

**ИНСТРУКЦИЯ
(информация для специалистов)
по медицинскому применению препарата
ГЕНТАМИЦИН**



Регистрационный номер: РN-003879/01 от 27.12.2004
Торговое название препарата: Гентамицин
Международное непатентованное название: гентамицин
Лекарственная форма: раствор для инъекций.

Состав

Активное вещество: Гентамицина сульфата (в пересчете на гентамицин) — 0,04 г в 1 мл.
Вспомогательные вещества: натрий пиросернистокислый (натрий пиросульфит), динатриевая соль этилендиаминететрауксусной кислоты (динатрия эдетат), вода для инъекций.

Описание: бесцветная прозрачная или слабо окрашенная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик, аминогликозид.

Код АТХ: J01GB03.

Фармакологические свойства

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 РНК и образование нефункциональных белков. Обладает бактерицидным действием - в больших концентрациях снижает барьерные функции цитоплазматических 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 (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. *Str. faecalis liquefaciens*, *Str. faecalis lutogenes*), *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.

Фармакокинетика: После внутримышечного (в/м) введения всасывается быстро и полностью. Время достижения максимальной концентрации (ТС_{max}) после в/м введения - 0,5-1,5 ч, после 30 мин внутривенной (в/в) инфузии - 30 мин, после 60 мин в/в инфузии - 15 мин; величина С_{max} после в/м или в/в введения 1,5 мг/кг составляет 6 мкг/мл.

Связь с белками плазмы - низкая (до 10%). Объем распределения у взрослых - 0,26 л/кг, у детей - 0,2-0,4 л/кг, у новорожденных в возрасте до 1 нед и массой тела менее 1,5 кг - до 0,68 л/кг, в возрасте до 1 нед и массой тела более 1,5 кг - до 0,58 л/кг.

Обнаруживается в терапевтических концентрациях в печени, почках, легких, в плевральной, перикардиальной, синовиальной, перитонеальной, асцитической и лимфатической жидкостях, моче, в отделяемом ран, гное, транзюляциях. Низкие концентрации отмечаются в жировой ткани, мышцах, костях, желчи, грудном молоке, водянистой влаге глаза, бронхиальном секрете, мокроте и спинно-мозговой жидкости (СМЖ). В терапевтических концентрациях у взрослых практически не проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), при менингите концентрация его в СМЖ увеличивается. У новорожденных достигаются более высокие концентрации в СМЖ, чем у взрослых. Проникает через плаценту. Не подвергается метаболизму. Период полувыведения (Т_{1/2}) у взрослых - 2-4 ч, 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 кумулирует, главным образом в лимфатическом пространстве внутреннего уха и в проксимальных отделах почечных канальцев.

Показания к применению

Бактериальные инфекции, вызванные чувствительной микрофлорой: инфекции верхних и нижних дыхательных путей (в т.ч. бронхит, пневмония, эмпиема плевры), осложненные урогенитальные инфекции (в т.ч. пиелонефрит, цистит, уретрит, простатит, гонорея, эндометрит), инфекции костей и суставов (в т.ч. остеомиелит), инфекции кожи и мягких тканей, абдоминальные инфекции (перитонит, пельвиоперитонит), инфекции ЦНС (менингит и др.), сепсис, раневая инфекция, ожоговая инфекция, отит.

Противопоказания

Гиперчувствительность (в т.ч. к др. аминогликозидам в анамнезе), неврит слухового нерва, тяжелая хроническая почечная недостаточность (ХПН) с азотемией и уремией, беременность.

С осторожностью

Миастения, паркинсонизм, ботулизм (аминогликозиды могут вызвать нарушение нервно-мышечной передачи, что приводит к дальнейшему ослаблению скелетной мускулатуры), дегидратация, почечная недостаточность, пожилой возраст.

Беременность и период лактации, новорожденные и недоношенные дети

В связи с высоким риском развития ототоксического и нефротоксического действия, препарат может назначаться только по «жизненным» показаниям, при отсутствии альтернативной антибактериальной терапии.

Способ применения и дозы

Парентерально. Суточная доза для в/в и в/м введения при заболеваниях средней тяжести одинакова для взрослых с нормальной функцией почек - 3 мг/кг/сут. Кратность введения - 2-3 раза в сутки. В/в капельно, в течение 1,5-2 ч в 0,9% растворе NaCl или 5% растворе декстрозы, вводимый объем - 50-300 мл; у детей объем вводимой жидкости должен быть меньшим (концентрация не должна превышать 1 мг/мл = 0,1%).

При тяжелом течении заболеваний суточная доза - 5 мг/кг, кратность - 3-4 раза в сутки; после улучшения состояния дозу снижают до 3 мг/кг.

Пациентам с инфекционно-воспалительными заболеваниями мочевыводящих путей и нормальной

функцией почек назначают 1 раз в сутки в дозе 120-160 мг в течение 7-10 дней; при гонорее - 240-280 мг однократно.

Детям старше 2 лет назначают 3-5 мг/кг/сут; кратность введения - 3 раза; недоношенным и новорожденным (возраст менее 1 нед) назначают в суточной дозе 6 мг/кг; кратность - 2 раза; детям до 2 лет - 6 мг/кг при частоте введения 3 раза в сутки.

У больных с нарушением выделительной функции почек и пожилым пациентам, а также при тяжелой ожоговой болезни для адекватного выбора режима дозирования требуется определение концентрации гентамицина в плазме.

Интервал между введением средних доз гентамицина (в часах) определяется по формуле: интервал (ч) = концентрация креатинина (мг/100 мл) x 8.

При тяжелом течении инфекции рекомендовано назначение меньших разовых доз с большей кратностью; снижение величины разовой дозы должно быть кратно отношению рассчитанного по приведенной выше формуле интервала к величине нормального интервала между введениями (8 ч). Доза должна быть подобрана таким образом, чтобы С_{max} не превышала 12 мг/мл (снижение риска развития нефро-, ото- и нейротоксичности).

При отеках, асците, ожирении дозу рассчитывают по «идеальной» или «сухой» массе тела. При нарушении функции почек и проведении гемодиализа рекомендуемые дозы после сеанса взрослым - 1-1,7 мг/кг (в зависимости от тяжести инфекции), детям - 2-2,5 мг/кг.

Побочные эффекты

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, эпиплептические припадки, головная боль, сонливость, у детей - психоз.

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

Со стороны органов чувств: ототоксичность - шум в ушах, снижение слуха, вестибулярные и лабиринтные нарушения, необратимая глухота.

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

Лабораторные показатели: у детей - гипокальциемия, гипокалиемия, гипомагниемия.

Прочие: лихорадка, развитие суперинфекции.

Передозировка

Симптомы: снижение нервно-мышечной проводимости (остановка дыхания).

Лечение: взрослым в/в вводят антихолинэстеразные лекарственные средства (прозерин), а также препараты кальция (кальция хлорид 10% 5-10 мл, кальция глюконат 10% 5-10 мл). Перед введением прозерина предварительно в/в вводят атропин в дозе 0,5-0,7 мг, ожидают учащения пульса и через 1,5-2 мин вводят в/в 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 искусственная вентиляция легких. Может выводиться с помощью гемодиализа (более эффективен) и перитонеального диализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Фармацевтически несовместим (нельзя смешивать в одном шприце) с др. лекарственными средствами (ЛС) (в т.ч. с др. аминогликозидами, амфотерицином В, гепарином, ампициллином, бензилпенициллином, флуксациллином, карбенициллином, калпреомицином).

Увеличивает миорелаксирующее действие курареподобных ЛС.

Снижает эффект антимастигических ЛС.

Метоксифлуран, полимиксины для парентерального введения и др. ЛС, блокирующие нервно-мышечную передачу (галогенизированные углеводороды в качестве ЛС для ингаляционной анестезии, наркотические анальгетики, переливание больших количеств крови с цитратными консервантами), увеличивают риск возникновения нефротоксического действия и 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 и др. ото- и нефротоксичными ЛС.

Антибиотики пенициллинового ряда (ампициллин, карбенициллин) усиливают противомикробное действие за счет расширения спектра активности.

Парентеральное введение индометасина увеличивает риск развития токсических действий аминогликозидов (увеличение 1/2 и снижение клиренса).

Особые указания

При наличии «жизненных» показаний может быть использован у беременных и кормящих женщин. Аминогликозиды проникают в грудное молоко в небольших количествах. Однако они слабо всасываются из желудочно-кишечного тракта, и связанных с ними осложнений у грудных детей зарегистрировано не было.

Содержащийся в ампулах натрия бисульфит может обуславливать развитие у больных аллергических осложнений, особенно у больных с аллергологическим анамнезом.

Пациентам с инфекционно-воспалительными заболеваниями мочевыводящих путей рекомендуется принимать повышенное количество жидкости.

Во время лечения аминогликозидами следует определять концентрацию препарата в сыворотке крови (для предупреждения назначения низких неэффективных доз или, наоборот, передозировки препарата), а также проводить контроль клиренса креатинина (КК), особенно у лиц пожилого возраста.

Вероятность развития нефротоксичности выше у больных с нарушенной функцией почек, а также при назначении высоких доз или в течение длительного времени, поэтому регулярно (1 или 2 раза в неделю, а у больных, получающих 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 для определения потери слуха на высоких частотах (при неудовлетворительных аудиометрических тестах дозу препарата снижают или прекращают лечение).

Во флоре лечения может развиться резистентность микроорганизмов. В подобных случаях необходимо отменить препарат и назначить лечение на основе данных антибиотикограммы.

Форма выпуска

Раствор для инъекций 4% в ампулах нейтрального стекла по 1мл или 2мл; по 10 ампул с инструкцией по применению и ножом для вскрытия ампул или скарификатором ампульным в коробку картонную.

Условия хранения

Список Б. В защищенном от света месте, при температуре от 10 до 25°С; в местах, недоступных для детей.

Срок годности

2 года. Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

Отпускается по рецепту врача.

Предприятие-производитель/организация, принимающая претензии:

ОАО "Дальхимфарм", Россия, 680001, г.Хабаровск, ул.Ташкентская, 22,

тел./факс (4212) 53-91-86