Состав

действующее вещество: гентамицин;

1 мл содержит гентамицина сульфата (в пересчете на гентамицин и безводное вещество) 40 мг;

вспомогательные вещества: натрия метабисульфит, динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная или с легким оттенком жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Противомикробные средства для системного применения. Антибактериальные препараты для системного применения. Аминогликозиды. Гентамицин. Код АТХ J01G B03.

Фармакодинамика

Гентамицин – антибиотик группы аминогликозидов с широким спектром действия. Механизм действия связан с ингибированием рибосомальных субъединиц 30S. Тесты *in vitro* подтверждают его активность относительно разных видов грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов: *Escherichia coli, Proteus spp*. (индолположительный и индолотрицательный), *Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella spp., Enterobacter spp., Citrobacter spp., Salmonella spp., Shigella spp.* и *Staphylococcus spp.* (включая пенициллин- и метициллиноустойчивые штаммы). Следующие микроорганизмы, как правило, устойчивые к гентамицину: *Streptococcus pneumoniae,* большинство других видов стрептококков, энтерококков, *Neisseria meningitides, Treponema pallidum* и анаэробные микроорганизмы, такие как *Bacteroides spp*. или *Clostridium spp*.

Фармакокинетика

Гентамицин легко абсорбируется, достигая максимальной концентрации в плазме крови через 30–60 минут после внутримышечного введения.

Терапевтические концентрации в крови сохраняются в течение 6–8 часов.

При внутривенном капельном введении концентрация антибиотика в плазме крови в течение первых часов превышает концентрацию, которая достигается после внутримышечного применения препарата. Связь с белками составляет 0–10 %.

В терапевтических концентрациях определяется в ткани почек, легких, плевральном и перитонеальном экссудатах. В норме гентамицин при парентеральном введении плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, но при менингите концентрация в спинномозговой жидкости повышается. Препарат проникает в грудное молоко.

Около 70 % гентамицина на протяжении суток экскретируется в неизмененном виде в мочу путем клубочковой фильтрации. Период полувыведения из плазмы составляет около 2 часов. При нарушении выделительной функции почек существенно повышается концентрация и увеличивается период полувыведения гентамицина.

Показания

Учитывая ограниченную терапевтическую широту гентамицина, его следует применять в случаях, когда микроорганизмы резистентны к более безопасным антибиотикам.

Гентамицина сульфат назначают для лечения инфекций, вызванных чувствительными к нему возбудителями, таких как:

- сепсис;
- инфекции мочевыводящих путей;
- заболевания нижних отделов дыхательных путей;
- инфекционные заболевания кожи, костей, мягких тканей; инфицированные ожоговые раны;
- инфекционные заболевания центральной нервной системы (ЦНС) (менингит) в комбинации с ß-лактамными антибиотиками;
- инфекции брюшной полости (перитонит).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата/антибиотикам группы аминогликозидов, хроническая почечная недостаточность с азотемией и уремией, неврит слухового нерва, миастения, паркинсонизм, ботулизм (гентамицин может вызвать нарушение нервно-мышечной передачи, что может привести к дальнейшему ослаблению скелетной мускулатуры), пожилой возраст, предшествующее лечение ототоксическими препаратами. Ограничением к

применению препарата являются острая почечная недостаточность.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Следует избегать одновременного назначения с высокоактивными диуретиками (фуросемид, этакриновая кислота), поскольку последние могут усилить ототоксический и нефротоксический эффект. Возможны нарушения функции дыхания вследствие нейромышечной блокады у больных, которым одновременно с гентамицином назначают миорелаксанты (сукцинилхолин, тубокурарин, декаметоний), анестетики, либо у больных, у которых назначению препарата предшествовало массивное переливание крови с цитратным антикоагулянтом. Применение солей кальция и антихолинэстеразных средств может устранить явления нейромышечной блокады.

Следует избегать одновременного и/или последовательного системного или местного применения других нейротоксических и/или нефротоксических средств, таких как цисплатин, цефалоридин, аминогликозидные антибиотики, полимиксин В, колистин, ванкомицин.

Риск нарушения функции почек увеличивается при одновременном применении с гентамицином индометацина, фенилбутазона и других нестероидных противовоспалительных лекарственных средств, а также хинидина, циклофосфана, цефалоспоринов (рекомендуется мониторинг функции почек), ганглиоблокаторов, верапамила, полиглюкина. Гентамицин увеличивает токсичность дигоксина.

При одновременном введении аминогликозидов и пенициллинов уменьшается период полувыведения и снижается их содержание в сыворотке крови.

Период полувыведения сокращается у пациентов с выраженными нарушениями функции почек при комбинированном применении карбенициллина с гентамицином.

При совместном применении с бифосфонатами возрастает риск развития гипокальциемии,

с ботулиническим токсином увеличивается риск токсичности в связи с усилением нервно-мышечной блокады.

Одновременное применение с пероральными антикоагулянтами может увеличить гипотромбинемический эффект.

Антагонизм возможен при одновременном введении гентамицина с прозерином или пиридостигнином.

Особенности применения

В связи с широким спектром действия гентамицин часто назначают при смешанной инфекции, а также в случаях, когда возбудитель не установлен, обычно в сочетании с полусинтетическими пенициллинами (ампициллином, карбенициллином).

У пациентов с заболеваниями почек необходимо регулярно контролировать концентрацию гентамицина в сыворотке крови и функцию почек, а также функции слухового и вестибулярного аппарата.

Симптомы нарушения функции почек или поражения слухового или вестибулярного аппарата требуют прекращения терапии гентамицином или, только в исключительных случаях, коррекции его дозы.

Гентамицина сульфат следует применять с осторожностью пациентам с дегидратацией, ботулизмом, паркинсонизмом, гипокальциемией, диабетом, ожирением, средним отитом (в том числе в анамнезе), а также больным пожилого возраста и пациентам, принимавшим ототоксические лекарственные средства ранее. Во время лечения следует употреблять достаточное количество жидкости.

Быстрое прямое введение препарата не рекомендуется.

Пациенты с заболеваниями почек, потерей слуха, головокружением или шумом в ушах особенно чувствительны к гентамицину.

В связи с небольшим клиническим опытом не рекомендуется введение всей суточной дозы гентамицина сульфата при таких состояниях:

- ожоги площадью более 20 %;
- цистофиброз;
- асцит;
- эндокардит;
- хроническая почечная недостаточность с применением гемодиализа;
- сепсис.

При длительном применении или больших дозах доза препарата должна обеспечивать уровень концентрации гентамицина в крови, не превышающий максимально допустимый. Для этого у больных группы риска в период лечения необходимо контролировать концентрацию гентамицина в крови. Регулярно (1

или 2 раза в неделю, а у больных, получающих большие дозы, или у тех, кто находятся на лечении более 10 дней, – ежедневно) следует контролировать функцию почек. Чтобы избежать развития нарушений слуха, рекомендуется регулярно (1 или 2 раза в неделю) проводить исследования вестибулярной функции или определять потерю слуха на высоких частотах.

В отдельных случаях слуховые нарушения могут возникать после окончания лечения.

Необходимо уведомить врача о наличии следующих симптомов: чувство любой потери слуха, ощущение звона или шума в ушах, головокружение, нарушение координации движений, онемение, покалывание кожи, мышечные подергивания, судороги в любой момент во время лечения. Это может свидетельствовать о развитии неврологических побочных эффектов.

Среди антибиотиков группы аминогликозидов возможна перекрестная гиперчувствительность.

На фоне лечения может развиться резистентность микроорганизмов. В подобных случаях необходимо отменить препарат и провести исследование чувствительности микроорганизмов к антибиотику.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Данные о влиянии гентамицина на способность управлять автомобилем или другими механизмами отсутствуют. Однако у некоторых пациентов препарат в высоких дозах может вызвать нарушение равновесия, которое сопровождается тошнотой и головокружением, поэтому во время лечения рекомендуется воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (включая управление транспортными средствами и другими механизмами).

Применение в период беременности или кормления грудью

В связи с тем, что гентамицина сульфат проникает сквозь плаценту и может оказывать нефротоксическое действие на плод, препарат противопоказан для применения в период беременности.

Лекарственное средство проникает в грудное молоко, поэтому следует либо прекратить кормление грудью, либо отказаться от применения лекарственного средства.

Способ применения и дозы

Препарат назначают внутримышечно и внутривенно.

Доза, способ введения и интервалы между приемами зависят от локализации и тяжести инфекции, возраста пациента и функции почек. Режим дозирования рассчитывается, исходя из массы тела пациента. При улучшении клинического состояния или при развитии побочных эффектов дозу снижают.

Взрослые и дети старше 14 лет. Обычно суточная доза для пациентов с умеренным и тяжелым течением инфекционного процесса составляет 3 мг/кг массы тела внутримышечно, распределенная на 2–3 введения. Максимальная суточная доза для взрослых составляет 5 мг/кг, разделенная на 3–4 введения. Обычная продолжительность применения препарата для всех пациентов – 7–10 суток.

При тяжелых и осложненных инфекциях курс терапии можно продлить при необходимости. В таких случаях рекомендуется осуществлять контроль функции почек, органов слуха и вестибулярного аппарата, поскольку токсичность препарата проявляется после его применения более 10 суток.

Расчет дозы исходя из массы тела. Дозу рассчитывают по фактической массе тела (ФМТ), если у пациента нет избыточного веса (то есть дополнительно не более 20 % идеальной массы тела (ИМТ)). Учитывая, что гентамицин плохо распределяется в жировой ткани, если пациент имеет избыток массы тела, доза рассчитывается по формуле: ИМТ + 0,4 (ФМТ – ИМТ).

При нарушении функции почек необходимо изменить режим дозирования препарата так, чтобы он гарантировал терапевтическую адекватность лечения. При каждой возможности нужно контролировать концентрацию гентамицина в сыворотке крови, которая через 30–60 минут после введения должен составлять 5–10 мкг/мл.

Перед назначением гентамицина необходимо определить клиренс креатинина. Начальная разовая доза для пациентов со стабильной хронической почечной недостаточностью составляет 1–1,5 мг/кг, в дальнейшем дозу и интервал между приемами определяют в зависимости от клиренса креатинина.

Клиренс креатинина (мл/мин)	Все последующие дозы (% от начальной дозы)	Интервал между приемами (часы)
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

Взрослым пациентам с бактериальной инфекцией, находящимся на диализе, назначают 1–1,5 мг/кг после завершения каждого диализа. При перитонеальном диализе добавляют 1 мг гентамицина к 2 л диализного раствора.

Дети. Детям в возрасте до 3 лет гентамицина сульфат назначают исключительно по жизненным показаниям.

Суточные дозы составляют: новорожденным и детям до 1 года – 2–5 мг/кг, детям от 1 до 5 лет – 1,5–3 мг/кг, 6–14 лет – 3 мг/кг. Максимальная суточная доза для детей всех возрастных групп составляет 5 мг/кг. Препарат вводят 2–3 раза в сутки в течение 7–10 суток.

Для *внутривенного введения* разовую дозу препарата разводят растворителем. Обычный объем растворителя (стерильный 0,9 % раствор натрия хлорида или 5 % раствор глюкозы) для взрослых составляет 50–300 мл; для детей объем растворителя нужно соответственно уменьшить. Концентрация гентамицина в растворе не должна превышать 1 мг/мл (0,1 %). Продолжительность внутривенной инфузии – 1–2 часа; вводят со скоростью 60–80 капель/минуту.

Внутривенные инфузии проводят 2–3 дня, затем переходят на внутримышечное введение.

Дети

Детям в возрасте до 3-х лет гентамицина сульфат назначают исключительно по жизненным показаниям.

Передозировка

Симптомы: головокружение, тошнота, рвота, нефротоксичность, ототоксичность, нервно-мышечная блокада с дыхательной недостаточностью.

Лечение: внутривенное введение прозерина, а также 10 % раствора кальция хлорида или 5 % раствора кальция глюконата. Перед введением прозерина внутривенно вводят атропин в дозе 0,5–0,7 мг, ожидают ускорения пульса и через 1,5–2 минуты вводят внутривенно 1,5 мг прозерина. Если эффект этой дозы окажется недостаточным, вводят повторно такую же дозу прозерина (при появлении брадикардии вводят дополнительную инъекцию атропина). В тяжелых случаях угнетения дыхания необходима искусственная вентиляция легких. Может выводиться с помощью гемодиализа (более эффективен) и перитонеального диализа.

Побочные реакции

Ототоксичность (поражение восьмой пары черепно-мозговых нервов): возможно снижение остроты слуха, сначала высоких тонов (поэтому нарушение распознавания речи, которые являются низкочастотными, не является первыми признаками ототоксичности), и поражения вестибулярного аппарата (при симметричном поражении вестибулярного аппарата эти нарушения в некоторых случаях на первых этапах могут быть даже не замечены). Проявляется головокружением или вертиго. Шум в ушах, потеря слуха. Особый риск может вызывать удлинение курса лечения гентамицином – 2–3 недели.

Нефротоксичность: частота и степень тяжести повреждения почек зависят от величины разовой дозы, длительности лечения и индивидуальных особенностей пациента, качества контроля терапии и одновременного приема других нефротоксических лекарственных средств. Поражение почек проявляется почечной недостаточностью обычно легкой степени, острым тубулярным некрозом, интерстициальным нефритом, снижением скорости клубочковой фильтрации (наблюдается после нескольких дней лечения или после прекращения терапии), протеинурией, азотемией, реже – олигурией, и, как

правило, носит обратимый характер.

Кроме высокой концентрации препарата в плазме крови, особенно повышающей риск развития ототоксичности и нефротоксичности, существуют много других факторов риска (см. раздел «Особенности применения»).

Электролитные нарушения: гипомагниемия, гипокальциемия и гипокалиемия.

Со стороны пищеварительного тракта: стоматит, тошнота, рвота, повышенное слюноотделение, потеря аппетита, потеря массы тела, псевдомембранозный колит.

Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, включая кожные высыпания, крапивницу, зуд, лихорадку, пурпуру. Анафилактические реакции и эндотоксический шок. Одышка, отек Квинке.

Со стороны крови: тромбоцитопения, гранулоцитопения, анемия, лейкопения.

Изменения лабораторных показателей: повышение уровня трансаминаз сыворотки крови (АЛТ, АСТ), билирубина, ретикулоцитов.

Со стороны ЦНС: головная боль, сонливость, нейротоксичность (энцефалопатия, спутанность сознания, летаргия, галлюцинации, судороги и депрессия), периферическая нейропатия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: гипотензия.

Другие: блокада нервно-мышечной проводимости и угнетение дыхания, боль в суставах, мышечная боль, общая слабость.

Изменения в месте введения: в месте инъекции – гиперемия, болезненность, уплотнение в месте введения, атрофия или некроз подкожной клетчатки, при внутривенном введении – развитие флебитов и перифлебитов.

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ºС.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 2 мл в ампуле; по 10 ампул в контурной ячеечной упаковке; по 1 контурной ячеечной упаковке в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ПАО «Галичфарм».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 79024, г. Львов, ул. Опрышковская, 6/8.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.