

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

GARAMYCIN SCHWAMM 10 x 10 x 0,5 cm
130 mg
implantát

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Liečivo

Jeden veľký sterilizovaný implantát GARAMYCIN SCHWAMM s rozmermi 10 x 10 x 0,5 cm obsahuje gentamicínium-sulfát v množstve, ktoré zodpovedá 130 mg gentamicínu (2,6 mg/cm³) a 280 mg kolagénu (5,6 mg/cm³).

3. LIEKOVÁ FORMA

Implantát

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Implantát GARAMYCIN SCHWAMM je indikovaný na adjuvantnú terapiu infekcií kostí a mäkkých tkanív vyvolaných mikroorganizmami citlivými na gentamicín.

Implantát GARAMYCIN SCHWAMM sa taktiež môže použiť na prevenciu lokálnych infekcií mäkkých tkanív a kostí, napr. v prípade kostných štepov alebo kĺbových protéz fixovaných bez cementov.

Implantát GARAMYCIN SCHWAMM sa nesmie použiť samotný pri potvrdenej alebo suspektnej infekcii. V týchto prípadoch sa musia podať vhodné systémové antibiotiká, vybrané podľa výsledkov mikrobiologických vyšetrení.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávka závisí od rozsahu operačného poľa a defektu, ktorý sa má liečiť.

Implantácia do mäkkých tkanív: obvykle jeden implantát 10 x 10 x 0,5 cm, maximálne 3 implantáty.

Na menšie defekty sa môže jeden implantát 10 x 10 x 0,5 cm rozstrihať na menšie kúsky.

Osteomyelitída a iné infekcie kostí: 1 implantát 10 x 10 x 0,5 cm, maximálne 5 implantátov.

Spôsob podávania

Blister s implantátom sa musí vybrať z vonkajšieho vrečka za aseptických podmienok. Potom sa zase asepticky vyberie implantát z blistra a použije sa za sucha. Ak sa vonkajší obal raz otvorí, implantát sa musí použiť alebo zlikvidovať. Liek sa nedá znovu sterilizovať.

Po chirurgickom vyčistení infikovaného ložiska sa implantát GARAMYCIN SCHWAMM vloží do dutiny rany.

Implantát GARAMYCIN SCHWAMM sa dá ľahko nastrihať na potrebnú veľkosť obyčajnými chirurgickými nožnicami.

Odporúča sa pracovať so suchými rukavicami a nástrojmi, nakoľko liek sa po navlhčení stáva lepkavý.

Počas klinických skúšaní bol liek podľa situácie aplikovaný rôznymi spôsobmi - celý, nastrihaný na požadovanú veľkosť alebo v kúskoch. Napr.: aplikovaný na plocho, zrolovaný alebo poskladaný

a vložený voľne do dutiny rany, obaľujúc ranu alebo nastrihaný na malé kúsky a pomiešaný s kostnou triešťou na implantáciu do dutiny v kosti.

Implantát GARAMYCIN SCHWAMM sa aplikuje počas chirurgického zákroku a viac sa neodstraňuje.

4.3 Kontraindikácie

Potvrdená alebo predpokladaná precitlivosť na zložky lieku alebo na iné aminoglykozidy. Kontraindikovaný je aj u pacientov s anamnézou imunologického ochorenia alebo ochorenia spojivového tkaniva.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Aj keď sa pri použití implantátu pozorujú len nízke sérové koncentrácie gentamicínu, u pacientov so závažnou renálnou poruchou a s poruchami vestibulárnych a sluchových vetiev ôsmeho kraniálneho nervu je potrebné starostlivo zvážiť prínos liečby.

Počas liečby implantátom GARAMYCIN SCHWAMM samotným alebo v kombinácii so systémovými aminoglykozidmi sa majú merať, ak je to možné, hladiny aminoglykozidov v sére a sledovať renálne funkcie vyšetrením hladiny kreatinínu v sére.

U pacientov s neuromuskulárnymi poruchami, ako je myasthenia gravis alebo Parkinsonova choroba, je potrebné postupovať s maximálnou opatrnosťou, nakoľko tieto lieky teoreticky môžu zhoršiť svalovú slabosť vďaka ich schopnosti pôsobiť podobne ako kurare na neuromuskulárnu platničku. Ak sa použijú viaceré implantáty, odporúča sa zaviesť drenáž.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť implantátu GARAMYCIN SCHWAMM nebola stanovená pre použitie u pediatrických pacientov.

4.5 Liekové a iné interakcie

Aj keď sa pri použití implantátu GARAMYCIN SCHWAMM dosahujú len nízke sérové koncentrácie gentamicínu, je potrebné brať do úvahy interakcie gentamicínu.

- ◆ Je vhodné vyhnúť sa súčasnému použitiu gentamicínu alebo iných aminoglykozidov a silných diuretík, ako je furosemid a kyselina etakrynová, ktoré samotné môžu byť ototoxické. Navyac pri ich intravenóznom podaní môžu diuretiká zvýšiť toxicitu aminoglykozidov tým, že zmenia ich sérovú a tkanivovú koncentráciu.
- ◆ Systémové alebo lokálne, súčasné alebo postupné použitie iných potenciálne neurotoxických alebo nefrotoxických liečiv, ako sú cisplatina, streptomycín, kanamycín, cefaloridín, viomycín, polymyxín B a polymyxín E, môže potenciovat toxicitu systémovo podávaných aminoglykozidov.
- ◆ Súčasné lokálne použitie betalaktámových antibiotík môže spôsobiť ich významnú vzájomnú inaktiváciu.
- ◆ Boli hlásené neuromuskulárne blokády a paralýza dýchania u mačiek, ktoré dostávali vysoké dávky gentamicínu (40 mg/kg). Možnosť výskytu takýchto fenoménov u človeka sa má zobrať do úvahy vždy, keď sa podávajú akékoľvek aminoglykozidy akoukoľvek cestou pacientom, ktorí dostávajú látky blokujúce neuromuskulárny prenos, ako sú sukcinylcholín, tubokurarín alebo dekametónium; anestetiká alebo masívne transfúzie citrátovej krvi. Ak dôjde ku neuromuskulárnej blokáde, túto možno zvrátiť kalciovými soľami.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Aminoglykozidové antibiotiká prechádzajú placentou a môžu poškodiť plod, ak sa podávajú gravidným ženám. Nie je známe, či gentamicín poškodzuje plod, keď sa podáva tehotnej žene, ani či ovplyvňuje reprodukčné funkcie.

Aminoglykozidy môžu vyvolať závažné nežiaduce účinky u dojčeného novorodenca. Je preto potrebné rozhodnúť sa, po zvážení významu lieku pre matku, či ukončiť dojčenie alebo liečbu implantátom GARAMYCIN SCHWAMM.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky podľa MedDRA terminológie sú uvedené nižšie podľa orgánových systémov, a absolútnej frekvencie. V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané podľa klesajúcej závažnosti takto:

veľmi časté ($\geq 1/10$)

časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)

zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)

veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$)

neznáme (nie je ich možné určiť z dostupných údajov)

Zvyčajne sú pozorované nízke sérové hladiny gentamicínu, čo určuje malé riziko závažných nežiaducich účinkov. Napriek tomu sú možné nežiaduce účinky typu nefrotoxicity a neurotoxicity. U pacientov so zníženou renálnou funkciou je vhodné postupovať zvlášť opatrne.

Poruchy imunitného systému

neznáme (z dostupných údajov)

Sú možné aj príznaky hypersenzitivity na implantát GARAMYCIN SCHWAMM.

Poruchy nervového systému

neznáme (z dostupných údajov)

Gentamicín vyvolal pri systémovom podávaní nežiaduce účinky na úrovni vestibulárnych a sluchových vetiev ôsmeho hlavového nervu, predovšetkým u pacientov s poruchou renálnych funkcií. Príznaky sú najmä závraty, hučanie alebo chrapoty v ušiach, ako aj oslabenie počutia. Tak ako u iných aminoglykozidov, aj tu môžu byť tieto anomálie ireverzibilné.

Poruchy obličiek a močových ciest

neznáme (z dostupných údajov)

Renálne nežiaduce účinky navodené gentamicínom sa prejavujú prítomnosťou valcov, buniek alebo bielkovín v moči alebo zvýšením sérovej ury, sérového kreatinínu a oligúriou. Tieto účinky sú častejšie u pacientov s anamnézou renálnych porúch.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

neznáme (z dostupných údajov)

Ako následok vstrebávania sa kolagénu, sa môže pozorovať miestne začervenanie, svrbenie a zvýšená sekrécia z rany.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Nepozorovali sa žiadne nežiaduce účinky po implantácii až 7 implantátov 10 x 10 x 0,5 cm. V prípade závažného predávkovania je možné znížiť sérovú hladinu gentamicínu hemodialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibiotiká na systémové použitie, iné aminoglykozidy,
ATC kód: J01GB03

GARAMYCIN SCHWAMM je sterilný implantát s obsahom širokospektrálneho antibiotika gentamicínu a kolagénu konského pôvodu ako nosiča.

Cieľom implantovania tohoto lieku je zabezpečiť vysokú koncentráciu gentamicínu v mieste implantácie, aby sa predišlo vzniku lokálnej infekcie. Liek umožňuje udržať vysokú lokálnu hladinu liečiva počas viacerých dní.

Mikrobiológia

Gentamicín je baktericídne antibiotikum, ktoré svoj účinok zabezpečuje inhibíciou normálnej proteosyntézy citlivých mikroorganizmov. Je účinný proti veľkému počtu gramnegatívnych aj grampozitívnych mikroorganizmov.

Citlivé (MIC < 1 µg/ml): *Citrobacter* a druhy *Staphylococcus*

Stredne citlivé (MIC = 1 – 4 µg/ml): *Pseudomonas aeruginosa*, druhy *Proteus* tak indol pozitívne (*P. vulgaris*), ako aj indol negatívne (*P. mirabilis*), *Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Serratia* a *Streptococcus*, druhy *Salmonella*, *Shigella*, *Klebsiella*

Proti *Streptococcus faecales* a *Diplococcus pneumoniae* sa pozoruje len minimálna aktivita.

Limitované údaje poukazujú na citlivosť určitých kmeňov *Mycoplasma*. Väčšina anaeróbnych baktérií (druhy *Clostridium*, *Bacteroides*) a *Diphtheroides* sú rezistentné. Rezistentné sú aj mykobaktérie. Baktericídna koncentrácia gentamicínu je zvyčajne rovná štvornásobku minimálnej inhibičnej koncentrácie. Pri infekciách močových ciest sa *in vitro* pozorovalo, že gentamicín bol osemkrát aktívnejší pri pH 7,5 ako pri pH 5,5.

Vo všeobecnosti sa bakteriálna rezistencia enzymatickou inaktiváciou gentamicínu vyvíja pomaly a skokom. Je možná skrížená rezistencia s inými aminoglykozidmi.

Kombinácia gentamicínu s penicilínom alebo cefalosporínom môže mať synergický efekt na niektoré bakteriálne kmene.

Gentamicín sa z lieku GARAMYCIN SCHWAMM uvoľňuje postupne po dlhšiu dobu. Vysoké baktericídne koncentrácie dosahované v mieste infekcie nielen prispievajú k účinnej kontrole infekcie, ale môžu tiež zabrániť jej vzniku.

Najdôležitejšou vlastnosťou gentamicínu však je, že si zachováva účinnosť proti radu patogénov rezistentných na ostatné antibiotiká.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Meraním exsudátu sa pozorovalo, že lokálne vysoké tkanivové koncentrácie gentamicínu medzi 300 a 9000 mg/l sa môžu dosiahnuť už za 1 až 2 hodiny. Tieto koncentrácie niekoľko krát prevyšujú

baktericídne koncentrácie gentamicínu. Významne vysoké hladiny môžu pretrvávať v exsudáte 3 až 4 dni po chirurgickom zákroku. Nepodarilo sa zistiť koreláciu medzi implantovanou dávkou (počtom implantátov) a koncentráciou gentamicínu v exsudáte. Avšak zdá sa byť zrejmom nepriama úmera medzi koncentráciou gentamicínu v exsudáte a lokálnym prekrvením v mieste chirurgickej intervencie. Uvoľňovanie gentamicínu významne ovplyvňuje implantačná technika a miesto implantácie, napr. jednoduché vloženie do dutiny rany oproti tesnému fixovaniu v kosti. Všetky tieto údaje indikujú, že uvoľňovanie gentamicínu závisí od rýchlosti resorpcie kolagénu.

Pri odporúčanom dávkovaní sú vo všeobecnosti maximálne sérové koncentrácie okolo 3 mg/l pri liečení kostných infekcií a pri liečení mäkkých tkanív možno pozorovať vyššie maximálne sérové koncentrácie 4 až 5 mg/l. V žiadnom prípade sérové koncentrácie nedosiahli toxickú úroveň.

Kolagén sa úplne vstrebe. Doba resorpcie závisí od miestnych podmienok, tak ako bolo uvedené vyššie.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie na potkanoch, králikoch a psoch ukázali, že implantát GARAMYCIN SCHWAMM je dobre tolerovaný a úplne absorbovaný. Chirurgická implantácia lieku GARAMYCIN SCHWAMM do peritonea, kostnej kôry alebo drene nenavodila u psa reakcie z neznášanlivosti, či už systémové alebo lokálne.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jeden implantát GARAMYCIN SCHWAMM s rozmermi 10 x 10 x 0,5 cm obsahuje 280 mg purifikovaného natívneho kolagénu konského pôvodu (5,6 mg/cm³). Implantát GARAMYCIN SCHWAMM je sterilizovaný etylénoxidom.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Dátum expirácie je vytlačený na obale. Čas použiteľnosti je 48 mesiacov.

Implantát GARAMYCIN SCHWAMM je sterilný liek.

Balenia obsahujúce zvyšné kúsky špongie sa nesmú znovu sterilizovať a musia sa zlikvidovať.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

GARAMYCIN SCHWAMM je balený v blistri z glykol-modifikovaného polyetylentereftalátu (PET-G) s prilepeným viečkom typu Tyvek. Blister je ďalej vložený do sterilného vrečka vyrobeného z polyetylentereftalátu a polyetylénu (PET/PE). Vrečko je zabalené v papierovej škatuľke.

Veľkosť balenia

Liek je na trhu v jednej veľkosti: 1 implantát s rozmermi 10 x 10 x 0,5 cm.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

SERB SA
Avenue Louise 480
1050 Brusel
Belgicko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

15/0005/89-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 20. marca 1989
Dátum posledného predĺženia registrácie: 17. marca 2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2021