

ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА  
**ГЕНТАМИЦИН**

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Гентамицин

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** гентамицин

**Лекарственная форма:** раствор для внутривенного и внутримышечного введения

**Состав**

*Действующее вещество:* гентамицина сульфат (в пересчете на гентамицин) - 40 мг

*Вспомогательные вещества:* натрия дисульфит (натрия метабисульфит) - 3,2 мг, динатрия эдетат (динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты) - 0,1 мг, вода для инъекций - до 1 мл.

**Описание:** прозрачный бесцветный или с зеленовато-желтоватым оттенком раствор.

**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 (РНК), 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.

Высококочувствительны 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 пеницилинами (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. После внутримышечного или внутривенного введения терапевтические концентрации в крови создаются примерно через 0,5 – 1,5 ч и сохраняются в течение 8-12 ч.

#### **Фармакокинетика**

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

После внутримышечного введения всасывается быстро и полностью. Время достижения максимальной концентрации (ТС<sub>max</sub>) 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<sub>max</sub>) после внутримышечного или внутривенного введения 1,5 мг/кг составляет 6 мкг/мл.

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, перикардиальной, 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. Не подвергается метаболизму.

Период полувыведения (T<sub>1/2</sub>) у взрослых – 2 - 4 ч, у детей в возрасте от 1 месяца до 6 месяцев – 3 - 3,5 ч, у новорождённых (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 неизменном 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 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.

### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к гентамицину (в т.ч. к др. аминогликозидам в анамнезе), повышенная чувствительность к другим компонентам препарата, неврит слухового нерва, тяжелая хроническая почечная недостаточность с азотемией и уремией, беременность, период грудного вскармливания, новорожденные (до 1 мес), в том числе недоношенные дети (в связи с высоким риском развития ототоксического и нефротоксического действия).

### **С осторожностью**

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

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

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

### **Способ применения и дозы**

Парентерально.

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

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%).

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.

Детям от 1 мес 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.

Пациентам 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) x 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 от 1 мес. – 2-2,5 мг/кг.

### **Побочное действие**

Нежелательные реакции распределены в соответствии с классификацией поражения органов и систем органов согласно словарю MedDRA

*Инфекционные и паразитарные заболевания:* 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.

*Нарушения психики:* у детей – психоз.

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

*Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:* 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.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* 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.

*Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований:* у детей - гипокальциемия, гипокалиемия, гипомагниемия.

### **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). 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 т.ч. с др. 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 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 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**

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

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.

#### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, 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.

#### **Форма выпуска**

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 40 мг/мл.

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 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 применению помещают в пачку из картона.

#### **Условия хранения**

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

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

#### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

#### **Наименование, адрес производителя и адрес места производства лекарственного препарата/организация, принимающая претензии**

ОАО «ДАЛЬХИМФАРМ», 680001, Российская Федерация, Хабаровский край,  
г. Хабаровск, ул. Ташкентская, 22, т/ф (4212) 53-91-86.

Генеральный директор  
ОАО «ДАЛЬХИМФАРМ»



Ю.П. Швец