

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
Гентаміцин САНДОЗ

Склад:

діюча речовина: гентаміцин;

1 мл розчину містить 20 мг або 40 мг гентаміцину у вигляді гентаміцину сульфату;

допоміжні речовини: метилгідроксibenзоат, пропілгідроксibenзоат, натрію метабісульфіт, динатрію едетат, пропіленгліколь, сірчана кислота або натрію гідроксид (для доведення рН), вода для ін'єкцій.

Лікарська форма.

Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Аміноглікозиди. Код АТС J01G B03.

Клінічні характеристики.

Показання. Лікування тяжких системних інфекцій, спричинених мікроорганізмами, резистентними до більш безпечних антибіотиків. Гентаміцин призначають для лікування інфекцій, спричинених чутливими до нього збудниками, у тому числі:

- септицемія (включаючи неонатальний сепсис);
- хронічні інфекції сечовивідних шляхів;
- інфекційні захворювання нижніх відділів дихальних шляхів;
- інфекційні захворювання шкіри, м'яких тканин; інфіковані опікові рани;
- інфекційні захворювання центральної нервової системи (включаючи менінгіт) у комбінації з бета-лактамами антибіотиками;
- інфекції черевної порожнини (включаючи перитоніт);
- інфекції, що супроводжуються захворюваннями, які порушують опірність організму людини (лейкемія, діабет, терапія кортикостероїдами та ін.). У таких випадках гентаміцин, як правило, застосовується у комбінації з бета-лактамами антибіотиками;
- профілактика інфекційних ускладнень у перед- та післяопераційний період.

Противоказання. Виражені порушення функції нирок (гостра та хронічна ниркова недостатність), підвищена чутливість організму до гентаміцину та інших антибіотиків аміноглікозидного ряду.

Дітям до 3-х років Гентаміцин САНДОЗ слід призначати тільки за життєвими показаннями.

Препарат не призначають також при захворюваннях слухового нерва та вестибулярного апарата, при азотемії, міастенії.

Період вагітності (особливо I триместр) та період лактації. Попереднє лікування ототоксичними лікарськими засобами.

Спосіб застосування та дози. Гентаміцин застосовують внутрішньом'язово або внутрішньовенно. Доза, спосіб введення та інтервали між введеннями залежать від тяжкості захворювання і стану пацієнта. Дозовий режим розраховується, виходячи з маси тіла пацієнта.

Дорослі. Звичайна добова доза гентаміцину для пацієнтів з помірними та серйозними інфекціями становить 3 мг/кг маси тіла внутрішньом'язово або внутрішньовенно, розподілена на 2 - 3 введення.

Максимальна добова доза для дорослих становить 5 мг/кг маси тіла, розподілена на 3 - 4 введення.

Так як аміноглікозиди, у тому числі гентаміцин, розподіляються у позаклітинній рідині і не накопичуються у жировій тканині, їх дози при ожирінні слід зменшувати. Дозу розраховують на фактичну масу тіла (ФМТ), якщо у пацієнта немає надлишкової маси тіла (тобто додатково не більше 20% до ідеальної маси тіла (ІМТ)). У випадку перевищення ідеальної маси тіла на 20% і більше доза розраховується на таку масу тіла (ДМТ) за формулою:

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

$$\text{ДМТ} = \text{ІМТ} + 0,4 (\text{ФМТ} - \text{ІМТ})$$

Звичайна тривалість застосування препарату для всіх пацієнтів – 7 - 10 діб.

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

Діти. Дітям до 3 років гентаміцин призначають виключно за життєвими показаннями. Добові дози становлять: новонародженим та немовлятам – 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 усіх вікових груп становить 5 мг/кг. Препарат вводять 2 - 3 рази на добу.

У новонароджених, немовлят і дітей молодшого віку рекомендується щодня визначати концентрацію гентаміцину у сироватці крові (через 1 год після введення вона повинна становити приблизно 4 мкг/мл).

При порушенні функції нирок необхідно змінити режим дозування препарату так, щоб він гарантував терапевтичну адекватність лікування. При кожній можливості слід контролювати концентрацію гентаміцину у сироватці крові. Через 30 - 60 хв. після внутрішньом'язового введення сироватковій концентрації повинні становити 5 - 10 мкг/мл.

Початкова разова доза для пацієнтів зі стабільною хронічною нирковою недостатністю становить від 1 до 1,5 мг/кг маси тіла, в подальшому дозу та інтервал між введеннями визначають залежно від кліренса креатиніну.

Кліренс креатиніну мл/хв	Всі наступні дози (% від початкової дози)	Інтервал між введеннями, год.
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 з бактеріальною інфекцією, яким необхідний діаліз, призначають 1 - 1,5 мг гентаміцину на кг маси тіла наприкінці кожної процедури діалізу.

Для внутрішньовенного введення дозу препарату розводять розчинником. Звичайний об'єм розчинника (стерильний фізіологічний розчин або 5% розчин глюкози) для дорослих становить 50 - 300 мл, для дітей об'єм розчинника треба відповідно зменшити. Тривалість внутрішньовенної інфузії 1 - 2 год. Концентрація гентаміцину в розчині не повинна перевищувати 1 мг/мл (0,1%).

Побічні реакції.

Ототоксичність (ушкодження восьмої пари черепно-мозкових нервів): може розвиватися зниження гостроти слуху і ураження вестибулярного апарату (при симетричному ураженні вестибулярного апарату ці порушення у деяких випадках на перших етапах можуть бути навіть непоміченими). Особливий ризик може спричинити подовжений курс 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 над терапією та одночасного прийому інших нефротоксичних лікарських засобів. Ураження нирок проявляється протеїнурією, азотемією, рідше – олігурією і, як правило, носить зворотний характер.

Інші побічні ефекти, які відзначаються рідко: підвищення рівня сироваткових трансаміназ (АЛТ, АСТ),

білірубіну, ретикулоцитів, а також тромбоцитопенія, гранулоцитопенія, анемія, зниження рівня кальцію у сироватці, шкірні висипання, кропив'янка, свербіж, пропасниця, головний біль, блювання, м'язовий біль.

Дуже рідко виникають такі побічні ефекти: нудота, підвищене слиновиділення, втрата апетиту, втрата ваги, пурпура, набряк гортані, біль у суглобах, гіпотензія та сонливість, можливі блокада нервово-м'язової провідності та пригнічення дихання.

У місці внутрішньом'язового введення гентаміцину можлива болючість, при внутрішньовенному введенні – розвиток флебітів та перифлебітів.

Передозування.

Симптоми: нудота, блювання, нефротоксичні та ототоксичні прояви, блокада нейром'язової провідності (зупинка дихання).

Лікування: дорослим внутрішньовенно вводять прозерин, а також 10% розчин кальцію хлориду або 5% розчин кальцію глюконату. Перед введенням прозерину заздалегідь внутрішньовенно вводять атропін у дозі 0,5 - 0,7 мг, чекають прискорення пульсу і через 1,5 - 2 хв вводять внутрішньовенно 1,5 мг (3 мл 0,05% розчину) 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) та перитонеального діалізу.

У новонароджених можливо проведення обмінного переливання крові.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

При призначенні вагітним жінкам гентаміцин може чинити шкідливий вплив на плід (ототоксичність).

При вагітності препарат проникає через гематоенцефалічний бар'єр і в амніотичну рідину.

У разі годування дитини груддю та необхідності призначення за показаннями гентаміцину матері слід або припинити годування груддю або відмінити цей антибіотик.

Діти.

Гентаміцин слід призначати дітям до 3 років тільки за життєвими показаннями. Курс лікування повинен бути коротким.

Особливості застосування. У пацієнтів із захворюваннями нирок необхідно регулярно контролювати сироваткові концентрації гентаміцину та функцію нирок, а також слуху.

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

Гентаміцин слід застосовувати з обережністю у пацієнтів з дегідратацією, ботулізмом, паркінсонізмом чи гіпокальціємією, а також у хворих літнього віку. Ризик ототоксичності зростає при зневодненні організму та в осіб літнього і похилого віку. У зв'язку з цим останні мають вживати достатню кількість рідини.

Хворі, які мають захворювання нирок, втрату слуху, запаморочення чи шум у вухах, особливо чутливі до гентаміцину.

У зв'язку з невеликим клінічним досвідом не рекомендується вводити всю добову дозу гентаміцину при таких станах: опіки площею понад 20%; цистофіброз; асцит; ендокардит; хронічна ниркова недостатність із застосуванням гемодіалізу; сепсис.

При тривалому застосуванні доза препарату повинна бути такою, яка б забезпечувала рівень концентрації гентаміцину в крові, що не перевищує максимально допустимий. Для цього у хворих, віднесених до групи ризику, у період лікування необхідно контролювати рівень концентрації гентаміцину в крові.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими

механізми

У деяких пацієнтів високі дози гентаміцину можуть спричинити порушення вестибулярного апарату (нудоту, запаморочення), тому слід утримуватися від керування автотранспортом і занять іншими потенційно небезпечними видами діяльності, що потребують підвищеної концентрації уваги і швидкості психомоторних реакцій.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Гентаміцин не слід застосовувати одночасно з сильнодіючими діуретиками, такими як етакринова кислота, фуросемід, оскільки діуретики можуть посилити ототоксичний ефект аміноглікозидів.

При поєднаному застосуванні з міорелаксантами гентаміцин може потенціювати їхню дію. Слід запобігати одночасному застосуванню гентаміцину з іншими нейротоксичними або нефротоксичними антибіотиками, такими як стрептоміцин, неоміцин, канаміцин, тобраміцин, цефалоридин, паромоміцин, біоміцин, поліміксин В, колістин, амікацин, ванкоміцин.

При одночасному застосуванні гентаміцину з амфотерицином В, циклоспорином, кліндаміцином, піперациліном, метоксифлураном, фоскарнетом, радіоконтрастними засобами для внутрішньовенного введення і цисплатином, підвищується ризик порушення функції нирок, а також функції вестибулярного і слухового апаратів.

При застосуванні гентаміцину одночасно з препаратами, що спричиняють нейром'язову блокаду, відбувається посилення нейром'язової блокади і може виникнути дихальний параліч. Кальцій є антидотом для сукцинілхоліну і неостигмін – для тубокурарину.

Пеніцилін потенціює бактерицидний ефект гентаміцину; однак обидва препарати несумісні фізично і хімічно і не повинні змішуватися в одному об'ємі.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Гентаміцин є антибіотиком групи аміноглікозидів з широким спектром дії. Механізм дії пов'язаний з інгібуванням рибосомальних субодиноць 30S. Тести *in vitro* підтверджують його активність відносно різних видів грампозитивних та 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- та метицилінрезистентні штами). Нижчеказані мікроорганізми, як правило, стійкі до гентаміцину: *Streptococcus pneumoniae*, більшість інших видів стрептококів, ентерококів, *Neisseria meningitidis*, *Treponema pallidum* та анаеробні мікроорганізми, такі як *Bacteroides spp.* або *Clostridium spp.*

Фармакокінетика. Максимальна концентрація в плазмі крові через 0,5 - 2 год після внутрішньом'язового введення 80 мг гентаміцину становить 4 – 12 мкг/мл. Подібні концентрації досягаються і після внутрішньовенного введення. Період напіввиведення – 2,5 год і підвищується при порушенні видільної функції нирок. Зв'язування з білками плазми становить 20 - 30%. Об'єм розподілу – 0,25 л/кг. У нормі гентаміцин погано проходить через гематоенцефалічний бар'єр, при менінгіті концентрація у спинномозковій рідині підвищується.

Гентаміцин проникає через плаценту. Концентрації, які спостерігаються в крові плода, становлять приблизно 40% концентрації, яка визначається у матері.

Гентаміцин не метаболізується в організмі. Виводиться в незміненому вигляді з сечею, переважно шляхом гломерулярної фільтрації, і частково шляхом клубочкової секреції.

Фармацевтичні характеристики:

основні фізико-хімічні властивості: безбарвний або майже безбарвний прозорий розчин, практично без видимих часток.

Несумісність.

Гентаміцин може інактувати деякі бета-лактамі антибіотики *in vitro* і меншою мірою, *in vivo*. Ця реакція особливо важлива, коли карбеніцилін і тикарцилін застосовуються одночасно з гентаміцином.

Реакція відбувається, головним чином, *in vitro*; тому гентаміцин і бета-лактамі антибіотики не слід змішувати в одному шприці або інфузійній системі.

Термін придатності.

5 років.

Умови зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей місці при температурі не вище 25°C.

Упаковка.

По 10 ампул у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Лек фармацевтична компанія д.д., Словенія, підприємство компанії Сандоз.

Місцезнаходження.

1526 Любляна, Веровшкова 57, Словенія.