МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Гентамицин

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Гентамицин

Международное непатентованное название: гентамицин

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения

Состав на один флакон.

Активное вещество: гентамицина сульфат (в пересчёте на гентамицин) – 80 мг.

Описание: Белый или почти белый порошок. Гигроскопичен.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик, аминогликозид.

Код АТХ: [J01GB03]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Бактерицидный антибиотик широкого спектра действия из группы аминогликозидов. Связывается с 30S субъединицей рибосом и нарушает синтез белка, препятствуя образованию комплекса транспортной и информационной рибонуклеиновой кислоты, при этом происходит ошибочное считывание генетического кода и образование нефункциональных белков. Обладает бактерицидным действием - 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 том числе индолположительные и индолотрицательные штаммы), Escherichia coli, Klebsiella spp., Salmonella spp., Shigella spp., Campylobacter spp.; грамположительные микроорганизмы - Staphylococcus spp. (в том числе пенициллино-резистентные); чувствительны при МПК 4-8 мг/л - Serratia spp., Klebsiella spp., Pseudomonas spp. (в том числе 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 том числе 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 том числе. Streptococcus faecalis liguifaciens, 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.

Фармакокинетика

Всасывается быстро и полностью. Время, необходимое для достижения максимальной концентрации - 0,5-1,5 ч, величина максимальной концентрации после внутримышечного введения 1,5 мг/кг составляет 6 мкг/мл, терапевтические концентрации в крови сохраняются в течение 8-12 ч.

Связь с белками плазмы - низкая (до 10 %). Объем распределения у взрослых - 0,26 л/кг, у детей - 0,2-0,4 л/кг. Обнаруживается в терапевтических концентрациях в печени, почках, легких, в плевральной, перикардиальной, синовиальной, перитонеальной, асцитической и лимфатической жидкостях, моче, в отделяемом от ран гное, грануляциях. Низкие концентрации отмечаются в жировой ткани, мышцах, костях, желчи, грудном молоке, водянистой влаге глаза, бронхиальном секрете, мокроте и спинномозговой жидкости.

В терапевтических концентрациях у взрослых практически не проникает через гематоэнцефалический барьер, при менингите концентрация его в спинномозговой жидкости увеличивается. Проникает через плаценту.

Не подвергается метаболизму. Период полувыведения у взрослых - 2-4 ч, у детей в возрасте от 1 недели до 6 месяцев - 3-3,5 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 том числе бронхит, пневмония, эмпиема плевры);
- осложненные урогенитальные инфекции (в том числе пиелонефрит, цистит, уретрит, простатит, гонорея, эндометрит);
- инфекции костей и суставов (в том числе остеомиелит);
- инфекции кожи и мягких тканей;
- абдоминальные инфекции (перитонит, пельвиоперитонит);
- инфекции центральной нервной системы (в том числе менингит);
- сепсис;
- раневая инфекция, ожоговая инфекция;
- средний отит.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к гентамицину (в том числе к другим аминогликозидам в анамнезе), неврит слухового нерва, тяжелая хроническая почечная недостаточность с азотемией и уремией, новорожденные (до 1 мес).

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, период лактации, недоношенность детей.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата при беременности и в период грудного вскармливания возможно, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребёнка.

Способ применения и дозы

Внутримышечно. Для внутримышечного введения содержимое флакона растворяют в 2 мл воды для инъекций.

Суточная доза при заболеваниях средней тяжести для взрослых с нормальной функцией почек - 3 мг/кг/сут. Кратность введения - 2-3 раза в сутки.

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.

Недоношенным - 6 мг/кг/сут, кратность введения - 2 раза; детям от 1 мес до 2 лет - 6 мг/кг/сут, кратность введения - 3 раза; детям старше 2 лет назначают 3-5 мг/кг/сут, кратность введения - 3 раза.

Больным 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) х 8.

При тяжелом течении инфекций 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 максимальная концентрация не превышала 12 мкг/мл (снижение риска развития нефро-, ото- и нейротоксичности).

При отеках, асците, ожирении дозу определяют 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.

Побочное действие

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

Со стороны нервной системы: подергивание мышц, парестезии, ощущение онемения, эпилептические припадки, головная боль, сонливость, у детей - психоз.

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

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, повышение активности "печеночных" трансаминаз, гипербилирубинемия.

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

Со стороны органов чувств: ототоксичность - шум в ушах, снижение слуха, вестибуляр-

ные и лабиринтные нарушения, необратимая глухота.

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

Прочие: лихорадка, развитие суперинфекции.

Передозировка

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

Лечение: взрослым внутривенно вводят ингибиторы холинэстеразы (неостигмина метилсульфат), а также препараты кальция (5-10 мл 10 % раствора кальция хлорида, 5-10 мл 10 % раствора кальция глюконата). Перед введением неостигмина метилсульфата 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) неостигмина метилсульфата. Если эффект этой дозы оказался недостаточным, вводят повторно такую же дозу неостигмина метилсульфата (при появлении брадикардии делают дополнительную инъекцию атропина). Детям вводят препараты кальция. В тяжелых случаях угнетения дыхания необходима искусственная вентиляция лёгких. Может выводиться с помощью гемодиализа (более эффективен) и перитонеального диализа.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Фармацевтически несовместим (нельзя смешивать в одном шприце) с другими лекарственными средствами (в том числе с другими аминогликозидами, амфотерицином В, гепарином, ампициллином, бензилпенициллином, клоксациллином, карбенициллином, капреомицином).

Увеличивает миорелаксирующее действие курареподобных лекарственных средств.

Снижает эффект антимиастенических лекарственных средств.

Метоксифлуран, полимиксины для парентерального введения и других лекарственных средств, 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 нефроксического 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.

Парентеральное введение индометацина увеличивает риск развития токсических действий аминогликозидов (увеличение периода полувыведения и снижение клиренса).

Особые указания

Перед применением препарата следует убедиться в отсутствии гиповолемии и наличии адекватного диуреза.

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.

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, особенно у лиц пожилого возраста.

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.

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).

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

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения 80 мг.

80 мг активного вещества во флаконы вместимостью 10 мл.

5 флаконов помещают в контурную ячейковую упаковку.

1, 5 или 10 флаконов или по 1-2 контурные ячейковые упаковки с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

По 50 флаконов с 5 инструкциями по применению помещают в коробку из картона для поставки в стационары.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре от 10 до 25 °С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/Производитель/Организация, принимающая претензии:

Открытое акционерное общество "Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий "Синтез" (ОАО "Синтез").

Россия 640008, г. Курган, пр. Конституции, 7

тел/факс: (3522) 48-16-89

e.mail: real@kurgansintez.ru

Интернет-сайт: http://www.kurgansintez.ru

Представитель фирмы В.И. Петухов