

І Н С Т Р У К Ц І Я
для медичного застосування препарату
ГЕНТАМІЦИНУ СУЛЬФАТ
(GENTAMICIN SULFANE)

Загальна характеристика:

міжнародна назва: гентаміцин;

основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна або з легким відтінком рідина;

склад: 1 мл розчину містить гентаміцину сульфату - 40 мг;

допоміжні речовини: натрію метабісульфіт, динатрієва сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти, вода для ін'єкцій.

Форма випуску. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Аміноглікозиди. Гентаміцин. Код АТС: J01GB03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Гентаміцин є антибіотиком групи аміноглікозидів з широким спектром дії. Механізм дії пов'язаний з інгібуванням рибосомальних субодиниць 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.*, *Citrobacter spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.* і *Staphylococcus spp.* (включаючи пеніцилін- та метицилінстійкі 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. Гентаміцин легко абсорбується, досягаючи максимальної концентрації у плазмі крові через 30 - 60 хв після внутрішньом'язового введення.

Терапевтичні концентрації у крові зберігаються протягом 6 - 8 год.

При внутрішньовенному краплинному введенні концентрація антибіотика у плазмі крові протягом перших годин перевищує концентрацію, яка досягається після внутрішньом'язового застосування препарату. Зв'язок з білками становить 0-10%.

У терапевтичних концентраціях визначається у тканині нирок, легень, у плевральному та перитонеальному ексудатах. У нормі гентаміцин при парентеральному введенні погано проходить через гематоенцефалічний бар'єр, але при менінгіті концентрація в спинномозковій рідині підвищується. Препарат виділяється з грудним молоком.

Близько 70 % гентаміцину протягом доби екскретується у незмінену стані в сечу шляхом клубочкової фільтрації. Період напіввиведення з плазми становить приблизно 2 год. При порушенні видільної функції нирок істотно підвищується концентрація і збільшується період напіввиведення гентаміцину.

Показання для застосування. Враховуючи межі терапевтичної широти гентаміцину, його слід застосовувати у тих випадках, коли мікроорганізми резистентні до інших антибіотиків. Гентаміцину сульфат призначають для лікування інфекцій, спричинених чутливими до нього збудниками, у тому числі:

- сепсис;
- інфекції сечовивідних шляхів;
- захворювання нижніх відділів дихальних шляхів;
- інфекційні захворювання шкіри, кісток, м'язів, тканин; інфіковані опікові рани;
- інфекційні захворювання ЦНС (менінгіт) у комбінації з β -лактамними антибіотиками;
- інфекції черевної порожнини (перитоніт);

Спосіб застосування та дози. Гентаміцину сульфат може застосовуватися внутрішньом'язово або внутрішньовенно.

Доза, спосіб введення та інтервали між введеннями залежать від тяжкості захворювання і стану пацієнта.

Режим дозування:

Дорослі. Звичайна добова доза препарату для пацієнтів з помірним та тяжким перебігом інфекційного процесу 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.

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

При тяжких та ускладнених інфекціях курс терапії може бути продовжений за необхідністю. У таких випадках рекомендується здійснювати контроль за функцією нирок, слухового та вестибулярного апаратів, оскільки токсична дія препарату проявляється після його застосування більше ніж через 10 діб.

Розрахунок маси тіла, на яку необхідно призначати гентаміцин.

Дозу розраховують за фактичною масою тіла (ФМТ), якщо у пацієнта немає надлишкової ваги (тобто додатково не більше 20% до ідеальної маси тіла (ІМТ)). Якщо пацієнт має надлишок ваги, доза розраховується на таку масу тіла (ДМТ) за формулою:

$$ДМТ = ІМТ + 0,4 (ФМТ - ІМТ).$$

Діти. Дітям до 3 років гентаміцину сульфат призначають виключно за життєвими показаннями. Добові дози становлять: новонародженим та дітям грудного віку - 2-5 мг/кг, дітям віком 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.

При порушенні функції нирок необхідно змінити режим дозування препарату так, щоб він гарантував терапевтичну адекватність лікування. Слід контролювати концентрацію гентаміцину у сироватці крові. Через 30-60 хв після внутрішньовенного або внутрішньом'язового введення концентрації препарату в сироватці крові повинні становити 5-10 мкг/мл. Початкова разова доза гентаміцину 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	Креатинін сироватки крові, мг%	Всі наступні дози (% від початкової дози)	Інтервал між введеннями, год
70	1,2	100	8
40-69	2,2-1,3	100	12
30-39	3-2,3	50	8
20-29	4,2-3,1	50	12
15-19	6-4,3	50	16
10-14	8,5-6,1	50	24
5-9	12-8,6	50	36

Дорослим пацієнтам з бактеріальною інфекцією, яким необхідний діаліз, призначають 1 - 1,5 мг гентаміцину на кг маси тіла наприкінці кожного діалізу.

При перитонеальному діалізі у дорослих додають 1 мг гентаміцину до 2 л діалізного розчину.

При внутрішньовенному введенні звичайний об'єм розчинника (0,9% розчин натрію хлориду або 5 % розчин глюкози) становить 50-300 мл для дорослих, для дітей об'єм розчинника повинен бути відповідно зменшений. Тривалість внутрішньовенної інфузії

1-2 год, препарат вводять зі швидкістю 60-80 крапель у хвилину.

(Концентрація гентаміцину у розчині не повинна перевищувати 1 мг/мл = 0,1 %.)

Внутрішньовенне введення препарату проводять протягом 2-3 діб, після чого переходять до внутрішньом'язових ін'єкцій.

Побічна дія. *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 викликати 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 протейнурією, азотемією, рідше - олігурією, і, як правило, носить оборотний характер.

Інші побічні ефекти, які відзначаються рідко: підвищення рівня сироваткових трансаміназ (АЛТ, АСТ), білірубину, ретикулоцитів, а також тромбоцитопенія, гранулоцитопенія, анемія, зниження рівня кальцію у сироватці, шкірні висипи, 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, артеріальна 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.

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

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

Період вагітності та годування груддю. Попереднє лікування ототоксичними лікарськими засобами.

Передозування. У разі передозування або при виникненні токсичних реакцій з ознаками або симптомами нефротоксичності чи ототоксичності та нервово-м'язової блокади з дихальною

недостатністю виведенню гентаміцину з плазми крові може сприяти гемодіаліз, при перитонеальному діалізі швидкість виведення препарату значно нижча. У новонароджених можливе проведення обмінного переливання крові.

Лікування симптоматичне.

Особливості застосування. У пацієнтів із захворюваннями нирок необхідно регулярно контролювати концентрацію гентаміцину в сироватці крові та функцію нирок, а також слухового і вестибулярного апаратів.

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

Гентаміцину сульфат слід застосовувати з обережністю у пацієнтів з дегідратацією, ботулізмом, паркінсонізмом чи гіпокальціємією, а також у хворих літнього віку.

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 введення всієї добової дози гентаміцину сульфату при таких станах:

- опіки площею більше 20%;
- цистофіброз;
- асцит;
- ендокардит;
- хронічна ниркова недостатність із застосуванням гемодіалізу;
- сепсис.

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

Період вагітності та годування груддю. При призначенні вагітним жінкам гентаміцин може чинити шкідливий вплив на плід (ототоксичність), у зв'язку з чим гентаміцин призначають вагітним жінкам виключно за життєвими показаннями.

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

При годуванні дитини грудним молоком та одночасній необхідності призначення за показаннями гентаміцину сульфату матері слід, або припинити годування груддю, або відмінити цей антибіотик.

Дітям до 3-х років призначають виключно за життєвими показаннями.

Вплив на здатність керувати автомобілем. Даних про вплив на здатність керувати автомобілем або механізмами немає. Однак у деяких пацієнтів гентаміцину сульфат у високих дозах може викликати порушення рівноваги, що супроводжується нудотою та запамороченням, навіть після відміни лікування.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Слід уникати одночасного призначення з сильнодіючими діуретиками (фуросемід, етакринова кислота), оскільки останні можуть підсилити ототоксичний та нефротоксичний ефект. Можливе виникнення порушень функції дихання внаслідок нейро-м'язової блокади у хворих, яким одночасно з гентаміцином призначаються міорелаксанти (сукцинілхолін, тубокурарин, декаметоній), анестетики та попереднє масивне переливання крові з цитратним антикоагулянтном. Застосування солей кальцію та антихолінестеразних засобів може усунути явища нейро-м'язової блокади.

Слід уникати одночасного та/або послідовного системного або місцевого застосування інших нейротоксичних та/або нефротоксичних засобів, таких як цисплатин, цефалоридин, аміноглікозидні антибіотики, поліміксин В, колістин, ванкомицин.

Ризик порушення функції нирок збільшується при одночасному застосуванні разом з гентаміцином індометацину та інших нестероїдних протизапальних лікарських засобів, а також хінідину, циклофосфану, гангліоблокаторів, верапамілу, поліглюкіну. Гентаміцин збільшує токсичність дигоксину.

При одночасному введенні аміноглікозидів та пеніцилінів зменшується період

напіввиведення і знижується їх вміст у сироватці крові.

Зменшення періоду напіввиведення відбувається у пацієнтів з вираженими порушеннями функції нирок при комбінованому застосуванні карбеніциліну з гентаміцином.

При змішуванні в одному об'ємі аміноглікозидів з антибіотиками -лактамної групи (пеніциліни, цефалоспорини) можлива взаємна інактивація. Також фармацевтично несумісний з амфотерицином, гепарином.

Умови та термін зберігання. Зберігати у недоступному для дітей, захищеному від світла місці, при температурі 15°C - 25°C.

Термін придатності препарату - 2 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 2 мл в ампулах , по 10 ампул в коробці або пачці.

Виробник. АТ " Галичфарм ".

Адреса. Україна, 79024, м. Львів, вул. Опришківська, 6/8.