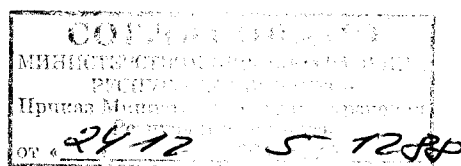


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



ИНСТРУКЦИЯ

(информация для пациентов)

по медицинскому применению лекарственного средства

ГЕНТАМИЦИНА СУЛЬФАТ

Торговое название: Гентамицина сульфат.

Международное непатентованное название: Gentamicin.

Форма выпуска: раствор для внутривенного и внутримышечного введения 40 мг/мл.

Описание: бесцветный или с зеленоватым оттенком прозрачный раствор.

Состав на одну ампулу:

активное вещество: гентамицин (в виде гентамицина сульфата) – 80,0 мг;

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

Фармакотерапевтическая группа: Антибактериальные средства для системного применения. Аминогликозиды.

Код АТС: J01GB03.

Фармакологическое действие

Бактерицидный антибиотик широкого спектра действия из группы аминогликозидов. В больших концентрациях снижает барьерные функции клеточных мембран и вызывает гибель микроорганизмов.

Высокочувствительны к гентамицину (минимальная подавляющая концентрация (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. *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 терапевтические концентрации в крови создаются примерно через 0,5-1,5 ч и сохраняются в течение 8-12 ч.

Показания к применению

Лечение тяжелых системных инфекций, вызванных микроорганизмами, резистентными к более безопасным антибиотикам. Гентамицин назначают для лечения инфекций, вызванных чувствительными к нему возбудителями, в том числе:

Сепсис, менингит, септический эндокардит, инфекционно-воспалительные заболевания органов дыхания (пневмония, эмпиема плевры, абсцесс легкого), инфекции почек и мочевыводящих путей (в том числе пиелонефрит, цистит, уретрит, простатит, эндометрит), абдоминальные инфекции (перитонит, пельвиоперитонит), инфекции костей и суставов (в том числе остеомиелит), инфекции кожи и мягких тканей, инфицированные ожоги и другие заболевания, вызванные преимущественно грамотрицательными микроорганизмами.

Способ применения и дозы

Гентамицин применяют внутримышечно и внутривенно. Доза, способ введения и интервалы между введениями зависят от тяжести заболевания и состояния пациента. Режим дозирования рассчитывается исходя из массы тела пациента.

Взрослые. Обычная суточная доза гентамицина для пациентов с умеренными и серьезными инфекциями составляет 3 мг/кг массы тела внутримышечно и внутривенно, разделенная на 2-3 введения. Максимальная суточная доза составляет 5 мг/кг, разделенная на 3-4 введения. Так как аминогликозиды, в том числе гентамицин, распределяются во внеклеточной жидкости и не накапливаются в жировой ткани, их дозы при ожирении следует уменьшать. Дозу рассчитывают на фактическую массу тела (ФМТ), если у пациента нет избыточной массы тела (то есть дополнительно не более 20% к идеальной массе тела (ИМТ)). В случае превышения идеальной массы тела на 20% и больше доза рассчитывается на такую массу тела (ДМТ) по формуле:

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

Обычная продолжительность применения препарата для всех пациентов – 7-10 суток. При тяжелых и осложненных инфекциях курс терапии может быть продлен при необходимости. В таких случаях рекомендуется осуществлять контроль функции почек, слуха и вестибулярного аппарата, поскольку токсичность препарата проявляется после его применения более 10 суток.

Дети. Детям до 3 лет гентамицин назначают исключительно по жизненным показаниям. Суточные дозы составляют: новорожденным и младенцам – 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 вводят 2-3 раза в сутки. У новорожденных, младенцев и детей младшего возраста рекомендуется ежедневно определять концентрацию гентамицина в сыворотке крови (через 1 ч после введения она должна составлять примерно 4 мкг/мл).

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 минут после внутримышечного введения сывороточные концентрации должны составлять 5-10 мкг/мл. Начальная разовая доза для пациентов со стабильной хронической почечной недостаточностью составляет от 1 до 1,5 мг/кг, в дальнейшем дозу и интервал между введениями определяют в зависимости от клиренса креатинина. Взрослым пациентам с бактериальной инфекцией, которым необходим диализ, назначают 1-1,5 мг гентамицина на кг массы тела в конце каждой процедуры диализа.

Для внутривенного введения дозу препарата разводят растворителем. Обычный объем растворителя (стерильный физиологический раствор или 5%-ный раствор глюкозы) для взрослых составляет 50-300 мл, для детей объем растворителя надо соответственно уменьшить. Продолжительность инфузии 1-2 часа. Концентрация гентамицина в растворе не должна превышать 1 мг/мл (0,1%).

Побочное действие

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, повышение активности «печеночных» трансаминаз, гипербилирубинемия, повышенное слюноотделение, потеря аппетита, потеря веса.

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

Со стороны нервной системы: подергивание мышц, парестезии, ощущение онемения, эпилептические припадки, головная боль, сонливость, возможны блокада нервно-мышечной проводимости и угнетение дыхания, 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, ангионевротический отек, эозинофилия, отек гортани.

Лабораторные показатели: обратимая гранулоцитопения; у детей – гипокальциемия, гипокалиемия, гипомагнемия.

Прочие: лихорадка, развитие суперинфекции, пурпура, боль в суставах, гипотензия, в месте внутримышечного введения гентамицина возможна болезненность, при внутривенном введении – развитие флебитов и перифлебитов.

В случае возникновения вышеперечисленных побочных реакций или побочных реакций, не указанных в данной инструкции по медицинскому применению лекарственного средства, необходимо обратиться к врачу.

Противопоказания

Гиперчувствительность (в т.ч. к другим аминогликозидам в анамнезе), неврит слухового нерва, тяжелая хроническая почечная недостаточность с азотемией и уремией, острая почечная недостаточность, миастения, сахарный диабет, средний отит, перенесенный ранее средний отит, период лактации, беременность (только по «жизненным» показаниям). Нельзя назначать одновременно или последовательно с другими ото- и нефротоксическими лекарственными средствами, а также с «петлевыми» диуретиками.

С осторожностью. Паркинсонизм, ботулизм (аминогликозиды могут вызвать нарушение нервно-мышечной передачи, что приводит к дальнейшему ослаблению скелетной мускулатуры), дегидратация, период новорожденности, недоношенность детей, пожилой возраст.

Передозировка

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

Лечение: взрослым внутривенно вводят антихолинэстеразные препараты (прозерин), а также препараты кальция (кальция хлорид 10% 5-10 мл, кальция глюконат 10% 5-10 мл). 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). *Детям* вводят препараты кальция. В тяжелых случаях угнетения дыхания необходима вспомогательная или искусственная вентиляция легких. Может выводиться с помощью гемодиализа (более эффективен) и перитонеального диализа. При

гемодиализе через каждые 4-6 ч концентрация уменьшается на 50%. При перитонеальном диализе за 48-72 ч выводится 25% дозы.

Меры предосторожности

Пациентам с инфекционно-воспалительными заболеваниями мочевыводящих путей рекомендуется принимать повышенное количество жидкости. Во время лечения аминогликозидами следует определять концентрацию лекарственного средства в сыворотке крови (для предупреждения назначения низких неэффективных доз или, наоборот, передозировки препаратом), а также проводить контроль клиренса креатинина, особенно у лиц пожилого возраста.

Токсичность гентамицина так же, как и других аминогликозидов, зависит от концентрации в плазме. Если концентрация в плазме превышает 10 мкг/мл возможно поражение вестибулярного аппарата. Чтобы избежать явлений ото-, нефро- и нейротоксичности, необходимо контролировать концентрацию гентамицина в плазме. Пиковая концентрация в плазме крови не должна превышать 10 мкг/мл, а содержание гентамицина за 1 час до очередной инъекции не должна быть выше 2 мкг/мл.

Вероятность развития нефротоксичности выше у больных с нарушенной функцией почек, а также при назначении в высоких дозах 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.

При лечении гентамицином возможно развитие ототоксичности, которая проявляется симптомами слуховых и вестибулярных расстройств: головокружением, шумом в ушах, реже – потерей слуха. Риск ототоксичности возрастает с увеличением длительности лечения гентамицином.

Во избежание развития нарушений слуха рекомендуется регулярно (1 или 2 раза в неделю) проводить аудиометрию для определения потери слуха на высоких частотах (при неудовлетворительных аудиометрических тестах дозу лекарственного средства снижают или прекращают лечение).

На фоне лечения может развиваться резистентность микроорганизмов. В подобных случаях необходимо отменить лекарственное средство и назначить лечение на основе данных антибиотикограммы.

В связи с небольшим клиническим опытом не рекомендуется вводить всю суточную дозу гентамицина при таких состояниях: ожоги площадью свыше 20%; цистофиброз; асцит; эндокардит; хроническая почечная недостаточность с применением гемодиализа; сепсис.

Так как гентамицин обладает свойствами угнетать нервно-мышечную передачу, особую осторожность следует проявлять у пациентов с существующими нервно-мышечными заболеваниями, а также при сопутствующем применении миорелаксантов.

У пациентов с заболеваниями почек, вестибулярными или слуховыми расстройствами, лиц пожилого возраста повышен риск развития токсических эффектов гентамицина.

Следует избегать одновременного назначения гентамицина с другими потенциально ото- и нефротоксичными лекарственными средствами.

Сообщалось о случаях развития антибиотик-ассоциированной диареи и псевдомембранозного колита, связанных с применением гентамицина. Это следует учитывать пациентам, у которых во время или вскоре после лечения развивается диарея. В случае развития тяжелой диареи или диареи с примесью крови, применение гентамицина необходимо прекратить и назначить соответствующее лечение.

Лекарственное средство содержит натрия метабисульфит, который может вызывать реакции гиперчувствительности.

Лекарственное средство содержит 2,13 мг натрия в ампуле. Это необходимо учитывать у людей, контролирующих потребление натрия (находящихся на диете с низким содержанием натрия).

Применение у детей. Гентамицин следует назначать детям до 3-х лет только по жизненным показаниям. Курс лечения должен быть коротким.

Применение во время беременности и в период лактации. Противопоказано применение в период лактации (необходимо прекратить грудное вскармливание на время лечения). Гентамицин проходит через плаценту. У плода возможно появление признаков ототоксичности. При беременности назначение гентамицина возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Влияние на способность к управлению автотранспортом и другими потенциально опасными механизмами. При применении гентамицина нельзя исключать вероятность появления судорог, эпилептических припадков, сонливости, поэтому вождение автотранспорта и другие виды деятельности, требующие повышенного внимания, быстрой психической и двигательной реакции, не рекомендуются.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Фармацевтически несовместим (нельзя смешивать в одном шприце, необходимо вводить в разные участки тела) с другими лекарственными средствами (в т.ч. с другими аминогликозидами, амфотерицином В, гепарином, ампициллином, бензилпенициллином, клоксациллином, карбенициллином, капреомицином). При одновременном применении гентамицина с амфотерицином В, циклоспорином, клиндамицином, пиперациллином, метоксифлураном, фоскарнетом, радиоcontrastными средствами для внутривенного введения и цисплатином повышается риск нарушения функции почек, а также функции вестибулярного и слухового аппаратов. Увеличивает миорелаксирующее действие курареподобных лекарственных средств. Снижает эффект антимиастенических лекарственных средств. Метоксифлуран, полимиксины для парентерального введения и другие лекарственные средства, блокирующие нервно-мышечную передачу (галогенизированные углеводороды в качестве лекарственных средств 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 другими ото- и нефротоксичными лекарственными средствами. Антибиотики пенициллинового ряда (ампициллин, карбенициллин) усиливают противомикробное действие за счет расширения спектра активности. Однако гентамицин и эти лекарственные средства следует вводить с интервалом не менее 1 ч в разные участки тела (значительная взаимная инактивация). Цефалоспорины, особенно цефалотин, повышают риск нефротоксичности гентамицина. Следует избегать одновременного применения гентамицина с другими нейротоксичными или нефротоксичными антибиотиками, такими как стрептомицин, неомицин, канамицин, тобрамицин, цефалоридин, паромомицин, биомицин, полимиксин В, колистин, амикацин, ванкомицин. Гентамицин усиливает антикоагулянтные эффекты варфарина и фенилина. Парентеральное введение индометацина увеличивает риск развития токсических действий аминогликозидов (увеличение периода полувыведения и снижение клиренса).

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Упаковка

В ампулах по 2 мл. По 10 ампул вместе с инструкцией по применению помещают в коробки из картона. По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки

поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной. По 1 или 2 контурные
ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Отпуск из аптек

По рецепту.

Производитель:
РУП "Белмедпрепараты",
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, т./ф.: (+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com.

