

Склад

діюча речовина: *gentamicin*;

1 мл розчину містить гентаміцину ьсульфату у перерахуванні на гентаміцин 40 мг;

допоміжні речовини: натрію метабісульфіт (E 223), динатрію едетат, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма

Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний або зі злегка зеленувато-жовтим відтінком розчин.

Фармакотерапевтична група

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Аміноглікозиди. Гентаміцин. Код АТХ J01G B03.

Фармакодинаміка

Гентаміцин – антибіотик групи аміноглікозидів II покоління з широким спектром дії.

Проявляє,чинить бактерицидну дію. Активно проникаючи через клітинну мембрану бактерій, необоротно зв'язується з 0S субодиницею бактеріальних рибосом, перешкоджаючи утворенню комплексу транспортної і матричної РНК], що порушує синтез білка збудника.

Високоєфективний відносно різних видів грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів: *Escherichia coli*, *Proteus spp.* (індолпозитивний та індолнегативний), *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Citrobacter spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.* і *Staphylococcus spp.* (включаючи пеніцилін- і метицилінстійкі штами).

До гентаміцину стійкі: *Streptococcus pneumoniae*, більшість інших видів стрептококів, ентерококів, *Treponema pallidum* і анаеробні мікроорганізми, такі як *Bacteroides spp.* або *Clostridium spp.*

Гентаміцин є одним з основних засобів боротьби з тяжкою гнійною інфекцією, особливо зумовленою резистентною грамнегативною флорою. У деяких випадках гентаміцин ефективний при недостатній активності інших антибіотиків. Порівняно зі стрептоміцином більш нефротоксичний, але і вестибулотоксичний. Резистентність мікроорганізмів до гентаміцину розвивається повільно, однак штамми, стійкі до неоміцину і канаміцину, стійкі також і до гентаміцину (перехресна стійкість).

Фармакокінетика

Гентаміцин при парентеральному введенні легко абсорбується, досягаючи C_{max} у плазмі крові через 30 хвилин після закінчення внутрішньовенної інфузії і через 0,5-2 години після внутрішньом'язового введення.

Терапевтичні концентрації у крові (не менше 6-10 мкг/мл) зберігаються протягом 6-8 годин.

При внутрішньовенному краплинному введенні концентрація гентаміцину у плазмі крові протягом перших годин перевищує концентрацію, що досягається після внутрішньом'язового застосування препарату. Зв'язування з білками крові становить 20-30 %. Об'єм розподілу – 0,25 л/кг.

У терапевтичних концентраціях визначається у тканині нирок, легенів, у плевральному і перитонеальному ексудатах. У нормі гентаміцин погано проходить через гематоенцефалічний бар'єр, але при менінгіті концентрація у спинномозковій рідині підвищується.

Приблизно 70 % гентаміцину протягом доби екскретується у незміненому стані у сечу за допомогою клубочкової фільтрації. Період напіввиведення з плазми становить у дорослих із нормальною функцією печінки 2-4 години, у дітей – 2,5-4 години, у новонароджених – 5-8 годин. При порушенні видільної функції нирок концентрація гентаміцину у крові істотно підвищується і збільшується період його напіввиведення (до 70 годин і більше).

Показання

Враховуючи обмежену терапевтичну широту гентаміцину, його слід застосовувати у випадках, коли мікроорганізми резистентні до більш безпечних антибіотиків.

Гентаміцин призначати для лікування інфекцій, спричинених чутливими до нього збудниками, у тому числі:

- септицемія| (включаючи неонатальний сепсис);
- ускладнені урогенітальні інфекційні захворювання;
- інфекційні захворювання нижніх відділів дихальних шляхів;
- інфекційні захворювання шкіри, кісток, суглобів, м'яких тканин; інфіковані опікові рани;
- інфекційні захворювання центральної нервової системи (включаючи менінгіт) у комбінації з β -лактамними антибіотиками;
- інфекції черевної порожнини (включаючи перитоніт).

Протипоказання

Підвищена чутливість до компонентів препарату/антибіотиків групи аміноглікозидів, хронічна ниркова недостатність з азотемією та уремією, неврит слухового нерва, міастенія, паркінсонізм, ботулізм (гентаміцин може спричинити порушення нервово-м'язової передачі, що може призвести до подальшого ослаблення скелетної мускулатури), літній вік, попереднє лікування ототоксичними препаратами. Обмеженням до застосування препарату є гостра ниркова недостатність.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Слід уникати одночасного призначення з високоактивними діуретиками (фуросемід, етакринова кислота), оскільки останні можуть підсилити ототоксичний та нефротоксичний ефект. Можливе порушення функції дихання внаслідок нейром'язової блокади у хворих, яким одночасно з гентаміцином призначають міорелаксанти (сукцинілхолін, тубокурарин, декаметоній), анестетики, або у хворих, у яких призначенню препарату передувало масивне переливання крові з цитратним антикоагулянтном. Застосування солей кальцію та антихолінестеразних засобів може усунути явища нейром'язової блокади.

Слід уникати одночасного та/або послідовного системного або місцевого застосування інших нейротоксичних та/або нефротоксичних засобів, таких як цисплатин, цефалоридин, аміноглікозидні антибіотики, поліміксин В, колістин, ванкоміцин.

Ризик порушення функції нирок збільшується при одночасному застосуванні з гентаміцином індометацину, фенілбутазону та інших нестероїдних протизапальних лікарських засобів, а також хінідину, циклофосфану, цефалоспоринів (рекомендується моніторинг функції нирок), гангліоблокаторів, верапамілу, поліглюкіну. Гентаміцин збільшує токсичність дигоксину.

При одночасному введенні аміноглікозидів та пеніцилінів зменшується період напіввиведення і знижується їх вміст у сироватці крові.

Період напіввиведення скорочується у пацієнтів з вираженими порушеннями функції нирок при комбінованому застосуванні карбеніциліну з гентаміцином.

При сумісному застосуванні з біфосфонатами зростає ризик розвитку гіпокальціємії, з ботулінічним токсином збільшується ризик токсичності у зв'язку з посиленням нервово-м'язової блокади.

Одночасне застосування з пероральними антикоагулянтами може збільшити гіпотромбінемічний ефект.

Особливості застосування

У зв'язку з широким спектром дії гентаміцин часто призначають при змішаній інфекції, а також у випадках, коли збудник не встановлений, зазвичай у поєднанні з напівсинтетичними пеніцилінами (ампіциліном, карбеніциліном).

У пацієнтів із захворюваннями нирок необхідно регулярно контролювати концентрацію гентаміцину в сироватці крові та функцію нирок, а також функції слухового і вестибулярного апаратів.

Симптоми порушення функції нирок або ураження слухового чи вестибулярного апарату потребують припинення терапії гентаміцином або, тільки у виняткових випадках, корекції його дози.

Гентаміцину сульфат слід застосовувати з обережністю пацієнтам з дегідратацією, ботулізмом, паркінсонізмом, гіпокальціємією, діабетом, ожирінням, середнім отитом (у тому числі в анамнезі), а також хворим літнього віку і пацієнтам, які приймали ототоксичні лікарські засоби раніше. Під час лікування слід вживати достатню кількість рідини.

Швидко пряме внутрішньовенне введення препарату не рекомендується.

Пацієнти із захворюваннями нирок, втратою слуху, запамороченнями чи шумом у вухах особливо чутливі до гентаміцину.

У зв'язку з невеликим клінічним досвідом не рекомендується введення всієї добової дози гентаміцину сульфату при таких станах:

- опіки площею більше 20 %;
- цистофіброз;
- асцит;
- ендокардит;

- хронічна ниркова недостатність із застосуванням гемодіалізу;
- сепсис.

При тривалому застосуванні або великих дозах доза препарату має забезпечувати рівень концентрації гентаміцину у крові, що не перевищує максимально допустимий. Для цього у хворих групи ризику у період лікування необхідно контролювати концентрацію гентаміцину у крові. Регулярно (1 або 2 рази на тиждень, а у хворих, які одержують більші дози, або тих, хто знаходиться на лікуванні більше 10 днів, – щодня) слід контролювати функцію нирок. Щоб уникнути розвитку порушень слуху, рекомендується регулярно (1 або 2 рази на тиждень) досліджувати вестибулярну функцію або визначати втрату слуху на високих частотах.

В окремих випадках слухові порушення можуть виникати після закінчення лікування.

Необхідно повідомити лікаря про наявність таких симптомів: відчуття будь-якої втрати слуху, відчуття дзвону або шуму у вухах, запаморочення, порушення координації рухів, оніміння, поколювання шкіри, м'язові посмикування, судоми у будь-який момент під час лікування. Це може свідчити про розвиток неврологічних побічних ефектів.

Серед антибіотиків групи аміноглікозидів можлива перехресна гіперчутливість.

На фоні лікування може розвинути резистентність мікроорганізмів. У таких випадках необхідно відмінити препарат і провести дослідження чутливості мікроорганізмів до антибіотика.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Дані щодо впливу гентаміцину на здатність керувати автомобілем або іншими механізмами відсутні. Однак у деяких пацієнтів препарат у високих дозах може викликати порушення рівноваги, що супроводжується нудотою і запамороченням, тому під час терапії рекомендується утримуватися від занять потенційно небезпечними видами діяльності, що потребують підвищеної концентрації уваги і швидкості психомоторних реакцій (включаючи управління транспортними засобами та іншими механізмами).

Застосування у період вагітності або годування груддю

Препарат протипоказаний у період вагітності. При необхідності призначення препарату годування груддю слід припинити.

Спосіб застосування та дози

Препарат призначати внутрішньом'язово і внутрішньовенно.

Доза, спосіб введення та інтервали між введеннями залежать від локалізації і тяжкості інфекції, віку пацієнта і функції нирок. Дозовий режим розраховується, виходячи з маси тіла пацієнта. При поліпшенні|покращанні| клінічного стану або при розвитку побічних ефектів дозу слід знижувати.

Дорослі і діти віком від 14 років. Зазвичай добова доза препарату для пацієнтів із помірним/тяжким перебігом інфекційного процесу становить 3 мг/кг маси тіла внутрішньом'язово, розподілена на 2-3 введення. Максимальна добова доза для дорослих становить 5 мг/кг, розподілена на 3-4 введення. Звичайна тривалість застосування|вживання| препарату для всіх пацієнтів – 7-10 діб.

При тяжких та ускладнених інфекціях курс терапії може бути продовжений у разі необхідності. У таких випадках рекомендується здійснювати контроль за функцією нирок, органів слуху і вестибулярного апарату, оскільки токсичність препарату проявляється після його застосування більше 10 діб.

Розрахунок маси тіла, на яку необхідно призначати препарат. Дозу розраховувати за фактичною масою тіла (ФМТ), якщо у пацієнта немає надлишкової маси тіла (тобто додатково не більше 20 % до ідеальної маси тіла (ІМТ)). Враховуючи, що гентаміцин погано розподіляється у жировій тканині, якщо пацієнт має надлишок маси тіла, дозу розраховувати за формулою: $ІМТ + 0,4 (ФМТ - ІМТ)$.

При порушенні функції нирок необхідно змінити|поміняти| режим дозування препарату так, щоб він гарантував терапевтичну адекватність лікування. При кожній можливості потрібно контролювати концентрацію гентаміцину у сироватці крові, яка через 30-60 хвилин після внутрішньом'язового введення має становити 5-10 мкг/мл|.

Перед призначенням гентаміцину необхідно визначити кліренс креатиніну. Початкова разова доза для пацієнтів зі стабільною хронічною нирковою недостатністю становить 1-1,5 мг/кг, у подальшому дозу та інтервал між введеннями слід визначати залежно від кліренсу креатиніну.

Кліренс креатиніну, мл/хв	Усі наступні дози (% від початкової дози)	Інтервал між
----------------------------------	--	---------------------

70	100	8
40-69	100	12
30-39	50	8
20-29	50	12
15-19	50	16
10-14	50	24
5-9	50	36

Дорослим пацієнтам із бактеріальною інфекцією, які перебувають на діалізі, призначати 1-1,5 мг/кг після завершення кожного діалізу. При перитонеальному діалізі додають лівлізі додавати 1 мг гентаміцину до 2 л діалізного розчину.

Діти. Дітям віком до 3 років гентаміцину сульфат призначати винятково за життєвими показаннями.

Добові дози становлять: новонародженим і дітям віком до 1 року – 2-5 мг/кг, дітям від 1 до 5 років – 1,5-3 мг/кг, 6-14 років – 3 мг/кг. Максимальна добова доза для дітей всіх вікових груп становить 5 мг/кг. Препарат вводити 2-3 рази на добу протягом 7-10 діб.

Для внутрішньовенного введення однократну дозу препарату розводити розчинником. Звичайний об'єм розчинника (стерильний ізотонічний розчин натрію хлориду або 5 % розчин глюкози) для дорослих становить 50-300 мл; для дітей об'єм розчинника потрібно відповідно зменшити. Концентрація гентаміцину у розчині не має перевищувати 1 мг/мл (0,1 %). Тривалість внутрішньовенної інфузії – 1-2 години; вводити зі швидкістю 60-80 крапель/хв. Внутрішньовенні інфузії проводити 2-3 дні, потім переходити на внутрішньом'язове введення.

Діти

Дітям віком до 3 років препарат призначати тільки за життєвими показаннями.

Передозування

Симптоми: запаморочення, нудота, блювання, нефротоксичність, ототоксичність, нервово-м'язова блокада з дихальною недостатністю.

Лікування: внутрішньовенне введення прозерину, а також 10 % розчину кальцію хлориду або 5 % розчину кальцію глюконату. Перед введенням прозерину внутрішньовенно вводять атропін у дозі 0,5–0,7 мг, чекають прискорення пульсу і через 1,5–2 хвилини вводять внутрішньовенно 1,5 мг прозерину. Якщо ефект цієї дози виявився недостатнім, вводять повторно таку ж дозу прозерину (при появі брадикардії роблять додаткову ін'єкцію атропіну). У тяжких випадках пригнічення дихання необхідна штучна вентиляція легень. Може виводитися за допомогою гемодіалізу (ефективніший) і перитонеального діалізу.

Побічні реакції

Ототоксичність (ураження восьмої пари черепно-мозкових нервів): можливе зниження гостроти слуху, спочатку високих тонів (тому порушення розпізнання мовлення, які є низькочастотними, не є першими ознаками ототоксичності), та ураження вестибулярного апарату (при симетричному ураженні вестибулярного апарату ці порушення у деяких випадках на перших етапах можна навіть не помітити). Проявляється запамороченням або вертиго. Шум у вухах, втрата слуху. Особливий ризик може спричинити подовження курсу лікування гентаміцином – 2–3 тижні.

Нефротоксичність: частота та ступінь тяжкості ушкоджень нирок залежать від величини разової дози, тривалості лікування та індивідуальних особливостей пацієнта, якості контролю терапії та одночасного прийому інших нефротоксичних лікарських засобів. Ураження нирок проявляється нирковою недостатністю зазвичай легкого ступеня, гострим тубулярним некрозом, інтерстиціальним нефритом, зниженням швидкості клубочкової фільтрації (спостерігається після кількох днів лікування або після припинення терапії), протеїнурією, азотемією, рідше – олігурією, і, як правило, має оборотний характер.

Крім високої концентрації препарату у плазмі крові, що особливо підвищує ризик розвитку ототоксичності та нефротоксичності, існує багато інших факторів ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

Електролітні порушення: гіпомагніємія, гіпокальціємія і гіпокаліємія.

З боку травного тракту: стоматит, нудота, блювання, підвищене слиновиділення, втрата апетиту, втрата маси тіла, псевдомембранозний коліт.

З боку імунної системи: алергічні реакції, включаючи шкірні висипання, кропив'янку, свербіж, лихоманку, пурпуру. Анафілактичні реакції та ендотоксичний шок. Задишка, набряк Квінке.

З боку крові: тромбоцитопенія, гранулоцитопенія, анемія, лейкопенія.

Зміни лабораторних показників: підвищення рівня трансаміназ сироватки крові (АЛТ, АСТ), білірубіну, ретикулоцитів.

З боку ЦНС: головний біль, сонливість, нейротоксичність (енцефалопатія, сплутаність свідомості, летаргія, галюцинації, судоми і депресія), периферична нейропатія.

З боку серцево-судинної системи: гіпотензія.

Інші: блокада нервово-м'язової провідності та пригнічення дихання, біль у суглобах, м'язовий біль, загальна слабкість.

Зміни в місці введення: у місці ін'єкції – гіперемія, болючість, ущільнення у місці введення, атрофія або некроз підшкірної клітковини, при внутрішньовенному введенні – розвиток флебітів та перифлебітів.

Термін придатності

5 років.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 10 ампул в картонній коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).