

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**по медицинскому применению препарата**  
**ГЕНТАМИЦИНА СУЛЬФАТ-ДАРНИЦА**  
**(GENTAMICIN SULFATE-DARNITSA)**

**Состав:**

*действующее вещество:* gentamycin; 1 мл раствора содержит гентамицина сульфата 40 мг в пересчете на 100 % безводное вещество;

*вспомогательные вещества:* натрия метабисульфит, динатрия эдетат, вода для инъекций.

**Лекарственная форма.** Раствор для инъекций.

**Фармакотерапевтическая группа.** Антибактериальные средства для системного применения.

Аминогликозиды.

**Код АТС.** J01G B03.

**Клинические характеристики.**

**Показания.**

Учитывая особенности терапевтической широты Гентамицина-Дарница, его следует применять в тех случаях, когда микроорганизмы резистентны к более безопасным антибиотикам.

Бактериальные инфекции, вызванные чувствительной к гентамицину микрофлорой. Инфекции дыхательных путей: бронхит, пневмония, эмпиема плевры. Осложненные урогенитальные инфекции: пиелонефрит, цистит, уретрит, простатит, гонорея, эндометрит. Инфекции костей и суставов, в том числе остеомиелит. Инфекции кожи и мягких тканей; инфицированные ожоги, инфицированные раны. Абдоминальные инфекции: перитонит, пельвиоперитонит. Гнойно-септические заболевания, возникающие у больных с лейкозами и злокачественными новообразованиями на фоне проводимой цитостатической, лучевой терапии и при применении иммуносупрессантов. Инфекции центральной нервной системы, в частности менингит. Септицемия.

**Противопоказания.**

Гиперчувствительность к компонентам препарата. Неврит слухового нерва. Хроническая почечная недостаточность с азотемией и уреемией. Миастения, паркинсонизм. Ботулизм (гентамицин может вызвать нарушение нервно-мышечной передачи, что может привести к дальнейшему ослаблению скелетной мускулатуры). Пожилой возраст. Дети до 3-х лет.

Период беременности (особенно I триместр) и период лактации.

Предварительное лечение ототоксическими препаратами.

**Способ применения и дозы.**

Гентамицин применяют 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.

*Взрослые.* Обычная суточная доза Гентамицина для пациентов с тяжелыми инфекциями составляет 3 мг/кг массы тела внутримышечно, распределенная на 2–3 введения. Максимальная суточная доза для взрослых составляет 5 мг/кг массы тела, распределенная на 3–4 введения.

Обычная продолжительность применения препарата для всех пациентов – 7–10 суток.

Инструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

При тяжелых и осложненных инфекциях курс терапии может быть продолжен по необходимости. В таких случаях рекомендуется осуществлять контроль за функцией почек, слуха и вестибулярного аппарата, поскольку токсичность препарата проявляется после его применения больше чем 10 суток.

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

Дозу рассчитывают за фактической массой тела (ФМТ), если у пациента нет избыточного веса (т.е. дополнительно не больше 20% к идеальной массе тела (ИМТ)). Если пациент имеет избыток веса, доза рассчитывается на такую массу тела (ДМТ) за формулой:

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

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

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

| Клиренс креатинина<br>мл/мин | Все следующие дозы<br>( % от начальной дозы ) | Интервал между введениями, ч. |
|------------------------------|---|-------------------------------|
| 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, назначают 1–1,5 мг Гентамицина на кг массы тела в конце каждого диализа.

При перитонеальном диализе у взрослых добавляют 1 мг Гентамицина к 2-м л диализного раствора. Для внутривенного введения дозу препарата разводят растворителем. Обычный объем растворителя (стерильный физиологический раствор или 5 % глюкоза) 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 %).

### ***Побочные реакции.***

Со стороны органов чувств: ототоксичность (поражение VIII пары черепно–мозговых нервов, особенно если курс лечения составляет 2–3 месяца) – шум в ушах, снижение слуха, вестибулярные и лабиринтные нарушения, необратимая глухота.

Со стороны мочевыделительной системы: нефротоксичность – нарушение функции почек (олигурия, азотемия, протеинурия, микрогематурия), в редких случаях – почечный тубулярный некроз.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, повышение активности "печеночных" трансаминаз, гипербилирубинемия.

Со стороны органов кроветворения: анемия, лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения.

Со стороны нервной системы: подергивание мышц, парестезии, ощущение онемения, эпилептические припадки, головная боль, сонливость, у детей – психоз.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, лихорадка, ангионевротический отек, эозинофилия.

Лабораторные показатели: у детей – гипокальциемия, гипокалиемия, гипомагниемия. Прочие:

лихорадка, развитие суперинфекции.

### ***Передозировка.***

*Симптомы:* тошнота, рвота, нефротоксические и ототоксические проявления, блокада нервно-мышечной проводимости (остановка дыхания).

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

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

Препарат относится к препаратам категории риска при беременности.

### ***Дети.***

Детям возрастом до 3 лет Гентамицина сульфат назначают исключительно за жизненными показаниями. Суточные дозы представляют: новорожденным и детям грудного возраста – 2–5 мг/кг массы тела, детям возрастом 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 день. Средняя продолжительность лечения 7–10 дней.

### ***Особенности применения.***

Пациентам с инфекционно–воспалительными заболеваниями мочевыводящих путей при назначении препарата рекомендуется принимать повышенное количество жидкости. Вероятность развития нефротоксичности выше у больных с нарушенной функцией почек, а также при назначении препарата в высоких дозах или в течение длительного времени, поэтому регулярно (1 или 2 раза в неделю, а у больных, получающих более высокие дозы или находящихся на лечении более 10 дней, – ежедневно) следует контролировать функцию почек. Во избежание развития нарушений слуха рекомендуется регулярно (1 или 2 раза в неделю) проводить исследование вестибулярной функции или определение потери

слуха на высоких частотах (при неудовлетворительных аудиометрических тестах дозу препарата снижают или прекращают лечение). На фоне лечения может развиваться резистентность микроорганизмов. В подобных случаях необходимо отменить препарат и провести исследование чувствительности микроорганизмов к антибиотику.

Не рекомендуется вводить всю суточную дозу Гентамицина при: дегидратации ботулизме, паркинсонизме, гипокальциемии.

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

### ***Способность влиять на скорость реакций при управлении автотранспортом или другими механизмами.***

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

***Взаимодействие с другими лекарственными средствами и прочие формы взаимодействия.***

Увеличивает миорелаксирующее действие курареподобных лекарственных средств. Снижает эффект лекарственных средств повышающих мышечный тонус. Метоксифлуран, полимиксины для парентерального введения и другие лекарственные средства, блокирующие нервно-мышечную передачу (ингаляционные средства для общей анестезии, наркотические анальгетики, переливание больших количеств крови с цитратными консервантами), увеличивают риск возникновения остановки дыхания (в результате усиления нервно-мышечной блокады). "Петлевые" диуретики усиливают ото- и нефротоксичность (снижение канальцевой секреции гентамицина). Токсичность усиливается при совместном назначении с цисплатином. Антибиотики пенициллинового ряда (ампициллин, карбенициллин) усиливают противомикробное действие за счет расширения спектра активности. Парентеральное введение индометацина увеличивает риск развития токсического действия гентамицина за счет увеличения периода полувыведения и снижение клиренса.

**Фармакологические свойства.**

**Фармакодинамика.** Гентамицина сульфат – бактерицидный антибиотик широкого спектра действия из группы аминогликозидов. Связывается с 30S субъединицей рибосом и нарушает синтез белка, препятствуя образованию комплекса транспортной и информационной РНК, при этом происходит ошибочное считывание генетического кода и образование нефункциональных белков. Обладает бактерицидным действием – в больших концентрациях снижает барьерные функции клеточных мембран и вызывает гибель микроорганизмов. Высокочувствительны к гентамицину (МПК менее 4 мг/л) грамотрицательные микроорганизмы – *Proteus spp.* (в т. ч. индолположительные и индолотрицательные штаммы), *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Campylobacter spp.*; грамположительные микроорганизмы – *Staphylococcus spp.* (в т. ч. пенициллинорезистентные). Чувствительны при МПК 4–8 мг/л – *Serratia spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.* (в т. ч. *Pseudomonas aeruginosa*), *Acinetobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Providencia spp.* Резистентны к гентамицину (МПК более 8 мг/л) – *Neisseria meningitidis*, *Treponema pallidum*, *Streptococcus spp.* (включая *Streptococcus pneumoniae* и штаммы группы D), *Bacteroides spp.*, *Clostridium spp.*, *Providencia rettgeri*.

В комбинации с пенициллинами (в т. ч. с бензилпенициллином, ампициллином, карбенициллином, оксациллином), действующими на синтез клеточной стенки микроорганизмов, проявляет активность в отношении *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus durans*, *Enterococcus avium*, практически всех штаммов *Streptococcus faecalis* и их разновидностей (в т. ч. *Streptococcus faecalis ligulifaciens*, *Streptococcus faecalis zymogenes*), *Streptococcus faecium*, *Streptococcus durans*.

Резистентность микроорганизмов к гентамицину развивается медленно, однако штаммы, устойчивые к неомицину и канамицину, могут проявлять устойчивость также и к гентамицину (неполная перекрестная устойчивость). Не действует на грибы, вирусы, простейшие.

После внутримышечного или внутривенного введения разовой средней терапевтической дозы терапевтические концентрации в крови создаются примерно через 0,5–1,5 ч. и сохраняются в течение 8–12 ч.

**Фармакокинетика.** После внутримышечного введения время достижения максимальной концентрации в крови – 0,5–1,5 ч., после 30 мин. внутривенной инфузии – 30 мин., после 60 мин. внутривенной инфузии – 15 мин. Максимальная концентрация после введения дозы препарата 1,5 мг/кг составляет 6 мкг/мл. Связь с белками плазмы – низкая (до 10 %). Объем распределения у взрослых – 0,26 л/кг массы тела, у детей – 0,2–0,4 л/кг массы тела, у новорожденных в возрасте до 1

недели и массой тела менее 1,5 кг – до 0,68 л/кг.

В возрасте до 1 недели и массой тела более 1,5 кг – до 0,58 л/кг.

Препарат обнаруживается в терапевтических концентрациях в печени, почках, легких, в плевральной, перикардиальной, синовиальной, перитонеальной, асцитической и лимфатической жидкостях, моче, в отделяемом ран, гное, грануляциях.

Низкие концентрации препарата отмечаются в жировой ткани, мышцах, костях, желчи, грудном молоке, водянистой влаге глаза, бронхиальном секрете, мокроте и спинномозговой жидкости. В терапевтических концентрациях у взрослых практически не проникает через гематоэнцефалический барьер, при менингите концентрация его в спинномозговой жидкости увеличивается.

У новорожденных достигаются более высокие концентрации в спинномозговой жидкости, чем у взрослых. Проникает через плаценту. Не подвергается метаболизму.

Период полувыведения у взрослых – 2–4 часа, у детей в возрасте от 1 нед. до 6 мес. – 3– 3,5 ч, у новорожденных и недоношенных детей с массой тела более 2 кг – 5,5 ч, с массой тела менее 1,5 кг – 11,5 ч, до 2 кг – 8 ч. Выводится в основном почками в неизмененном виде; в незначительных количествах – с желчью. У пациентов с нормальной функцией почек за первые сутки выводится 70–95 %, при этом в моче создаются концентрации более 100 мкг/мл. У пациентов со сниженной клубочковой фильтрацией выведение значительно снижается. Выводится при гемодиализе – через каждые 4–6 ч. концентрация уменьшается на 50 %. Перитонеальный диализ менее эффективен – за 48–72 ч. выводится 25 % дозы. При повторных введениях препарат накапливается главным образом в лимфатическом пространстве внутреннего уха и в проксимальных отделах почечных канальцев.

#### **Фармацевтические характеристики.**

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

**Несовместимость.** Препарат нежелательно смешивать с другими лекарственными средствами. Фармацевтически несовместим с другими аминогликозидами, амфотерицином В, гепарином, ампициллином, бензилпенициллином, флоксациллином, карбенициллином, капреомицином.

**Срок годности.** 3 года.

**Условия хранения.** Хранить в недоступном для детей месте в оригинальной упаковке, при температуре не выше 25 °С.

**Упаковка.** По 2 мл в ампуле, по 10 ампул в упаковке.

**Категория отпуска.** По рецепту.

**Производитель.** ЗАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

**Местонахождение.**

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