamicine voorgeschreven worden zonder dat de dosis aangepast hoeft te worden.

Dosering voor hemodialysepatiënten

Gentamicine is dialyseerbaar. Bij een hemodialysesessie van 4 – 5 uur of 8 – 12 uur zullen de concentraties naar verwachting met respectievelijk 50 – 60 % en 70 – 80 % afnemen. Geef de patiënt na iedere dialysesessie individuele booster doses op basis van de serumconcentraties gentamicine van dat moment. Normaal gesproken bedraagt de dagelijkse aanbevolen dosis na dialyse 1 – 1,7 mg/kg lichaamsgewicht.

Aangezien hemodialysepatiënten meestal met anticoagulantia worden behandeld, mogen bij dergelijke patiënten geen intramusculaire injecties worden toegediend vanwege het risico op de hematoomvorming.

Obese patiënten

Berekening van de dosis moet gebaseerd zijn op het ideale lichaamsgewicht. In geval van ernstig overgewicht moeten de serumconcentraties gentamicine nauwlettend gevolgd worden.

Advies inzake monitoring

Bij alle patiënten wordt regelmatige controle van de serumconcentratie gentamicine aanbevolen bij alle patiënten, maar vooral bij ouderen, neonaten, obese patiënten, bij patiënten met een gestoorde nierfunctie en bij patiënten met cystische fibrose. Gentamicine mag niet voorgeschreven worden als de serumconcentraties niet gevolgd kunnen worden.

Er zijn geen algemeen aanvaarde richtlijnen voor therapeutische controle van gentamicine. Volg waar mogelijk de lokale richtlijnen voor controle en dosisaanpassing. Over het algemeen gelden de volgende aanbevelingen: Controle voor toediening (“dalconcentratie”) wordt aanbevolen om te controleren of het toedieningsinterval correct is. Dalconcentraties worden aan het eind van een toedieningsinterval gemeten en mogen niet hoger zijn dan 1 mg/L voor eenmaal daags toediening of 2 mg/L voor dagelijks meerdere toedieningen. De bovengenoemde concentraties duiden op een behoefte aan een langere toedieningsinterval en niet op een verlaging van de dosis.

Controle na toediening (“piekconcentratie”) wordt aanbevolen om te controleren of de dosis toereikend is of om te controleren of deze niet te hoog is en waarschijnlijk tot toxiciteit zal leiden. Controleer piekconcentraties één uur na een intraveneuze bolusinjectie of een intramusculaire bolusinjectie gecontroleerd, of 30 minuten na afloop van een infusie. Een plasmaconcentratie van < 4 mg/L geeft aan dat de dosis waarschijnlijk ontoereikend is en dat er een dosisverhoging moet worden overwogen; plasmaconcentraties van > 10 mg/L duiden op een verhoogd risico op toxiciteit, met name ototoxiciteit, en dat er een dosisverlaging moet worden overwogen.

Controleer na elke dosisverandering de concentraties voor en na toediening om te zien of de nieuwe dosis toereikend is en de toedieningsinterval correct is.

Wijze van toediening

Uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik.

Voor intramusculaire, intraveneuze injectie of voor intraveneuze infusie na verdunning. Voor intramusculaire en intraveneuze toediening wordt hetzelfde doseringsschema aanbevolen.

Intramusculaire toediening dient overwogen te worden als intraveneuze toediening niet mogelijk of minder geschikt is voor de patiënt.

Gentamicine kan, indien medisch geïndiceerd, onverdund rechtstreeks in de ader geïnjecteerd worden; de injectie dient langzaam gedurende 2-3 minuten te worden gegeven. Snelle, rechtstreekse intraveneuze toediening kan aanvankelijk leiden tot mogelijk neurotoxische concentraties, daarom is het belangrijk dat de voorgeschreven dosis volgens het aanbevolen tijdschema toegediend wordt.

Anders moet de voorgeschreven dosis worden opgelost in maximaal 100 ml natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie of glucose 50 mg/ml (5%) oplossing voor injectie en moet de oplossing in maximaal 20 minuten toegediend worden. Dit geneesmiddel is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik en bevat geen antimicrobiële stoffen. Dien de injectie/infusie niet toe in combinatie met andere geneeskrachtige stoffen.

Overdosering

Gentamicine is een middel met een smalle therapeutische breedte. In geval van accumulatie (bijv. als gevolg van een verminderde nierfunctie) kan er nierschade en schade aan de nervus vestibulocochlearis ontstaan. Nierschade hangt samen met dalconcentraties van meer dan 4 mg/L.

Behandeling in geval van overdosering

Medicatie staken. Er is geen specifiek antidotum. In geval van overdosering of een toxische reactie kan het gentamicinegehalte in het serum door middel van peritoneale dialyse of hemodialyse verlaagd worden.

In geval van neuromusculaire blokkade (meestal veroorzaakt door interacties, q.v. voor details), is toediening van calciumchloride geschikt; zo nodig kunstmatig beademen.

Gevallen van onverenigbaarheid

Over het algemeen geldt dat gentamicinepreparaten niet gemengd mogen worden. Met name de volgende middelen zijn niet verenigbaar in gemengde oplossingen met gentamicine: penicillines, cefalosporines, erytromycine, heparines, natriumbicarbonaat. *Verdunning in het lichaam voorkomt het gevaar van fysische en chemische onverenigbaarheid waardoor gentamicine gelijktijdig met de hierboven genoemde geneesmiddelen gegeven kan worden, hetzij als een bolusinjectie in de druppelslang, met voldoende spoeling, hetzij op afzonderlijke plaatsen. In het geval van carbenicilline mag gentamicine alleen op een afzonderlijke plaats toegediend worden.

*Door toevoeging van de twee oplossingen kan er koolstofdioxide vrijkomen. Normaal gesproken lost dit op in de oplossing, maar onder bepaalde omstandigheden kunnen er kleine belletjes ontstaan. Dit geldt ook voor de combinatie gentamicine met diazepam, furosemide of flecaïnide-acetaat.