

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Гентамицин, 40 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: гентамицин.

Каждый мл раствора содержит 40 мг гентамицина (в виде сульфата).

Каждая ампула 1 мл содержит 40 мг гентамицина (в виде сульфата).

Каждая ампула 2 мл содержит 80 мг гентамицина (в виде сульфата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Прозрачный бесцветный или с зеленовато-желтоватым оттенком раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Бактериальные инфекции, вызванные чувствительными к гентамицину микроорганизмами: инфекции верхних и нижних дыхательных путей (в т.ч. бронхит, пневмония, эмпиема плевры), осложненные урогенитальные инфекции (в т.ч. пиелонефрит, цистит, уретрит, простатит, гонорея, эндометрит), инфекции костей и суставов (в т.ч. остеомиелит), инфекции кожи и мягких тканей, абдоминальные инфекции (перитонит, пельвиоперитонит), инфекции центральной нервной системы (ЦНС) (менингит), сепсис, раневая инфекция, ожоговая инфекция, отит.

4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования**

Суточная доза для внутривенного и внутримышечного введения 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.

Особые группы пациентов**Пациенты с нарушением функции почек**

При нарушении функции почек и проведении гемодиализа рекомендуемые дозы после сеанса: взрослым – 1-1,7 мг/кг (в зависимости от тяжести инфекции), детям от 1 месяца – 2-2,5 мг/кг.

Пациенты с нарушением выделительной функции почек, пациенты пожилого возраста, а также пациентам 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 креатина (мг/100 мл) × 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.

Дети

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

Способ применения

Внутримышечно, внутривенно капельно в течение 1,5-2 ч.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к гентамицину, в том числе к другим аминогликозидам, или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

- неврит слухового нерва;
- тяжелая хроническая почечная недостаточность с азотемией и уремией;
- беременность (см. раздел 4.6);
- период грудного вскармливания (см. раздел 4.6);
- новорожденные (до 1 месяца), в том числе недоношенные дети (в связи с высоким риском развития ототоксического и нефротоксического действия).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Миастения, паркинсонизм, ботулизм (аминогликозиды могут вызвать нарушение нервно-мышечной передачи, что приводит к дальнейшему ослаблению скелетной мускулатуры), дегидратация, почечная недостаточность, пожилой возраст.

Особые указания

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 высоких доз 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 развиваться резистентность микроорганизмов. В подобных случаях необходимо отменить препарат и назначить лечение на основе данных антибиотикограммы.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на дозу 280 мг, то есть по сути не содержит натрия.

Содержащийся в ампулах натрия дисульфит (натрия метабисульфит) может обуславливать развитие у больных аллергических осложнений, особенно у пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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 нефротоксического действия и остановки дыхания (в результате усиления нервно-мышечной блокады).

«Петлевые» диуретики усиливают ототоксичность и нефротоксичность (снижение канальцевой секреции гентамицина).

Токсичность усиливается при совместном назначении с цисплатином и другими ототоксическими и нефротоксическими 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).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение при беременности противопоказано (см. раздел 4.3).

Лактация

В период грудного вскармливания препарат противопоказан (см. раздел 4.3).

При необходимости применения препарата в период лактации следует отменить грудное вскармливание (в связи с высоким риском развития ототоксического и нефротоксического действия).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами, механизмами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции сгруппированы по системно-органным классам в соответствии со словарем MedDRA.

Инфекции и инвазии: развитие суперинфекции.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: анемия, лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, эозинофилия.

Нарушения со стороны иммунной системы: кожная сыпь, зуд, лихорадка, ангионевротический отек.

Психические нарушения: у детей – психоз.

Нарушения со стороны нервной системы: подергивание мышц, парестезии, ощущение онемения, эпилептические припадки, головная боль, сонливость.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: ототоксичность - шум в ушах, снижение слуха, вестибулярные и лабиринтные нарушения, необратимая глухота.

Нарушения со стороны сосудов: гипотензия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: затруднение дыхания.

Желудочно-кишечные нарушения: тошнота, рвота.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: повышение активности «печеночных» трансаминаз, гипербилирубинемия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нефротоксичность - нарушение функции почек (олигурия, протеинурия, микрогематурия), в редких случаях - почечный тубулярный некроз.

Лабораторные и инструментальные данные: у детей - гипокальциемия, гипокалиемия, гипомагниемия.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза - риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств - членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Телефон: +7 800-550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Адрес в интернете: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Снижение нервно-мышечной проводимости (остановка дыхания).

Лечение

Взрослым внутривенно вводят антихолинэстеразные лекарственные средства (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). В тяжелых случаях угнетения дыхания необходима искусственная вентиляция легких. Может выводиться с помощью гемодиализа (более эффективен) и перитонеального диализа.

Дети

Детям вводят препараты кальция.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; аминогликозиды; другие аминогликозиды.

Код АТХ: J01GB03

Механизм действия

Связывается с 30S субъединицей рибосом и нарушает синтез белка, препятствуя образованию комплекса транспортной и информационной рибонуклеиновой кислоты (РНК), при этом происходит ошибочное считывание генетического кода и образование нефункциональных белков.

Фармакодинамические эффекты

Обладает бактерицидным действием - в больших концентрациях снижает барьерные функции клеточных мембран и вызывает гибель микроорганизмов.

Клиническая эффективность и безопасность

Бактерицидный антибиотик широкого спектра действия из группы аминогликозидов.

Высокочувствительны к гентамицину (минимальная подавляющая концентрация 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. пенициллинрезистентные); чувствительны при минимальной подавляющей концентрации 4-8 мг/л - *Serratia spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.* (в т.ч. *Pseudomonas aeruginosa*), *Acinetobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Providencia spp.*

Резистентны (минимальная подавляющая концентрация 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 liquifaciens*, *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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Абсорбция при приеме внутрь – низкая (практически не всасывается, поэтому применяется только парентерально).

После внутримышечного введения всасывается быстро и полностью. Время достижения максимальной концентрации (ТС_{max}) после внутримышечного введения – 0,5-1,5 ч, после 30 мин внутривенной инфузии – 30 мин, после 60 мин внутривенной инфузии – 15 мин; величина максимальной концентрации (С_{max}) после внутримышечного или внутривенного введения 1,5 мг/кг составляет 6 мкг/мл.

Распределение

Связь с белками плазмы - низкая (до 10 %). Объем распределения у взрослых – 0,26 л/кг, у детей – 0,2-0,4 л/кг, у новорожденных в возрасте до 1 недели и массой тела менее 1,5 кг – до 0,68 л/кг, в возрасте до 1 недели и массой тела более 1,5 кг – до 0,58 л/кг.

Обнаруживается в терапевтических концентрациях в печени, почках, легких, в плевральной, перикардальной, синовиальной, перитонеальной, асцитической и лимфатической жидкостях, моче, в отделяемом 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. У новорожденных достигаются более высокие концентрации в спинномозговой жидкости, чем у взрослых. Проникает через плаценту.

Биотрансформация

Не подвергается метаболизму.

Элиминация

Период полувыведения (T_{1/2}) у взрослых – 2-4 ч, у детей в возрасте от 1 месяца до 6 месяцев – 3-3,5 ч, у новорожденных (от 1 недели) и недоношенных детей с массой тела более 2 кг – 5,5 ч, с массой тела менее 1,5 кг – 11,5 ч, до 2 кг – 8 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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия дисульфит (натрия метабисульфит).

Динатрия эдетат (динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты).

Вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

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

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре от 8 до 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 1 мл или 2 мл в ампулы нейтрального стекла или бесцветного стекла первого гидролитического класса с точками надлома или кольцами.

По 10 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в коробку из картона.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

По 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом.

Правила приготовления раствора

Внутривенно (капельно) гентамицин вводят в течение 1,5-2 ч, разбавленный в 0,9 % растворе натрия хлорида или 5 % растворе декстрозы, вводимый объем – 50-300 мл, у детей объем вводимой жидкости должен быть меньшим (концентрация не должна превышать 1 мг/мл = 0,1 %).

Совместим с 0,9 % раствором натрия хлорида или 5 % раствором декстрозы (глюкозы).

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «ДАЛЬХИМФАРМ»

Адрес: 680001, Хабаровский край, г. Хабаровск, ул. Ташкентская, д. 22

Тел/факс: (4212) 53-91-86

Адрес электронной почты: info@dhph.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей отправлять по адресу:

Российская Федерация

АО «ДАЛЬХИМФАРМ»

Адрес: 680001, Хабаровский край, г. Хабаровск, ул. Ташкентская, д. 22

Тел/факс: (4212) 53-91-86

Адрес электронной почты: info@dhph.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Гентамицин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>