

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ГЕНТАМІЦИН - К
(GENTAMICIN-K)

Загальна характеристика:

міжнародна назва: gentamicin;

основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний чи злегка жовтуватого кольору розчин, практично без механічних домішок;

склад: 1 мл розчину містить 40 мг гентаміцину у вигляді сульфату;

2 мл розчину містять 80 мг гентаміцину у вигляді сульфату;

допоміжні речовини: метилпарагідроксибензоат, пропілпарагідроксибензоат, динатрію едетат, натрію метабісульфіт, вода для ін'єкцій.

Форма випуску. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Аміноглікозиди. Код АТС J01G B03.

Фармакологічні властивості. Гентаміцин є бактерицидним антибіотиком з групи аміноглікозидів.

Фармакодинаміка. Гентаміцин гальмує синтез білків у бактеріальній клітині шляхом зв'язування з субодинамиами рибосом. Основне значення має активне проникнення гентаміцину через стінку клітини бактерії. У бактеріальній клітині може створюватись дуже висока концентрація гентаміцину, яка значно перевищує концентрацію у тканинах, що оточують бактерію. В анаеробних умовах при збільшеній осмолярності та низькій величині рН такий градієнт зменшується, пасаж ускладнюється і розвивається відносна резистентність бактерії до гентаміцину. При високій концентрації кальцію і магнію також гальмується проходження гентаміцину в бактерію.

Гентаміцин діє на аеробні грамнегативні бактерії, стафілококи і *Listeria monocytogenes*.

Гентаміцин активний відносно грампозитивних бактерій: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus* (а також штамів, резистентних до пеніциліну і метициліну), *Listeria monocytogenes*.

Гентаміцин активний відносно грамнегативних бактерій: майже всі ентеробактерії: *E.coli*, різні види *Enterobacter spp*, *Klebsiella spp*, *Proteus* (індолпозитивні та індолнегативні), *Salmonella spp*, *Shigella spp*, *Providencia spp*, *Serratia spp*, *Citrobacter spp*, *Hafnia spp*, *Edwardsiella spp* і різні види *Arizona*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Brucella spp*, *Moraxella spp*, *Pasteurella multocida*, *Francisella tularensis*, *Acinetobacter calcoaceticus*, різні види *Aeromonas*, *Campylobacter pylori*, *C. jejuni*.

Фармакокінетика. Гентаміцин при внутрішньом'язовому введенні швидко і повністю всмоктується. Максимальна концентрація у сироватці крові розвивається через 30 - 90 хв.

При внутрішньовенному введенні гентаміцину протягом 20-30 хв у сироватці крові досягається така ж концентрація, як і при внутрішньом'язовому введенні.

Після інтраперитонеального або інтраплеврального введення гентаміцин швидко всмоктується. Після інтратрехеального або інтравентрикулярного введення його всмоктування є незначним.

Після внутрішньом'язового введення 80 мг гентаміцину середня максимальна концентрація через 0,5 – 2 год у сироватці становить 7 г/мл. Оптимальна максимальна концентрація становить від 7 до 10 г/мл. У новонароджених дітей віком до 7 днів максимальна концентрація у сироватці крові 4 г/мл розвивається через 30-60 хв після введення дози 2,5 мг/кг маси тіла.

Зв'язування гентаміцину з білками плазми незначне (25%); лише при низькій концентрації кальцію і магнію у сироватці крові зв'язування з білками може досягати 70%.

Об'єм розподілу приблизно становить 25% маси тіла. Гентаміцин потрапляє в інтерстицій майже всіх органів. Він добре проникає в еритроцити, нейтрофіли і особливо у клітини проксимальних ниркових каналців, де його концентрація перебільшує концентрацію у сироватці крові.

Період напіввиведення гентаміцину становить від 1,5 до 5,5 год, у дітей старшого віку – 1 год, а у новонароджених дітей – від 2,3 до 3,3 год.

У бронхіальному секреті концентрація гентаміцину становить лише 25% від концентрації у сироватці крові.

У дорослих людей концентрація гентаміцину у лікворі дуже низька. Дещо більша концентрація може досягатись

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

у новонароджених дітей, а також у пацієнтів із запальним менінгітом.

Гентаміцин добре проникає у рогівку і водянисту вологу, і майже не потрапляє у склоподібне тіло. У синовіальній рідині концентрація гентаміцину досягає 25 – 50% від концентрації у сироватці крові. У простаті та слині препарат знаходиться у дуже незначній кількості. У жовчі його концентрація досягає 25 – 88 % від концентрації у сироватці крові. У сечі гентаміцин виявляється у дуже високій концентрації (в 25 – 100 разів вище, ніж концентрація у сироватці крові). Гентаміцин потрапляє у серцевий м'яз, печінку, м'язи та нирки, де накопичується 40% від усієї кількості в організмі. Концентрація гентаміцину у сироватці крові плода становить до 40% від концентрації у сироватці крові матері.

Гентаміцин у дуже низькій кількості виділяється з грудним молоком.

В організмі людини гентаміцин не метаболізується. Він виділяється шляхом гломерулярної фільтрації. У проксимальних відділах каналців відбувається резорбція деякої частини цього препарату. У пацієнтів з нормальною функцією нирок кліренс гентаміцину становить 60 мл/хв. У новонароджених дітей протягом 12 годин виводиться 30% введеної дози.

При порушенні функції нирок виведення препарату уповільнюється. Гемодіаліз зменшує концентрацію гентаміцину у сироватці крові майже вдвічі. Перитонеальний діаліз також виводить гентаміцин з організму.

Показання для застосування. Лікування інфекцій, викликаних чутливими до цього антибіотика мікроорганізмами:

- сепсис та інші тяжкі системні інфекції,
- внутрішньоочеревинні інфекції: перитоніт, абсцеси, холангіт (здебільшого у комбінації з метронідазолом або кліндаміцином),
- тяжкі неонатальні інфекції,
- інфекції сечовивідних шляхів (пієлонефрит, цистит, уретрит, простатит),
- інфекції дихальних шляхів (пневмонія, плеврит, емпієма плеври),
- вторинні інфекції при опіках, травмах та хірургічних втручаннях (особливо, коли операція проводиться на сечовивідних шляхах або кишечнику),
- туляремія,
- ендокардит (здебільшого у комбінації з бета-лактамами антибіотиками).

Спосіб застосування та дози. Гентаміцин вводять внутрішньом'язово, але можна також вводити і внутрішньовенно. В обох випадках застосовують однакову дозу. Гентаміцин можна вводити безпосередньо у вену або у внутрішньовенний катетер. Тривалість введення становить 2 – 3 хв. При одночасному введенні загальної добової дози гентаміцину тривалість введення становить від 30 до 60 хв. Можна вводити одноразову добову дозу препарату.

Одноразове введення добової дози не рекомендується пацієнтам з імунодефіцитом (нейтропенія), тяжкою нирковою недостатністю, кистозним фіброзом, асцитом, інфекційним ендокардитом, значними опіками (більше 20 % поверхні шкіри), а також вагітним жінкам.

Дози для пацієнтів з нормальною функцією нирок

Дорослі та діти старше 12 років: від 2 до 5 мг/кг/добу, внутрішньом'язово або внутрішньовенно 1-3 рази на добу.

Дітям до 12 років препарат вводять лише за життєвими показаннями.

Діти віком від 2 тижнів до 12 років: 5 мг/кг/добу, внутрішньом'язово або внутрішньовенно 1-3 рази на добу.

Новонароджені діти віком до 2 тижнів: 5 мг/кг/добу, внутрішньом'язово або внутрішньовенно 2 рази на добу.

Початкова доза гентаміцину для дорослих повинна становити 1,5 – 2 мг/кг маси тіла незалежно від функції нирок, тому що ця доза забезпечує найадекватнішу концентрацію у сироватці крові.

Для проведення нетривалої внутрішньовенної інфузії гентаміцин необхідно розчинити в 100 – 200 мл стерильного фізіологічного розчину або стерильного 5% розчину глюкози. Концентрація гентаміцину у розчині не повинна перевищувати 1 мг/мл.

Дози для пацієнтів з нирковою недостатністю

Початкова доза така сама, як і для пацієнтів з нормальною функцією нирок, а при продовженні лікування рекомендується або збільшити інтервал між введеннями, або зменшити дозу.

Сечовина		Кліренс креатиніну		Креатинин сироватки		Дози та інтервали між введеннями
мг/100 мл	ммоль/л	мл/хв	мл/с	мг/100 мл	моль/л	
< 40	< 6,8	> 70	> 1,16	< 1,4	< 124	80 мг* через кожні 8 год
40 - 100	6,8 - 17	30 - 70	0,5-1,16	1,4 - 1,9	124 - 168	80 мг* через кожні 12 год
100 - 200	17 - 34	10 - 30	0,16-0,5	1,9 - 2,8	168 - 248	80 мг* через кожні 18 год
				2,8 - 3,7	248 - 327	80 мг* через кожні 24 год
> 200	> 34	5 - 10	0,08-0,16	3,7 - 5,3	327 - 469	80 мг* через кожні 36 год
				5,3 - 7,2	469 - 636	80 мг* через кожні 48 год

Дози гентаміцину для пацієнтів з порушеною функцією нирок

* Доза гентаміцину для пацієнтів з масою тіла менше 60 кг становить 60 мг

Після останнього гемодіалізу гентаміцин вводять у дозі 1 – 1,5 мг/кг маси тіла.

При перитонеальному діалізі дозу гентаміцину 1 мг/кг маси тіла додають до 2 літрів рідини для діалізу.

Тривалість лікування: від 7 до 10 днів і більше при дуже тяжких і ускладнених інфекціях.

Побічна дія.

Гентаміцин токсично впливає на вестибулярний та слуховий апарат, нирки, гальмує нейром'язову передачу. Ймовірність порушення слуху і функції нирок збільшується, якщо концентрація гентаміцину у сироватці крові постійно перевищує 2 г/мл.

До інших можливих ефектів належать реакції підвищеної чутливості, підвищення температури тіла, еозинофілія, нейтропенія, тромбоцитопенія, анемія, протеїнурія, зниження гемоглобіну, гіпокальціємія, гіпокаліємія, гіпомагніємія, головний біль,

втомлюваність, парестезія, порушення зору, пальпітація, збільшення рівня сечовини, креатиніну, білірубину, а також збільшення активності трансаміназ. Відмічалась також можливість появи стійкої діареї внаслідок суперінфекції резистентними бактеріями (псевдомембранозний коліт).

Протипоказання. Підвищена чутливість до гентаміцину або будь-якого іншого інгредієнта цього препарату, а також підвищена чутливість до інших аміноглікозидів; астеничний бульбарний параліч, неврит слухового нерва, тяжка ниркова недостатність, годування груддю.

Передозування. Передозування може призвести до необоротного порушення слухового і вестибулярного апарату, транзиторного порушення функції нирок і нейром'язової блокади. Необхідно пильно стежити за функцією дихання, проводити аудіографію, вестибулографію, контролювати діурез і концентрацію гентаміцину, сечовини, креатиніну, кальцію, магнію і калію у сироватці крові. Для пацієнта необхідно забезпечити адекватну гідратацію. Нейром'язову блокаду можна зменшити введенням кальцію і неостигміну. Швидкість виведення гентаміцину з організму можна збільшити проведенням гемодіалізу, особливо при нирковій недостатності.

Особливості застосування. За пацієнтами, яким проводиться лікування гентаміцином, слід проводити пильне медичне спостереження, оскільки гентаміцин, так само, як і інші аміноглікозиди, має нефротоксичну активність, порушує вестибулярний і слуховий апарат і гальмує нейром'язову передачу. Необхідно уважно стежити за появою порушень слуху, запаморочення або дзвону у вухах. При тривалому лікуванні та введенні високих доз необхідно контролювати концентрацію гентаміцину у сироватці крові, функцію нирок, вестибулярну функцію і слух. Для пацієнтів з гіпокальціємією лікування слід проводити з обережністю.

На підвищений ризик ураження слухового і вестибулярного апарату наражаються пацієнти з порушенням слухового і вестибулярного апарату, пацієнти з порушеною функцією нирок, пацієнти, яких лікували іншими ототоксичними препаратами, яким не проводиться адекватна гідратація і яким вводяться високі дози гентаміцину протягом тривалого періоду.

Нефротоксична дія гентаміцину найчастіше проявляється у людей похилого віку, жінок, пацієнтів з нирковою недостатністю, поганою гідратацією, з нефротичним синдромом, діабетичною нефропатією, а також у пацієнтів, яких лікували іншими нефротоксичними препаратами. Таке порушення є транзиторним і проявляється підвищеною концентрацією креатиніну у сироватці крові. Для пацієнтів з вираженою нирковою недостатністю, а

також для людей похилого віку (старше 65 років) дозу необхідно коригувати згідно з функцією нирок. Рекомендується забезпечити адекватну гідратацію пацієнта.

Рідко гентаміцин впливає на нейром'язову передачу (викликаючи нейром'язовий параліч). Такий ефект виникає в основному при швидкому внутрішньовенному введенні або при введенні високих доз гентаміцину у плевральну або перитонеальну ділянку. Особлива обережність необхідна при лікуванні пацієнтів з міастенічним синдромом і хворобою Паркінсона через можливу появу блокади нейром'язової передачі. Такій блокаді можна запобігти повільнішим внутрішньовенним введенням.

У новонароджених і маленьких дітей однакові дози, розраховані на масу тіла, викликають меншу концентрацію гентаміцину у сироватці, ніж у дорослих, тому необхідно призначати дещо вищі терапевтичні дози. З міркувань безпеки рекомендується у дітей щоденно визначати концентрацію гентаміцину у сироватці крові. Через 1 годину після введення концентрація гентаміцину у сироватці крові повинна становити не менше 4 г/мл.

При введенні добової дози гентаміцину за декілька разів, концентрація гентаміцину у сироватці крові, визначена перед наступним введенням, не повинна бути більше ніж 2 г/мл. Якщо добову дозу вводять у вигляді одноразового введення, то концентрація гентаміцину у сироватці крові перед наступним введенням не повинна бути більше ніж 1 г/мл.

Вагітність і лактація

Аміноглікозиди проходять через плацентарний бар'єр і можуть викликати ураження вестибулярного і слухового апарату плода. Лікування гентаміцином вагітних жінок можна проводити лише у випадках, загрозованих для життя і за умови відсутності іншого адекватного антибіотика.

Гентаміцин виділяється разом з грудним молоком, і тому матерям під час лікування рекомендується припинити годування груддю.

Вплив на здатність керувати автомобілем та іншими механічними засобами

Гентаміцин, в основному, не впливає на психофізичні здатності. В окремих випадках він може викликати тимчасові порушення рівноваги. Такі порушення можуть також виникати і після припинення лікування, про що необхідно попередити пацієнтів.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами.

Деякі діуретики (етакринова кислота і фуросемід) посилюють побічну дію гентаміцину, тому що при такому поєднаному застосуванні збільшується концентрація цього антибіотика в сироватці крові та тканинах. При внутрішньовенному застосуванні діуретиків збільшується ризик порушення функції нирок, вестибулярного і слухового апарату.

При застосуванні гентаміцину разом з препаратами, що викликають нейром'язову блокаду (сукцинілхолін або тубокурарин), відбувається посилення нейром'язової блокади і може виникнути дихальний параліч. Антидотами є препарати кальцію та неостигмін.

Гентаміцин не можна вводити разом з іншими нейротоксичними і нефротоксичними препаратами, особливо з амікацином, тобраміцином, ванкоміцином, цефалоридином, віоміцином, поліміксином В, нетроміцином, неоміцином і стрептоміцином.

Поєднане застосування гентаміцину та амфотерицину В, циклоспорину, цисплатину, кліндаміцину, піперациліну, метоксифлурану, фоскарнету і радіоконтрастних агентів для внутрішньовенного введення збільшує ризик порушення функції нирок, вестибулярного і слухового апарату.

Беталактамні антибіотики можуть інактувати гентаміцин. Тому їх не можна змішувати в одному флаконі для внутрішньовенного введення. Крім того, гентаміцин не можна змішувати з еритроміцином, гепарином і гідрокарбонатом натрію.

Умови та термін зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці. Не заморозувати! Термін придатності – 5 років.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 1 мл (40 мг/1 мл) в ампулах №10 у чарунковій упаковці у картонній коробці. По 2 мл (80 мг/2 мл) в ампулах №10 у чарунковій упаковці у картонній коробці.

Виробник. КРКА, д.д., Ново место, Словенія.

Адреса. Ново место, Словенія.

