

## **Состав**

*действующее вещество:* gentamicin;

1 мл раствора содержит гентамицина сульфата 40 мг;

*вспомогательные вещества:* натрия метабисульфит (Е 223), динатрия эдетат, вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Раствор для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачная бесцветная или слегка окрашенная жидкость.

## **Фармакотерапевтическая группа**

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

## **Фармакодинамика**

Гентамицин является антибиотиком группы аминогликозидов с широким спектром действия. Механизм действия связан с ингибированием рибосомальных субъединиц 30S. Тесты *in vitro* подтверждают его активность в отношении различных видов грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов: *Escherichia coli*, *Proteus spp.* (индолположительный и индолнегативный), *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Citrobacter spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.* и *Staphylococcus spp.* (включая пенициллин- и метициллинрезистентные штаммы). Нижеуказанные микроорганизмы, как правило, устойчивы к гентамицину: *Streptococcus pneumoniae*, большинство других видов стрептококков, энтерококков, *Neisseria meningitidis*, *Treponema pallidum* и анаэробные микроорганизмы, такие как *Bacteroides spp.* или *Clostridium spp.*

## **Фармакокинетика**

Максимальная концентрация в плазме крови через 0,5-2 часа после внутримышечного введения 80 мг гентамицина составляет 4-12 мкг/мл. Подобные концентрации достигаются и после внутривенного введения. Период полувыведения – 2,5 часа и повышается при нарушении выделительной функции

почек. Связывание с белками плазмы составляет 20-30 %. Объем распределения – 0,25 л/кг. В норме гентамицин плохо проходит через гематоэнцефалический барьер, при менингите концентрация в спинномозговой жидкости повышается.

Гентамицин проникает через плаценту. Концентрации, наблюдаемые в крови плода, составляют примерно 40 % концентрации, которая определяется в крови матери.

Гентамицин не метаболизируется в организме. Выводится в неизменном виде с мочой, преимущественно путем гломерулярной фильтрации, и частично – путем клубочковой секреции.

## **Показания**

Учитывая ограниченную терапевтическую широту Гентамицина-Дарница, его следует применять в тех случаях, когда микроорганизмы резистентны к более безопасным антибиотикам.

Бактериальные инфекции, вызванные чувствительной к гентамицину микрофлорой, включая: инфекции нижних отделов дыхательных путей, осложненные урогенитальные инфекции, инфекции костей и суставов, в том числе остеомиелит, инфекции кожи и мягких тканей, инфицированные ожоговые раны, абдоминальные инфекции (перитонит), инфекции центральной нервной системы, в частности менингит в комбинации с  $\beta$ -лактамными антибиотиками, септицемия.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к действующему веществу или к другим компонентам лекарственного средства; неврит слухового нерва; хроническая почечная недостаточность с азотемией и уремией; миастения; паркинсонизм; ботулизм (гентамицин может вызвать нарушение нервно-мышечной передачи, что может привести к дальнейшему ослаблению скелетной мускулатуры); пожилой возраст; предварительное лечение ототоксическими лекарственными средствами. Ограничением к применению лекарственного средства является острая почечная недостаточность.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

При одновременном применении лекарственного средства с другими препаратами возможно:

*с ототоксическими средствами (в частности капреомицин, цисплатин, тейкопланин, ванкомицин, сильнодействующие диуретики: фуросемид, этакриновая кислота) – усиление ототоксического эффекта, такая комбинация не рекомендуется;*

*с нейротоксичными или нефротоксичными средствами (в частности стрептомицин, неомицин, канамицин, капреомицин, тобрамицин, цефалоридин, паромомицин, биомицин, полимиксин В, колистин, амикацин, ванкомицин, тейкопланин, такролимус, амфотерицин В, циклоспорин, клиндамицин, пиперациллин, метоксифлуран, фоскарнет, радиоконтрастные средства для внутривенного введения, цисплатин) – усиление нейротоксического или нефротоксического эффекта, такая комбинация не рекомендуется;*

*с недеполяризирующими миорелаксантами – усиление миорелаксирующего действия курареподобных лекарственных средств;*

*с метоксифлураном, полимиксинами для парентерального введения, лекарственными средствами, блокирующими нервно-мышечную передачу (ингаляционные средства для общей анестезии, наркотические анальгетики, переливание больших количеств крови с цитратными консервантами) – увеличение риска возникновения остановки дыхания вследствие усиления нервно-мышечной блокады;*

*с ботулиническим токсином – увеличение риска токсичности в связи с усилением нервно-мышечной блокады;*

*с лекарственными средствами, повышающими мышечный тонус – снижение эффективности последних;*

*с цефалоспоридами – усиление нефротоксического эффекта; во время терапии рекомендуется мониторинг функции почек;*

*с пенициллинами – усиление бактерицидного эффекта;*

*с бисфосфонатами – увеличение риска развития гипокальциемии;*

*с индометацином (парентеральное введение) – увеличение риска развития токсического действия гентамицина за счет увеличения периода полувыведения и снижение клиренса.*

## **Особенности применения**

Гентамицин является одним из основных средств лечения тяжелой гнойной инфекции, вызванной резистентной грамотрицательной флорой. В связи с широким спектром действия гентамицин можно назначать при смешанной инфекции, а также в случаях, если возбудитель не установлен, обычно в сочетании с полусинтетическими пенициллинами: ампициллином, карбенициллином.

Лечение лекарственным средством следует проводить только по назначению врача и под тщательным клиническим контролем из-за потенциальной токсичности гентамицина.

При лечении гентамицином необходимо регулярно проводить анализ крови для определения плазменных концентраций лекарственного средства для обеспечения адекватного и избежания потенциально токсического уровня лекарственного средства в крови.

Во время лечения следует употреблять достаточное количество жидкости.

Как и другие аминогликозиды, гентамицин является потенциально нефро- и нейротоксическим. Риск развития данных побочных эффектов выше у больных с нарушением функции почек, а также при назначении лекарственного средства в больших дозах или на протяжении длительного времени. Поэтому регулярно (1 или 2 раза в неделю, а у больных, получающих большие дозы или находящихся на лечении более 10 дней, – ежедневно) необходимо контролировать функцию почек. Во избежание развития нарушений слуха, рекомендуется регулярно (1 или 2 раза в неделю) проводить исследование вестибулярной функции или определения потери слуха на высоких частотах.

В отдельных случаях слуховые нарушения могут возникать после окончания лечения.

Необходимо сообщить врачу о наличии следующих симптомов: ощущение 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.

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

Лекарственное средство следует применять с осторожностью пациентам с дегидратацией, гипокальциемией, больным со снижением функции почек, ожирением.

В связи с небольшим клиническим опытом не рекомендуется вводить всю суточную дозу гентамицина при таких состояниях: ожоги площадью более 20 %, цистопатия, асцит, эндокардит, хроническая почечная недостаточность с применением гемодиализа, сепсис.

Быстрое прямое введение лекарственного средства может привести на начальном этапе к потенциально нейротоксической концентрации гентамицина, и очень важно дозу вводить через рекомендованные промежутки времени.

Среди антибиотиков группы аминогликозидов возможна перекрестная гиперчувствительность.

На фоне лечения может развиваться резистентность микроорганизмов. В подобных случаях необходимо отменить лекарственное средство и провести исследование чувствительности микроорганизмов к антибиотику.

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

Лекарственное средство влияет на скорость нервно-мышечного проведения, в связи с чем при лечении лекарственным средством следует воздержаться от управления автотранспортом и работы с механизмами, требующими повышенного внимания.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

В связи с тем, что гентамицина сульфат проникает через плаценту и может оказывать нефротоксическое действие на плод, лекарственное средство противопоказано для применения во время беременности.

Лекарственное средство проникает в грудное молоко, поэтому при необходимости назначения гентамицина матери следует или прекратить кормление грудью, или отказаться от применения лекарственного средства.

### **Способ применения и дозы**

Гентамицин следует применять внутримышечно или внутривенно. Доза, способ введения и интервалы между введениями зависят от тяжести заболевания и состояния пациента. Дозовый режим рассчитывается, исходя из массы тела пациента.

Взрослым и детям с 14 лет.

Обычная суточная доза гентамицина для пациентов с умеренными и тяжелыми инфекциями составляет 3 мг/кг массы тела внутримышечно, разделенная на 2-3 введения. Максимальная суточная доза для взрослых составляет 5 мг/кг массы тела, распределенная на 3-4 введения. Обычная продолжительность применения лекарственного средства для всех пациентов – 7-10 суток.

При тяжелых и осложненных инфекциях курс терапии можно продолжить по необходимости. В таких случаях рекомендуется осуществлять контроль за функцией почек, слуха и вестибулярного аппарата, поскольку токсичность лекарственного средства проявляется после его применения более 10 суток.

*Расчет массы тела, на которую необходимо назначать гентамицин.*

Дозу рассчитывать по фактической массе тела (ФМТ), если у пациента нет избыточного веса (то есть дополнительно не больше 20 % к идеальной массе тела (ИМТ)). Если пациент имеет избышек массы тела, доза рассчитывается на такую массу тела (ДМТ) за формулой:  $ДМТ = ИМТ + 0,4 (ФМТ - ИМТ)$ .

*При нарушении функции почек* необходимо изменить режим дозирования лекарственного средства так, чтобы он гарантировал терапевтическую адекватность лечения. При каждой возможности следует контролировать концентрацию гентамицина в сыворотке крови. Через 30-60 минут после внутримышечного введения сывороточные концентрации должны составлять 5-10 мкг/мл.

Начальная разовая доза для пациентов со стабильной ХПН составляет 1-1,5 мг/кг массы тела, в дальнейшем дозу и интервал между введениями определяют в зависимости от клиренса креатинина.

Клиренс креатинина мл/мин	Все следующие дозы (% от начальной дозы)	Интервал между введениями, час
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, которые находятся на диализе, лекарственное средство назначают в дозе 1-1,5 мг/кг массы тела в конце каждого диализа.

При перитониальном диализе у взрослых добавлять 1 мг гентамицина к 2-м литрам диализного раствора.

Для внутривенного введения дозу лекарственного средства разводить растворителем. Обычный объем растворителя (стерильный физиологический раствор или 5 % раствор глюкозы) для взрослых составляет 50-300 мл, для детей объем растворителя надо соответственно уменьшить. Продолжительность внутривенной инфузии 1-2 часа.

Концентрация гентамицина в растворе не должна превышать 1 мг/мл (0,1 %).

#### Детям.

Детям до 3 лет гентамицина сульфат назначать исключительно по жизненным показаниям.

Обычная суточная доза гентамицина составляет: новорожденным и детям до 1 года - 2-5 мг/кг массы тела, детям 1-5 лет - 1,5-3 мг/кг массы тела, детям 6-14 лет - 3 мг/кг массы тела. Максимальная суточная доза для детей всех возрастных групп составляет 5 мг/кг массы тела, разделенная на 2-3 введения. Средняя продолжительность лечения 7-10 дней.

#### **Дети**

Лекарственное средство можно применять детям. Детям до 3 лет гентамицин можно назначать только по жизненным показаниям.

#### **Передозировка**

*Симптомы:* головокружение, тошнота, рвота, нефротоксические и ототоксические проявления, блокада нервно-мышечной проводимости

(остановка дыхания).

*Лечение:* взрослым внутривенно вводить прозерин, а также 10 % раствор кальция хлорида или 5 % раствор кальция глюконата. Перед введением прозерина предварительно внутривенно вводить атропин в дозе 0,5-0,7 мг, ожидать учащения пульса и через 1,5-2 минуты вводят внутривенно 1,5 мг (3 мл 0,05 % раствора) прозерина. Если эффект этой дозы оказался недостаточным, вводить повторно такую же дозу прозерина (при появлении брадикардии делать дополнительную инъекцию атропина). В тяжелых случаях угнетения дыхания необходима искусственная вентиляция легких. Может выводиться с помощью гемодиализа (более эффективен) и перитонеального диализа.

### **Побочные реакции**

*Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата:* ототоксичность (поражение VIII пары черепно-мозговых нервов, особенно если срок лечения длится 2-3 месяца) – шум в ушах, снижение слуха, вестибулярные и лабиринтные нарушения, необратимая глухота.

*Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения:* першение в горле, одышка.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* тошнота, рвота, повышенная жажда, потеря аппетита, стоматит, в отдельных случаях – псевдомембранозный колит.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* повышение активности печеночных трансаминаз, гипербилирубинемия.

*Со стороны почек и мочевыводящей системы:* нефротоксичность (нарушение функции почек) – олигурия, азотемия, протеинурия, микрогематурия, интерстициальный нефрит, почечная недостаточность, в отдельных случаях – почечный тубулярный некроз.

*Со стороны обмена веществ, метаболизма:* гипомагниемия, гипокальциемия, гипокалиемия, гипонатриемия.

*Со стороны нервной системы:* головная боль, сонливость, спутанность сознания, подергивания мышц, парестезии, чувство онемения, судороги, эпилептические приступы, периферическая нейропатия, энцефалопатия, нарушения нервно-мышечной передачи.

*Со стороны психики:* депрессия, галлюцинации, у детей – психоз.



*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* снижение артериального давления.

*Со стороны крови и лимфатической системы:* анемия, лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, эозинофилия, пурпура.

*Со стороны иммунной системы:* реакции гиперчувствительности, в том числе сыпь, зуд, гиперемия, крапивница, отек Квинке, анафилактический шок, развитие суперинфекции.

*Общие нарушения и реакции в месте введения:* общая слабость, боль в мышцах, отеки, лихорадка, озноб, повышенное слюноотделение, нарушения в месте введения (в том числе гиперемия, уплотнение кожи, атрофия или некроз подкожной клетчатки, при внутривенном введении – развитие флебитов и перифлебитов).

### **Срок годности**

3 года.

Не применять лекарственное средство после окончания срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 2 мл в ампуле; по 5 ампул в контурной ячеечной упаковке; по 2 контурные ячеечные упаковки в пачке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.

## **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).