

Состав

действующее вещество: gentamicin;

1 мл гентамицина сульфата в пересчете на гентамицин 40 мг;

вспомогательные вещества: натрия метабисульфит (Е 223), трилон Б, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачный бесцветный или со слегка зеленовато-желтым оттенком раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства для системного применения. Аминогликозиды. Гентамицин. Код АТХ J01G B03.

Фармакодинамика

Гентамицин - антибиотик группы аминогликозидов II поколения с широким спектром действия.

Проявляет, оказывает бактерицидное действие. Активно проникая через клеточную мембрану бактерий, необратимо связывается с 0S субъединицей бактериальных рибосом, препятствуя образованию комплекса транспортной и матричной РНК, что нарушает синтез белка возбудителя.

Высокоэффективен в отношении различных видов грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов: *Escherichia coli*, *Proteus* spp. (Индолположительные и индолотрицательные), *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Citrobacter* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp. и *Staphylococcus* spp. (Включая пеницилин- и метициллинустойчивых штаммы).

К гентамицину устойчивы: *Streptococcus pneumoniae*, большинство других видов стрептококков, энтерококков, *Treponema pallidum* и анаэробные микроорганизмы, такие как *Bacteroides* spp. или *Clostridium* spp.

Гентамицин является одним из основных средств борьбы с тяжелой гнойной инфекцией, особенно обусловленной резистентной грамотрицательной флорой. В некоторых случаях гентамицин эффективен при недостаточной активности других антибиотиков. По сравнению со стрептомицином более нефротоксический, но и вестибулотоксичный. Резистентность микроорганизмов к гентамицину развивается медленно, однако штаммы, устойчивые к неомицину и канамицину, устойчивы также и к гентамицину (перекрестная устойчивость).

Фармакокинетика

Гентамицин при парентеральном введении легко абсорбируется, достигая C_{max} в плазме крови через 30 минут после окончания внутривенной инфузии и через 0,5-2 часа после внутримышечного введения.

Терапевтические концентрации в крови (не менее 6-10 мкг/мл) сохраняются в течение 6-8 часов.

При внутривенном капельном введении концентрация гентамицина в плазме крови в течение первых часов превышает концентрацию, которая достигается после внутримышечного применения препарата. Связывание с белками крови составляет 20-30 %. Объем распределения – 0,25 л/кг.

У терапевтических концентрациях определяется в ткани почек, легких, в плевральном и перитонеальном экссудате. В норме гентамицин плохо проходит через гематоэнцефалический барьер, а при менингите концентрация в спинномозговой жидкости повышается.

Приблизительно 70 % гентамицина в течение суток экскретируется в неизменном виде в моче с помощью клубочковой фильтрации. Период полувыведения из плазмы составляет у взрослых с нормальной функцией печени 2-4 часа, у детей – 2,5-4 часа, у новорожденных – 5-8 часов. При нарушении выделительной функции почек концентрация гентамицина в крови существенно повышается и увеличивается период его полувыведения (до 70 часов и больше).

Показания

Учитывая ограниченную терапевтическую широту гентамицина, его следует применять в случаях, когда микроорганизмы резистентны к более безопасным антибиотикам.

Гентамицин назначают для лечения инфекций, вызванных чувствительными к нему возбудителями, в том числе:

- септицемия (включая неонатальный сепсис);
- осложненные урогенитальные инфекционные заболевания;
- инфекционные заболевания нижних отделов дыхательных путей;
- инфекционные заболевания кожи, костей, суставов, мягких тканей инфицированные ожоговые раны;
- инфекционные заболевания центральной нервной системы (включая менингит) в комбинации с β -лактамами антибиотиками;
- инфекции брюшной полости (включая перитонит).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата/антибиотикам группы аминогликозидов, хроническая почечная недостаточность с азотемией и уремией, неврит слухового нерва, миастения, паркинсонизм, ботулизм (гентамицин может вызвать нарушение нервно-мышечной передачи, что может привести к дальнейшему ослаблению скелетной мускулатуры), пожилой возраст, предшествующее лечение ототоксическими препаратами. Ограничением к применению препарата являются острая почечная недостаточность.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Следует избегать одновременного назначения с высокоактивными диуретиками (фуросемид, этакриновая кислота), поскольку последние могут усилить ототоксический и нефротоксический эффект. Возможны нарушения функции дыхания вследствие нейромышечной блокады у больных, которым одновременно с гентамицином назначают миорелаксанты (сукцинилхолин, тубокурарин, декаметоний), анестетики, либо у больных, у которых назначению препарата предшествовало массивное переливание крови с цитратным антикоагулянтом. Применение солей кальция и антихолинэстеразных средств может устранить явления нейромышечной блокады.

Следует избегать одновременного и/или последовательного системного или местного применения других нейротоксических и/или нефротоксических средств, таких как цисплатин, цефалоридин, аминогликозидные антибиотики, полимиксин В, колистин, ванкомицин.

Риск нарушения функции почек увеличивается при одновременном применении с гентамицином индометацина, фенилбутазона и других нестероидных противовоспалительных лекарственных средств, а также хинидина, циклофосфана, цефалоспоринов (рекомендуется мониторинг функции почек), ганглиоблокаторов, верапамила, полиглюкина. Гентамицин увеличивает

токсичность дигоксина.

При одновременном введении аминогликозидов и пенициллинов уменьшается период полувыведения и снижается их содержание в сыворотке крови.

Период полувыведения сокращается у пациентов с выраженными нарушениями функции почек при комбинированном применении карбенициллина с гентамицином.

При совместном применении с бифосфонатами возрастает риск развития гипокальциемии,

с ботулиническим токсином увеличивается риск токсичности в связи с усилением нервно-мышечной блокады.

Одновременное применение с пероральными антикоагулянтами может увеличить гипотромбинемический эффект.

Антагонизм возможен при одновременном введении гентамицина с прозерином или пиридостигнином.

Особенности применения

В связи с широким спектром действия гентамицин часто назначают при смешанной инфекции, а также в случаях, когда возбудитель не установлен, обычно в сочетании с полусинтетическими пенициллинами (ампициллином, карбенициллином).

У пациентов с заболеваниями почек необходимо регулярно контролировать концентрацию гентамицина в сыворотке крови и функцию почек, а также функции слухового и вестибулярного аппарата.

Симптомы нарушения функции почек или поражения слухового или вестибулярного аппарата требуют прекращения терапии гентамицином или, только в исключительных случаях, коррекции его дозы.

Гентамицина сульфат следует применять с осторожностью пациентам с дегидратацией, ботулизмом, паркинсонизмом, гипокальциемией, диабетом, ожирением, средним отитом (в том числе в анамнезе), а также больным пожилого возраста и пациентам, принимавшим ототоксические лекарственные средства ранее. Во время лечения следует употреблять достаточное количество жидкости.

Быстрое прямое введение препарата не рекомендуется.

Пациенты с заболеваниями почек, потерей слуха, головокружением или шумом в ушах особенно чувствительны к гентамицину.

В связи с небольшим клиническим опытом не рекомендуется введение всей суточной дозы гентамицина сульфата при таких состояниях:

- ожоги площадью более 20 %;
- цистопатия;
- асцит;
- эндокардит;
- хроническая почечная недостаточность с применением гемодиализа;
- сепсис.

При длительном применении или больших дозах доза препарата должна обеспечивать уровень концентрации гентамицина в крови, не превышающий максимально допустимый. Для этого у больных группы риска в период лечения необходимо контролировать концентрацию гентамицина в крови. Регулярно (1 или 2 раза в неделю, а у больных, получающих большие дозы, или у тех, кто находится на лечении более 10 дней, – ежедневно) следует контролировать функцию почек. Чтобы избежать развития нарушений слуха, рекомендуется регулярно (1 или 2 раза в неделю) проводить исследования вестибулярной функции или определять потерю слуха на высоких частотах.

В отдельных случаях слуховые нарушения могут возникать после окончания лечения.

Необходимо уведомить врача о наличии следующих симптомов: чувство любой потери слуха, ощущение звона или шума в ушах, головокружение, нарушение координации движений, онемение, покалывание кожи, мышечные подергивания, судороги в любой момент во время лечения. Это может свидетельствовать о развитии неврологических побочных эффектов.

Среди антибиотиков группы аминогликозидов возможна перекрестная гиперчувствительность.

На фоне лечения может развиваться резистентность микроорганизмов. В подобных случаях необходимо отменить препарат и провести исследование чувствительности микроорганизмов к антибиотику.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Данные о влиянии гентамицина на способность управлять автомобилем или другими механизмами отсутствуют. Однако у некоторых пациентов препарат в высоких дозах может вызвать нарушение равновесия, которое сопровождается тошнотой и головокружением, поэтому во время лечения рекомендуется воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (включая управление транспортными средствами и другими механизмами).

Применение в период беременности или кормления грудью

Препарат противопоказан в период беременности. При необходимости назначения препарата кормление грудью следует прекратить.

Способ применения и дозы

Препарат назначать внутримышечно и внутривенно.

Доза, способ введения и интервалы между приемами зависят от локализации и тяжести инфекции, возраста пациента и функции почек. Режим дозирования рассчитывается, исходя из массы тела пациента. При улучшении клинического состояния или при развитии побочных эффектов дозу следует снижать.

Взрослые и дети в возрасте от 14 лет. Обычно суточная доза для пациентов с умеренным / тяжелым течением инфекционного процесса составляет 3 мг / кг массы тела внутримышечно, распределенная на 2-3 введения. Максимальная суточная доза для взрослых составляет 5 мг / кг, разделенная на 3-4 введения. Обычная продолжительность применения препарата для всех пациентов - 7-10 суток.

При тяжелых и осложненных инфекциях курс терапии может быть продлен в случае необходимости. В таких случаях рекомендуется осуществлять контроль за функцией почек, органов слуха и вестибулярного аппарата, поскольку токсичность препарата проявляется после его применения более 10 суток.

Расчет массы тела, на которую необходимо назначать препарат. Дозу рассчитывать по фактической массе тела (ФМТ), если у пациента нет избыточной массы тела (то есть дополнительно не более 20% к идеальной массе тела (ИМТ)). Учитывая, что гентамицин плохо распределяется в жировой ткани, если пациент имеет избыток массы тела, дозу рассчитывать по формуле: $ИМТ + 0,4 (ФМТ - ИМТ)$.

При нарушении функции почек необходимо изменить режим дозирования препарата так, чтобы он гарантировал терапевтическую адекватность лечения. При каждой возможности нужно контролировать концентрацию гентамицина в сыворотке крови, через 30-60 минут после введения должен составлять 5-10 мкг/мл.

Перед назначением гентамицин необходимо определить клиренс креатинина. Начальная разовая доза для пациентов со стабильной хронической почечной недостаточностью составляет 1-1,5 мг / кг, в дальнейшем дозу и интервал между приемами следует определять в зависимости от клиренса креатинина.

Клиренс креатинина, мл/мин	Все последующие дозы (% От начальной дозы)	Интервал между приемами, часы
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, находящихся на диализе, назначать 1-1,5 мг / кг после завершения каждого диализа. При перитонеальном диализе добавлять к 2 л диализного раствора.

Дети. Детям в возрасте до 3 лет гентамицина сульфат назначать исключительно по жизненным показаниям.

Суточные дозы составляют: новорожденным и детям до 1 года - 2-5 мг / кг, детям 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 вводить 2-3 раза в сутки в течение 7-10 суток.

Для введения однократную дозу разводить растворителем. Обычный объем растворителя (стерильный изотонический раствор натрия хлорида или 5% раствор глюкозы) для взрослых составляет 50-300 мл для детей объем растворителя нужно соответственно уменьшить. Концентрация гентамицина в растворе не должен превышать 1 мг / мл (0,1%). Продолжительность инфузии - 1-2 часа; вводить со скоростью 60-80 капель / мин. Внутривенные инфузии проводить 2-3 дня, затем переходить на внутримышечное введение.

Дети

Детям до 3 лет препарат назначать только по жизненным показаниям.

Передозировка

Симптомы: головокружение, тошнота, рвота, нефротоксичность, ототоксичность, нервно-мышечная блокада с дыхательной недостаточностью.

Лечение: внутривенное введение прозерина, а также 10 % раствора кальция хлорида или 5 % раствора кальция глюконата. Перед введением прозерина внутривенно вводят атропин в дозе 0,5-0,7 мг, ожидают ускорения пульса и через 1,5-2 минуты вводят внутривенно 1,5 мг прозерина. Если эффект этой дозы окажется недостаточным, вводят повторно такую же дозу прозерина (при появлении брадикардии вводят дополнительную инъекцию атропина). В тяжелых случаях угнетения дыхания необходима искусственная вентиляция легких. Может выводиться с помощью гемодиализа (более эффективен) и перитонеального диализа.

Побочные реакции

Ототоксичность (поражение восьмой пары черепно-мозговых нервов): возможно снижение остроты слуха, сначала высоких тонов (поэтому нарушение распознавания речи, которые являются низкочастотными, не является первыми признаками ототоксичности), и поражения вестибулярного аппарата (при симметричном поражении вестибулярного аппарата эти нарушения в некоторых случаях на первых этапах могут быть даже не замечены). Проявляется

головокружением или вертиго. Шум в ушах, потеря слуха. Особый риск может вызывать удлинение курса лечения гентамицином – 2–3 недели.

Нефротоксичность: частота и степень тяжести повреждения почек зависят от величины разовой дозы, длительности лечения и индивидуальных особенностей пациента, качества контроля терапии и одновременного приема других нефротоксических лекарственных средств. Поражение почек проявляется почечной недостаточностью обычно легкой степени, острым тубулярным некрозом, интерстициальным нефритом, снижением скорости клубочковой фильтрации (наблюдается после нескольких дней лечения или после прекращения терапии), протеинурией, азотемией, реже – олигурией, и, как правило, носит обратимый характер.

Кроме высокой концентрации препарата в плазме крови, особенно повышающей риск развития ототоксичности и нефротоксичности, существуют много других факторов риска (см. раздел «Особенности применения»).

Электролитные нарушения: гипомагниемия, гипокальциемия и гипокалиемия.

Со стороны пищеварительного тракта: стоматит, тошнота, рвота, повышенное слюноотделение, потеря аппетита, потеря массы тела, псевдомембранозный колит.

Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, включая кожные высыпания, крапивницу, зуд, лихорадку, пурпуру. Анафилактические реакции и эндотоксический шок. Одышка, отек Квинке.

Со стороны крови: тромбоцитопения, гранулоцитопения, анемия, лейкопения.

Изменения лабораторных показателей: повышение уровня трансаминаз сыворотки крови (АЛТ, АСТ), билирубина, ретикулоцитов.

Со стороны ЦНС: головная боль, сонливость, нейротоксичность (энцефалопатия, спутанность сознания, летаргия, галлюцинации, судороги и депрессия), периферическая нейропатия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: гипотензия.

Другие: блокада нервно-мышечной проводимости и угнетение дыхания, боль в суставах, мышечная боль, общая слабость.

Изменения в месте введения: в месте инъекции – гиперемия, болезненность, уплотнение в месте введения, атрофия или некроз подкожной клетчатки, при внутривенном введении – развитие флебитов и перифлебитов.

Срок годности

5 лет.

Условия хранения

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

Упаковка

По 10 ампул в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Общество с ограниченной ответственностью «Фармацевтическая компания» Здоровье ».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 61013, Харьковская обл., Город Харьков, улица Шевченка, дом 22.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).