ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ
ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА
ГЕНТАМИЦИН-К
GENTAMICIN-К

Регистрационный номер:
Торговое название препарата: ГЕНТАМИЦИН-К
Международное непатентованное название: гентамицин
Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения

Состав
1 ампула раствора для внутривенного и внутримышечного введения содержит:
Активное вещество: гентамицина сульфат 40,00 мг (в 1 мл раствора) и 80,00 мг (в 2 мл раствора).
Вспомогательные вещества: метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, динатрия эдетат, натрия гидросульфит, вода для инъекций.

Описание
Прозрачный раствор, бесцветный или слегка желтоватого цвета, практически не содержит механических примесей.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик - аминогликозид.
Код АТХ: J01GB03.

Фармакологическое действие
Фармакодинамика
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 генетического кода и образование нефункциональных белков. Препарат оказывает бактерицидное действие в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, в том числе
Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Enterobacter spp., Proteus spp., Klebsiella spp., Serratia spp., Citrobacter spp., Providencia spp., Campylobacter pylori, Campylobacter jejuni, Salmonella spp., Shigella spp., Francisella tularensis, Acinetobacter calcoaceticus, Aeromonas spp. и др. Действует на штаммы Staphylococcus spp.,устойчивые к пенициллину. Резистентность микроорганизмов развивается медленно, однако штаммы, устойчивые к неомицину и канамицину, устойчивы также и к гентамицину (перекрестная устойчивость). Препарат не действует на анаэробы, грибы, вирусы, простейшие.
Фармакокинетика
Абсорбция. Гентамицин быстро абсорбируется после внутримышечного введения. Максимальная плазменная концентрация при внутримышечном введении 80 мг гентамицина составляет 7 мкг/мл через 0,5 – 2 часа. Оптимальная максимальная концентрация в плазме составляет от 7 до 10 мкг/мл. После внутримышечной инъекции препарата терапевтическая концентрация в крови сохраняется в течение 6-8 часов.
Распределение. Связь с белками плазмы низкая (25%). В терапевтических концентрациях у взрослых пациентов гентамицин при парентеральном введении плохо проникает через гемато-энцефалический барьер; при менингите концентрация его в

спинномозговой жидкости увеличивается. Гентамицин обнаруживается в терапевтических концентрациях в ткани печени, почек, легких, в экссудатах плевральной и перитонеальной полостей, асцитической и лимфатической жидкостях, моче, в отделяемом ран, гное, грануляциях. Проникает через плаценту.
Метаболизм и выведение. Гентамицин не подвергается метаболизму, в биологически активной форме выводится преимущественно почками, в незначительных количествах – с желчью. Период полувыведения составляет от 1,5 до 5,5 часов, 1 час – у подростков. Клиренс гентамицина в норме составляет 60 мл/мин. Выведение гентамицина снижается при почечной недостаточности. 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
Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными грамотрицательными аэробными бактериями:

- сепсис, менингит, перитонит, эндокардит (обычно в сочетании с бета-лактамными антибиотиками);
- абдоминальные инфекции: абсцессы органов брюшной полости, холангит (обычно в сочетании с метронидазолом или клиндамицином);
- инфекции мочевыводящих путей;
- вторичные инфекции при ожогах, травмах и хирургических вмешательствах;
- туляремия;
- инфекции органов дыхания (пневмония, эмпиема плевры, абсцесс легкого);
- профилактика послеоперационных инфекций брюшной полости, особенно при операциях на мочевыводящих путях и кишечнике.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к препарату, компонентам препарата и к другим антибиотикам из группы аминогликозидов;
- неврит слухового нерва;
- миастения гравис;
- тяжелая почечная недостаточность с уремией и азотемией;
- период новорожденности и недоношенность детей (в связи с высоким риском развития ототоксического и нефротоксического действия);
- беременность и период лактации.

С осторожностью: миастенический синдром, болезнь Паркинсона, ботулизм (может вызвать нарушение нервно-мышечной проводимости), гипокалиемия, нарушение функции почек, дегидратация, пожилой возраст, наличие в анамнезе аллергии или бронхиальной астмы.

Беременность и период лактации
В период беременности препарат противопоказан. При необходимости применения в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы
Препарат вводят внутримышечно и внутривенно.

Дозирование для пациентов с нормальной функцией почек:
Обычно суточная доза у *взрослых* при заболеваниях средней степени тяжести составляет 3мг/кг, кратность введения – 2 - 3 раза в сутки. При тяжелом течении заболевания суточная доза – 5 мг/кг, кратность введения 3-4 раза в сутки; после улучшения состояния дозу снижают до 3 мг/кг/сут. Максимальная суточная доза – 5 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. При однократном внутривенном введении суточной дозы гентамицина время введения должно составлять 30-60 минут. При 2-3х кратном введении гентамицина: концентрация его в сыворотке перед следующим введением не должна превышать 2 мкг/мл, при однократном введении – не выше 1 мкг/ мл. Средняя продолжительность лечения 7-10 дней.
Детям от 1 месяца и до 12 лет назначают внутримышечно или внутривенно в дозе 6 мг/кг/сут в 1-3 приема.
Детям старше 12 лет: внутримышечно или внутривенно – 2-5 мг/кг/сут в 1-3 приема.
Профилактика послеоперационных инфекций брюшной полости: при хирургическом вмешательстве на кишечнике назначается разовая доза гентамицина в сочетании с метронидазолом или клиндамицином.
Дозировка гентамицина у пациентов с нарушенной функцией почек.

При почечной недостаточности схема введения гентамицина корректируется путем уменьшения дозы или удлинения интервалов между введениями. В этом случае разовая доза препарата для больных с массой тела выше 60 кг составляет 1 мг/кг, меньше 60 кг - 0,8 мг/кг.

Для расчета интервалов между введениями препарата больным с нарушением выделительной функции почек может быть рекомендована следующая формула: интервал между введениями (в часах) = концентрация креатинина в сыворотке крови (мг/100 мл) х 8.

Мочевина		Клиренс креатинина		Сывороточный креатинин		Дозы и интервалы между дозами
мг/100 мл	ммоль/л	мл/мин	мл/с	мг/100 мл	μмоль/л	
<40	<6.8	>70	>1.16	<1.4	<124	80 мг*каждые 8 часов
40–100	6.8–17	30–70	0.5–1.16	1.4–1.9	124–168	80 мг*каждые 12 часов
				1.9–2.8	168–248	80 мг*каждые 18 часов
100–200	17–34	10–30	0.16–0.5	2.8–3.7	248–327	80 мг*каждые 24 часа
				3.7–5.3	327–469	80 мг*каждые 36 часов
>200	>34	5–10	0.08–0.16	5.3–7.2	469–636	80 мг*каждые 48 часов

*60 мг, гентамицина, если масса тела составляет менее 60 кг.
Пожилым пациентам, а также при тяжелой ожоговой болезни для адекватного выбора режима дозирования требуется определение концентрации гентамицина в плазме.
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 т.о., чтобы Cmax 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. При внутривенном введении гентамицина: содержимое ампулы (1 или 2 мл раствора для инъекций) следует растворить в 100 мл или 200 мл стерильного физиологического раствора или стерильного 5% раствора глюкозы. Концентрация гентамицина в растворе не должна превышать 1 мг/мл. Вводить внутривенно капельно в течение 30-60 минут.

Побочное действие

Со стороны мочевыделительной системы: нефротоксическое действие (протеинурия, микрогематурия, азотемия и реже – олигурия). Указанный эффект препарата отмечается чаще у больных с нарушенной функцией почек. В редких случаях – почечный тубулярный некроз.

Со стороны органов чувств: ототоксический эффект: вестибулярные и лабиринтные нарушения, снижение слуха, шум в ушах, необратимая глухота. В редких случаях возможны нарушения зрения.

Со стороны нервной системы: головная боль, парестезии, подергивание мышц, ощущение онемения, эпилептические припадки, сонливость; редким осложнением является *блокада нервно-мышечной проводимости и угнетение дыхания*; у детей-психоз.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, гипербилирубинемия, повышение активности «печеночных» трансаминаз крови, диарея (псевдомембранозный колит).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: сердцебиение.

Со стороны системы кроветворения: гранулоцитопения, нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения, анемия.

Другие лабораторные показатели: гипокалиемия, гипокальциемия, гипомагниемия, протеинурия, повышение уровней мочевины, креатинина.

Аллергические реакции: кожные сыпи, зуд, ангионевротический отек, эозинофилия, бронхоспазм, анафилактическая реакция.

Прочие: повышение температуры тела, слабость, развитие суперинфекции, в единичных случаях может развиваться преходящее нарушение равновесия.

Передозировка

Симптомы: снижение нервно-мышечной проводимости (остановка дыхания). *Лечение*: взрослым в/в вводят антихолинэстеразные лекарственные средства (прозерин), а также препараты кальция (10 % раствор хлорида кальция 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 учащение 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 повторной такую же дозу прозерина (при появлении брадикардии делают дополнительную инъекцию атропина).

Детям вводят препараты кальция. 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 другими лекарственными средствами (в том числе с другими аминогликозидами, амфотерицином В, гепарином, ампициллином, бензилпенициллином, клоксациллином, карбенициллином, капреомиоцином).

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

При одновременном или последовательном применении с другими ото-и нефротоксическими препаратами (с другими аминогликозидами), «петлевыми диуретиками» и индометацином, циклоспорином, цисплатином, клиндамицином, пиперациллином, метоксифлураном, фоскарнетом и внутривенными формами рентгенконтрастных веществ повышается риск развития поражения почек, слуха и вестибулярного аппарата.

Полимиксины для парентерального введения и другие лекарственные средства, блокирующие нервно-мышечную передачу (галогенизированные углеводороды в качестве лекарственного средства для ингаляционной анестезии, наркотические аналгетики, переливание большого количества крови с цитратными консервантами), увеличивают риск возникновения нефротоксичекого действия и остановки дыхания (в результате усиления нервно-мышечной блокады).

Снижается эффект антимиастенических средств.

Особые указания

Гентамицин К содержит парагидроксибензоат, натрия бисульфит, которые, особенно при наличии в анамнезе аллергии или бронхиальной астмы, могут вызвать реакции отсроченного типа (контактный дерматит и др.), в редких случаях – крапивницу, анафилаксию, бронхоспазм. При их возникновении препарат отменяют.

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

Во время лечения аминогликозидами следует определять концентрацию препарата в сыворотке крови, а также проводить контроль клиренса креатинина, особенно у лиц пожилого возраста.

Вероятность развития нефротоксичности выше у больных с нарушенной почечной функцией, а также при назначении длительное время высоких доз препарата, поэтому следует регулярно контролировать функцию почек (1 или 2 раза в неделю), а у пациентов находившихся на лечении более 10 дней – ежедневно.

Во избежание развития нарушений слуха рекомендуется регулярно (1 или 2 раза в неделю) проводить исследования вестибулярной функции и слуха, контролировать функцию почек, а также определять концентрацию гентамицина в крови. В случае выявления симптомов снижения слуха – дозу препарата снижают или прекращают лечение.

На фоне длительной терапии может развиться резистентность микроорганизмов, в этом случае необходимо отменить препарат.

Применение однократно суточной дозы не рекомендуется пациентам: с нейтропенией, с тяжелыми поражениями почек, с кистозным фиброзом,с абсцессами, инфекционным эндокардитом, массивными ожогами (более 20% поверхности кожи).

Влияние на способность управлять автотранспотром и другими механическими средствами: не было отмечено влияния на психофизическую активность. В отдельных случаях может развиваться преходящее нарушение равновесия. Это состояние может продолжаться и после отмены препарата, о чем следует предупредить пациента.

Форма выпуска
Раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 40 мг/1 мл и 80 мг/2 мл. Ампулы по 1 мл или по 2 мл из нейтрального стекла. На ампуле нанесены цветная точка на месте разлома и цветное кодировочное кольцо. 5 ампул в блистере. 10 ампул в вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения
Хранить при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности
5 лет.
Не использовать препарат после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек
По рецепту.

Производитель: КРКА, д.д., Ново место, Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

По всем вопросам обращаться по адресу Представительства в РФ:
123022, Москва, ул.2-я Звенигородская, д.13 , стр.41
Тел. (495) 739-66-00, факс: (495) 739-66-01

При расфасовке и/или упаковке на российском предприятии указывается:

ООО "КРКА-РУС", 143500, Россия, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50
Тел.: (495) 994-70-70
Факс: (495) 994-70-78

Институт доклинической и клинической экспертизы лекарственных средств

И.О. директора ИДКиКЭЛС А.Н. Васильев

Представитель фирмы О.А. Шкуньская

KRKA, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto