

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ГЕНТАМІЦИН-ЗДОРОВ □Я
(GENTAMICIN-ZDOROVYE)

Склад:

діюча речовина: gentamicin;

1 мл розчину містить гентаміцину сульфату у перерахуванні на гентаміцин 40 мг;

допоміжні речовини: натрію метабісульфіт (Е 223), динатрію едетат, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Аміноглікозиди. Гентаміцин. Код АТС J01G B03.

Клінічні характеристики.

Показання. Враховуючи обмежену терапевтичну широту гентаміцину, його слід застосовувати у випадках, коли мікроорганізми резистентні до більш безпечних антибіотиків.

Гентаміцин призначають для лікування інфекцій, спричинених чутливими до нього збудниками, у тому числі:

- септицемія (включаючи неонатальний сепсис);
- ускладнені урогенітальні інфекційні захворювання;
- інфекційні захворювання нижніх відділів дихальних шляхів;
- інфекційні захворювання шкіри, кісток, суглобів, м'яких тканин; інфіковані опікові рани;
- інфекційні захворювання центральної нервової системи (включаючи менінгіт) у комбінації з β -лактамами антибіотиками;
- інфекції черевної порожнини (включаючи перитоніт).

Противоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату/антибіотиків групи аміноглікозидів, хронічна ниркова недостатність з азотемією і уремією, неврит слухового нерва, міастенія, паркінсонізм, ботулізм (гентаміцин може викликати порушення нервово-м'язової передачі, що може призвести до подальшого ослаблення скелетної мускулатури), літній вік, попереднє лікування ототоксичними препаратами. Обмеженням до застосування препарату є гостра ниркова недостатність.

Спосіб застосування та дози. Препарат призначають внутрішньом'язово і внутрішньовенно.

Доза, спосіб введення і інтервали між введеннями залежать від локалізації і тяжкості інфекції, віку пацієнта і функції нирок. Дозовий режим розраховується, виходячи з маси тіла пацієнта. При поліпшенні клінічного стану або при розвитку побічних ефектів дозу знижують.

Дорослі і діти від 14 років. Зазвичай добова доза препарату для пацієнтів із помірним/тяжким перебігом інфекційного процесу становить 3 мг/кг маси тіла внутрішньом'язово, розподілена на 2-3 введення. Максимальна добова доза для дорослих становить 5 мг/кг, розподілена на 3-4 введення. Звичайна тривалість застосування препарату для всіх пацієнтів – 7-10 діб.

При тяжких і ускладнених інфекціях курс терапії може бути продовжений за необхідністю. У таких випадках рекомендується здійснювати контроль за функцією нирок, органів слуху і вестибулярного апарату, оскільки токсичність препарату проявляється після його застосування більше 10 діб.

Розрахунок маси тіла, на яку необхідно призначати препарат. Дозу розраховують за фактичною масою тіла (ФМТ), якщо у пацієнта немає надлишкової ваги (тобто додатково не більше 20 % до ідеальної маси тіла (ІМТ)). Враховуючи, що гентаміцин погано розподіляється у жировій тканині, якщо пацієнт має надлишок маси тіла, доза розраховується за формулою: $ІМТ + 0,4 (ФМТ - ІМТ)$.

При порушенні функції нирок необхідно змінити режим дозування препарату так, щоб він гарантував терапевтичну адекватність лікування. При кожній можливості потрібно контролювати концентрацію гентаміцину у сироватці крові, яка через 30-60 хвилин після внутрішньом'язового введення має становити 5-10 мкг/мл.

Перед призначенням гентаміцину необхідно визначити кліренс креатиніну. Початкова разова доза для пацієнтів зі стабільною хронічною нирковою недостатністю становить 1-1,5 мг/кг, у подальшому дозу та інтервал між введеннями визначають залежно від кліренсу креатиніну.

Кліренс креатиніну, мл/хв	Усі наступні дози (% від початкової дози)	Інтервал між введеннями, години
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

Дорослим пацієнтам із бактеріальною інфекцією, які перебувають на діалізі, призначають 1-1,5 мг/кг після завершення кожного діалізу. При перитонеальному діалізі додають 1 мг гентаміцину до 2 л діалізного розчину.

Діти. Дітям до 3 років гентаміцину сульфат призначають винятково за життєвими показаннями.

Добові дози становлять: новонародженим і дітям до 1 року – 2-5 мг/кг, дітям від 1 до 5 років – 1,5-3 мг/кг, 6-14 років – 3 мг/кг. Максимальна добова доза для дітей всіх вікових груп становить 5 мг/кг. Препарат вводять 2-3 рази на добу протягом 7-10 діб.

Для внутрішньовенного введення разову дозу препарату розводять розчинником. Звичайний об'єм розчинника (стерильний ізотонічний розчин натрію хлориду або 5 % розчин глюкози) для дорослих становить 50-300 мл; для дітей об'єм розчинника потрібно відповідно зменшити. Концентрація гентаміцину у розчині не має перевищувати 1 мг/мл (0,1 %). Тривалість внутрішньовенної інфузії – 1-2 години; вводять зі швидкістю 60-80 крапель/хв. Внутрішньовенні інфузії проводять 2-3 дні, потім переходять на внутрішньом'язове введення.

Побічні реакції. *Ототоксичність* (ушкодження восьмої пари черепно-мозкових нервів): може розвиватися зниження гостроти/втрата слуху та ураження вестибулярного апарату. Особливий ризик може викликати продовжений курс лікування гентаміцином – 2-3 тижні.

Нефротоксичність: частота і ступінь тяжкості ушкоджень нирок залежать від величини разової дози, тривалості лікування та індивідуальних особливостей пацієнта, якості контролю над терапією і одночасного прийому інших нефротоксичних лікарських засобів. Ураження нирок виявляється протеїнурією, азотемією, рідше – олігурією, і, як правило, носить оборотний характер. Також можливі інтерстиціальний нефрит, ниркова недостатність, нирковий тубулярний некроз.

З боку нервової системи: головний біль, сплутаність свідомості, сонливість, периферична нейропатія, м'язовий біль, біль у суглобах, блокада нервово-м'язової провідності, загальна слабкість, судоми, енцефалопатія, депресія, галюцинації.

З боку травної системи: блювання, підвищення рівня печінкових трансаміназ (АЛТ, АСТ), гіпербілірубінемія, нудота, підвищене слиновиділення, втрата апетиту/маси тіла, стоматит, рідко – псевдомембранозний коліт.

З боку системи кровотворення: тромбоцитопенія, гранулоцитопенія, анемія, лейкопенія, пурпура.

З боку обміну речовин: гіпомагніємія, гіпокаліємія, гіпокальціємія.

Алергічні реакції: шкірний свербіж/висипання, кропив'янка, лихоманка, анафілактичні реакції (у т. ч. зниження артеріального тиску, задишка), набряк Квінке.

У місці внутрішньом'язового введення можливі біль, атрофія/некроз підшкірної клітковини; при внутрішньовенному введенні – розвиток флебітів і перифлебітів.

Передозування. *Симптоми:* запаморочення, нудота, блювання, нефротоксичність, ототоксичність, нервово-м'язова блокада з дихальною недостатністю.

Лікування: внутрішньовенне введення прозерину, а також 10 % розчину кальцію хлориду або 5 % розчину кальцію глюконату. Перед введенням прозерину внутрішньовенно вводять атропін у дозі 0,5-0,7 мг, чекають прискорення пульсу і через 1,5-2 хвилини вводять внутрішньовенно 1,5 мг прозерину.

Якщо ефект цієї дози виявився недостатнім, вводять повторно таку ж дозу прозерину (при появі брадикардії роблять додаткову ін'єкцію атропіну). У тяжких випадках пригнічення дихання необхідна штучна вентиляція легень. Може виводитися за допомогою гемодіалізу (ефективніший) і перитонеального діалізу.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Препарат протипоказаний у період вагітності. При необхідності призначення препарату годування груддю слід припинити.

Діти. Дітям віком до 3 років препарат призначають тільки за життєвими показаннями.

Особливості застосування. У зв'язку з широким спектром дії гентаміцин часто призначають при змішаній інфекції, а також у випадках, коли збудник не встановлений, зазвичай у поєднанні з напівсинтетичними пеніцилінами (ампіциліном, карбеніциліном).

Швидко пряме внутрішньовенне введення препарату не рекомендується.

Під час лікування препаратом для уникнення його токсичності і забезпечення клінічної ефективності (особливо у пацієнтів із порушеною функцією нирок) необхідно регулярно здійснювати аналіз крові, а також контролювати клубочкову фільтрацію кожні 3 дні (при зменшенні цього показника на 50 % препарат слід відмінити). Рекомендується 1-2 рази на тиждень проводити дослідження вестибулярної функції або визначення втрати слуху на високих частотах. Симптоми порушення функції нирок або ураження слухового чи вестибулярного апарату вимагають припинення терапії гентаміцином або, у виняткових випадках, корекції його дози. В окремих випадках слухові порушення можуть виникати після закінчення лікування.

Гентаміцин слід застосовувати з обережністю пацієнтам з дегідратацією, гіпокальціємією, ожирінням.

Під час лікування слід вживати достатню кількість рідини.

У зв'язку з невеликим клінічним досвідом не рекомендується введення всієї добової дози гентаміцину при таких станах: опіки площею понад 20 %, цистифіброз, асцит, ендокардит, хронічна ниркова недостатність із застосуванням гемодіалізу, сепсис.

Серед антибіотиків групи аміноглікозидів можлива перехресна гіперчутливість.

На тлі лікування може розвинути резистентність мікроорганізмів. У цьому випадку необхідно відмінити препарат і дослідити чутливість мікроорганізмів до інших антибіотиків.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Дані щодо впливу гентаміцину на здатність керувати автомобілем або механізмом відсутні. Однак у деяких пацієнтів препарат у високих дозах може викликати порушення рівноваги, що супроводжується нудотою і запамороченням, тому під час терапії рекомендується утримуватися від занять потенційно небезпечними видами діяльності, що потребують підвищеної концентрації уваги і швидкості психомоторних реакцій (включаючи управління транспортними засобами і механізмами).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Слід уникати одночасного і/або послідовного системного або місцевого застосування інших нейротоксичних і/або нефротоксичних засобів, таких як цисплатин, цефалориди, аміноглікозидні антибіотики, поліміксин В, колістин, ванкоміцин.

Підсилює (взаємно) ефект карбеніциліну, бензилпеніциліну і цефалоспоринів; збільшує токсичність дигоксину. При сумісному застосуванні з біфосфонатами зростає ризик розвитку гіпокальціємії.

Сильнодіючі діуретики (фуросемід, етакринова кислота) підсилюють ото- і нефротоксичність, міорелаксанти (сукцинілхолін, тубокурарин, декаметоній) – можливість порушень функції дихання внаслідок нервово-м'язової блокади. При одночасному застосуванні із засобами для інгаляційного наркозу, опіоїдними анальгетиками, магнію сульфатом і переливанні великих кількостей крові з цитратними консервантами посилюється ризик нервово-м'язової блокади, аж до розвитку апное.

Ризик порушення функції нирок збільшується при одночасному застосуванні гентаміцину з індометацином, фенілбутазоном та іншими нестероїдними протизапальними лікарськими засобами, що порушують нирковий кровоток, а також із хінідином, циклофосфаном, цефалоспоринами (рекомендується моніторинг функції нирок), гангліоблокаторами, верапамілом, поліглюкіном.

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

Фармакологічні властивості. *Фармакодинаміка.* Гентаміцин – антибіотик групи аміноглікозидів II покоління з широким спектром дії.

Виявляє бактерицидну дію. Активно проникаючи через клітинну мембрану бактерій, необоротно зв'язується з 30S субодиницею бактеріальних рибосом, перешкоджаючи утворенню комплексу транспортної і матричної РНК, що порушує синтез білка збудника.

Високоєфективний відносно різних видів грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів: *Escherichia coli*, *Proteus spp.* (індолпозитивний та індолнегативний), *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Citrobacter spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.* і *Staphylococcus spp.* (включаючи пеніцилін- і метицилінстійкі штами).

До гентаміцину стійкі: *Streptococcus pneumoniae*, більшість інших видів стрептококів, ентерококів, *Treponema pallidum* і анаеробні мікроорганізми, такі як *Bacteroides spp.* або *Clostridium spp.*

Гентаміцин є одним з основних засобів боротьби з тяжкою гнійною інфекцією, особливо обумовленою резистентною грамнегативною флорою. У деяких випадках гентаміцин ефективний при недостатній активності інших антибіотиків. У порівнянні зі стрептоміцином більш нефротоксичний, але менш ото- і вестибулотоксичний. Резистентність мікроорганізмів до гентаміцину розвивається повільно, проте штами, стійкі до неоміцину і канаміцину, стійкі також і до гентаміцину (перехресна стійкість).

Фармакокінетика. Гентаміцин при парентеральному введенні легко абсорбується, досягаючи C_{max} у плазмі крові через 30 хвилин після закінчення внутрішньовенної інфузії і через 0,5-2 години після внутрішньом'язового введення.

Терапевтичні концентрації у крові (не менше 6-10 мкг/мл) зберігаються протягом 6-8 годин.

При внутрішньовенному краплинному введенні концентрація гентаміцину у плазмі крові протягом перших годин перевищує концентрацію, що досягається після внутрішньом'язового застосування препарату. Зв'язування з білками крові становить 20-30 %. Об'єм розподілу – 0,25 л/кг.

У терапевтичних концентраціях визначається у тканині нирок, легенів, у плевральному і перитонеальному ексудатах. У нормі гентаміцин погано проходить через гематоенцефалічний бар'єр, але при менінгіті концентрація у спинномозковій рідині підвищується.

Приблизно 70 % гентаміцину протягом доби екскретується у незміненому стані у сечу за допомогою клубочкової фільтрації. Період напіввиведення з плазми становить у дорослих з нормальною функцією печінки 2-4 години, у дітей – 2,5-4 години, у новонароджених – 5-8 годин. При порушенні видільної функції нирок концентрація гентаміцину у крові істотно підвищується і збільшується період його напіввиведення (до 70 годин і більше).

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний або зі злегка зеленувато-жовтим відтінком розчин.

Несумісність. Фармацевтично несумісний в одному шприці або в одній інфузійній системі з іншими лікарськими засобами (особливо з β -лактамними антибіотиками, гепарином, амфотерицином).

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Розчин для ін'єкцій 40 мг/мл в ампулах по 1 мл № 10 у коробці, № 5x2 у блістерах у коробці; або 2 мл № 10 у коробці, № 5x2, № 10x1 у блістері у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

Місцезнаходження. Україна, 61013, м. Харків, вул. Шевченка, 22.