

UA/19411/01/01
big 18.05.2022

ЛИСТОК-ВКЛАДИШ: ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ КОРИСТУВАЧА


Перфінне

46

ЛИСТОК-ВКЛАДИШ: ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ КОРИСТУВАЧА

ГЕНТАМІЦИН ДС Розчин 40 мг/мл для ін'єкцій

(Гентаміцин сульфат)

Уважно прочитайте цей листок-вкладиш, перш ніж почати використовувати ці ліки, оскільки він містить важливу інформацію для вас.

- Зберігайте цей листок-вкладиш. Можливо, вам доведеться прочитати його ще раз.
- Якщо у вас є додаткові питання, запитайте свого лікаря, фармацевта або медсестру.
- Ці ліки були призначені для вас. Не передайте їх іншим. Це може завдати їм шкоди, навіть якщо їх симптоми хвороби такі ж, як і у вас.
- Якщо у вас з'являються побічні реакції, зверніться до лікаря, фармацевта або медсестри. Це включає в себе будь-які можливі побічні ефекти, не перераховані в цій брошурі. Дивіться розділ 4.

Що в цьому листку-вкладишу

1. Що таке розчин ГЕНТАМІЦИН ДС 40 мг/мл для ін'єкцій і для чого він використовується
2. Що потрібно знати перед використанням розчину ГЕНТАМІЦИН ДС 40 мг/мл для ін'єкцій
3. Як використовувати розчин ГЕНТАМІЦИН ДС 40 мг/мл для ін'єкцій
4. Можливі побічні реакції
5. Як зберігати розчин ГЕНТАМІЦИН ДС 40 мг/мл для ін'єкцій
6. Вміст упаковки та додаткова інформація

1. Що таке розчин ГЕНТАМІЦИН ДС 40 мг/мл для ін'єкцій і для чого він використовується

Як діє ГЕНТАМІЦИН ДС 40 мг/мл розчин для ін'єкцій

Гентаміцин відноситься до групи аміноглікозидних антибіотиків. Аміноглікозиди є антибіотиками широкого спектру дії, особливо ефективними проти аеробних і факультативних анаеробних грамнегативних бактерій, таких як *Enterobacteriaceae* і *Pseudomonas aeruginosa*. Він чинить швидку бактерицидну дію на чутливі мікроорганізми. Гентаміцин діє як бактерицидний на: *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *Proteus spp.* (індол-позитивний або індол-негативний), *Providencia spp.*, *Klebsiella-Enterobacter-Serratia spp.*, *Citrobacter freundii* і *Staphylococcus spp.* (у т.ч. пеніцилін і метицилін-резистентність). Гентаміцин також активний проти наступних грамнегативних мікроорганізмів: *Brucella*, *Calymmatobacterium*, *Campylobacter*, *Francisella*, *Vibrio* and *Yersinia*, *Salmonella* and *Shigella*, а також деяких ізолятів *Neisseria*.

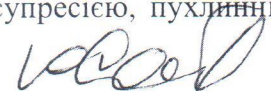
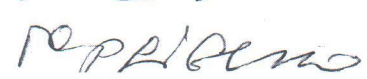
З грампозитивних мікроорганізмів чутливими також є *Listeria monocytogenes* і *S. epidermidis*. Стійкими до гентаміцину зазвичай є *Enterococcus spp.* і *Streptococcus spp.*

Механізм дії гентаміцину аналогічний іншим аміноглікозидам, незворотне зв'язування з 30S-рибосомою і інгібування синтезу білка і помилкове зчитування генетичного коду; подальше неправильне включення білків в цитоплазматичну мембрану, дезорганізація і швидке проникнення аміноглікозиду в клітину.

Що лікує розчин ГЕНТАМІЦИН ДС 40 мг/мл для ін'єкцій?

При інфекціях, викликаних чутливими до гентаміцину Гр (-) мікроорганізмами: кишкова паличка, *Proteus spp.* (індол-позитивний і індол-негативний), *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella-Enterobacter-Serratia spp.*, *Citrobacter spp.*, *Providencia spp.* і деякі чутливі гр (+) мікроорганізми.

- Важкі системні інфекції, бактеріальна септицемія (в тому числі неонатальний сепсис і бактеріальний ендокардит), перитоніт, інфекції у пацієнтів з імуносупресією, пухлинними хворими, пацієнтами з інфекцією в опіку.

- 44
- Ускладнені і рецидивуючі інфекції сечовивідних шляхів - уретрит, цистит, пієліт, цистопієліт, пієлонефрит, інфекція внаслідок нефролітіозу, простатит, в т.ч. гонокок. При первинних і нескладних інфекціях сечовивідних шляхів гентаміцин показаний тільки тоді, коли збудник не чутливий до антибіотиків з більш низькою нефротоксичністю.
 - Важкі інфекції дихальних шляхів, важка пневмонія або пневмонія з доведеним походженням, загострення муковісцидозу, бронхоектазу і хронічного гнійного бронхіту, плевральна емпієма:
 - Інфекції центральної нервової системи (в тому числі менінгіт, менінгоенцефаліт).
 - Інфекції вушно-носової частини горла: мастоїдит, отит і синусит, спеціально викликаний гр (-) бактеріями (*Pseudomonas spp. incl.*).
 - Інфекції статевих органів в т.ч. аднексит, гонорея, простатит, епідидиміт.
 - Інфекції статевих органів в т.ч. аднексит, гонорея, простатит, епідидиміт.
 - Інфекції органів черевної порожнини (зараження жовчних проток - холангіт, холецистит, емпієма жовчного міхура, перитоніт, внутрішньочеревний абсцес); ускладнені внутрішньочеревні інфекції - в поєднанні з метронідазолом або кліндаміцином.
 - Інфекції шкіри і м'яких тканин - інфіковані рани, абсцеси, целюліти.
 - Інфекції кісток і суглобів - остеомієліт, септичний артрит.
 - Бруцельоз; феліноз (хвороба подряпин кішки); гранульома пахова; лістеріоз; сальмонельоз і шигельоз.
- Для профілактики:
- Ендокардит, викликаний стрептококами, ентерококами, стафілококами.
 - Хірургічні інфекції у імунокомпромізованих пацієнтів та пацієнтів у відділеннях інтенсивної терапії. Анаероби від природи стійкі до аміноглікозидів.
- При низькій природній резистентності зустрічаються ентерококи і стрептококи, які можна подолати, досягнувши синергізму з пеніцилінами.

2. Що потрібно знати перед використанням розчину ГЕНТАМІЦИН ДС 40 мг/мл для ін'єкцій

Не використовуйте розчин ГЕНТАМІЦИН ДС 40 мг/мл для ін'єкцій

- Якщо у вас алергія на гентаміцин або будь-який з інших інгредієнтів цього препарату (перераховані в розділі 6).
- Якщо у вас алергія на інші аміноглікозиди (є перехресна чутливість до антибіотиків цього класу);
- Якщо ви страждаєте від міастенії гравіс.
- Якщо у вас важка ниркова недостатність.
- Якщо ви вагітні

Попередження та запобіжні заходи

Поговоріть зі своїм лікарем, фармацевтом або медсестрою, перш ніж використовувати розчин ГЕНТАМІЦИН ДС 40 мг/мл для ін'єкцій

Повідомте свого лікаря, якщо у вас є будь-яке хронічне захворювання, підвищена чутливість до препарату або їжі, яку ви приймаєте інші ліки, або у вас запланована операція.

Обережність потрібна, якщо гентаміцин застосовують в наступних випадках: у пацієнтів, які страждають слабкістю м'язів і паркінсонізмом, при порушеннях слуху, центру рівноваги, порушенні функції нирок, у літніх людей (старше 65 років), зневоднення, муковісцидозу, ожиріння, діабету.

Щоб уникнути виникнення побічних явищ рекомендується безперервне спостереження (до, під час і після лікування гентаміцином) функції нирок (кліренс креатиніну і концентрації в сироватці крові), контроль функцій слухового і вестибулярного апарату, а також вивчення печінкових і лабораторних параметрів.

Діти та підлітки

Розчин гентаміцину ДС 40 мг/мл для ін'єкцій показаний новонародженим, немовлятам, дітям, підліткам. Для новонароджених і недоношених дітей необхідне суворе і ретельне дозування.

Інші лікарські засоби та розчин ГЕНТАМІЦИН ДС 40 мг/мл для ін'єкцій

Повідомте свого лікаря, якщо ви приймаєте, нещодавно прийняли або використовували інші препарати.

Перед початком лікування гентаміцином повідомте свого лікаря, якщо ви приймаєте наступні ліки: інші аміноглікозидні антибіотики (амікацин, канаміцин, стрептоміцин, тобраміцин), поліміксини (колістин) і лінкосаміди (лінкоміцин); бацитрацин; ванкоміцин; засоби для зневоднення, такі як фуросемід і етакринова кислота; протипухлинна медицина цисплатин; амфотерицин В - протигрибкова медицина; антибіотики, такі як тетрацикліни, хлорамфенікол; антибіотики з групи цефалоспоринов, таких як цефалексин, цефазолін, цефазолін, цефалотин, цефаклор і т.д.; протизапальний препарат, такий як індометацин, через підвищений ризик ниркової недостатності; антикоагулянти (проти згортання), такі як варфарин і феніндіон; неостигмін і піридостигмін (використовується для лікування м'язової слабкості); бісфосфонат (для лікування остеопорозу).

Гентаміцин підсилює дію ботулінічного токсину, а тому слід уникати його застосування при ботулізмі.

Якщо ви приймаєте наркотичні засоби та / або знеболюючі ліки, повідомте свого лікаря через ризик пригнічення дихання при введенні гентаміцину.

Гентаміцин ДС 40 мг/мл розчин для ін'єкцій з їжею, напоями та алкоголем

Під час застосування гентаміцину необхідно приймати достатню кількість рідини.

Вагітність, лактація і фертильність

Якщо ви вагітні або годуєте грудьми, ви думаєте, що можете бути вагітні або плануєте завагітніти, запитайте свого лікаря або фармацевта, перш ніж приймати ці ліки.

Застосування гентаміцину протипоказано під час вагітності (особливо протягом перших трьох місяців), оскільки він проходить через плаценту і може викликати пошкодження слуху у плода, в т.ч. повну незворотню глухоту.

У невеликих кількостях він проникає в грудне молоко, тому слід уникати його використання під час грудного вигодовування або лікарський засіб вводити після оцінки співвідношення користь / ризик.

Керування автотранспортом та експлуатація машин

Під час лікування гентаміцином необхідно уникати керування автотранспортом або експлуатації машин, а також заходів, що вимагають пильності через ризик запаморочення, шуму у вухах, втрати рівноваги.

Гентаміцин ДС 40 мг/мл розчин для ін'єкцій містить метил-парагідроксибензоат і пропіл парагідроксибензоат, які можуть викликати алергічні реакції (відкладений тип) і рідко бронхоспазм.

Розчин ГЕНТАМІЦИН ДС 40 мг/мл для ін'єкцій містить метабісульфіт натрію, який рідко може викликати важкі реакції гіперчутливості та бронхоспазм. Підвищена чутливість до сульфітів виникала частіше у астматиків.

Гентаміцин ДС 40 мг/мл розчин для ін'єкцій містить натрій менше 1 ммоль (23 мг) на дозу, тобто істотно вільний від натрію.

3. Як використовувати розчин ГЕНТАМІЦИН ДС 40 мг/мл для ін'єкцій

Завжди використовуйте розчин ГЕНТАМІЦИН ДС 40 мг / мл для ін'єкцій так само, як ви сказали своєму лікарю. Якщо ви не впевнені, запитайте свого лікаря або фармацевта.

Гентаміцин ДС 40 мг/мл розчин для ін'єкцій є лікарським засобом, що підлягає медичному

Handwritten signature and text:
 PERLIN

призначенню. Дозу і тривалість лікування визначає лікар. Гентаміцин повинен призначатися тільки фахівцями з медичною освітою.

Індивідуальні дози гентаміцину однакові для внутрішньом'язового і внутрішньовенного введення. Перед початком лікування гентаміцином необхідно оцінити стан функції нирок. За ним слід періодично спостерігати під час лікування. Перед лікуванням рекомендується зробити тест на чутливість до відлякування.

Використання у дітей та підлітків

Для новонароджених і недоношених дітей необхідне суворе і ретельне дозування.

Якщо ви використовували більше, ніж кількість розчину ГЕНТАМІЦИН ДС 40 мг/мл для ін'єкцій

При передозуванні може виникнути нудота, блювота, запаморочення, сильний параліч м'язів, апное (аномальне дихання).

У разі передозування або виникнення токсичних ефектів, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю, виведення гентаміцину з вашого організму здійснюється гемодіалізом або перитонеальним діалізом.

Якщо ви забули використовувати розчин ГЕНТАМІЦИН ДС 40 мг/мл для ін'єкцій

Не приймайте подвійну дозу, щоб компенсувати пропущену дозу.

Якщо у вас є які-небудь додаткові питання про USE цього препарату, запитайте свого лікаря або фармацевта.

4. Можливі побічні ефекти

Як і всі ліки, розчин ГЕНТАМІЦИН ДС 40 мг/мл для ін'єкцій може викликати побічні ефекти, хоча не всі відчувають їх.

Всі аміноглікозидні антибіотики можуть викликати незворотні порушення слуху з пошкодженням слухового і вестибулярного нерва, надавати токсичну дію на нирки і викликати нервово-м'язовий блок. Ці побічні ефекти часто виникають у пацієнтів з порушенням функції нирок, супутньою терапією іншими нефротоксичними або ототоксичними препаратами, тривалим лікуванням гентаміцином та/або введенням більш високих доз, ніж рекомендується.

Кров і лімфатична система

Рідко (вважає менше 1 на 1000 хворих) - зміни показників крові: гранулоцитопенія, тромбоцитопенія, лейкопенія, анемія, еозинофілія, гіпокаліємія, гіпокальціємія, гіпомагніємія.

Розлади імунної системи

Дуже рідко (вважає менше 1 з 10 000 пацієнтів) - реакції підвищеної чутливості, що проявляються кропив'янкою, іншими шкірними висипаннями, сверблячкою; реакціями гіперчутливості у астматиків через наявність сульфату в продукті; реакції гіперчутливості через гідроксибензоатів в продукті.

Розлади нервової системи

Спостерігається головний біль, парестезії.

Нейротоксичність - після введення гентаміцину виникнення нейротоксичності з маніфестацією периферичних невротатій, а також центральними симптомами, в т.ч. можлива енцефалопатія, деяка плутанина, млявість, галюцинації, судоми, психічна депресія.

Нейротоксичність - Нервово-м'язова блокада - рідше можна спостерігати респіраторну депресію, апное і м'язову блокаду через наявну нервово-м'язову блокуючу дію аміноглікозидних антибіотиків

Шлунково - кишкові розлади

Нечасто (вважає менше 1 на 100 хворих) - стоматит, нудота, блювота, діарея. Інфекції та зараження

Можливі суперінфекції стійкими гентаміциновими мікроорганізмами і грибами. Судинні

Handwritten signature and text:
 W...
 P...
 P...
 P...

розлади

Поширені (вважає менше 1 з 10 хворих) - набряки. Гіпотонія.

Загальні порушення і вплив на сайт введення атрофії або жирового некрозу в місці застосування.

Порушення вуха і лабіринту

Дуже часто (зачіпаючи більше 1 з 10 пацієнтів) - нейро- і ототоксичність - токсичні ефекти на восьмий черепний нерв проявляються втратою слуху, запамороченням, шумом у вухах.

Кохлеарні розлади починаються з втрати слуху тільки до частотних тонів стегна, у випадку вестибулярної системи - при запаморочливому розладі балансу ард

Гепатобіліарні розлади

Нечасто (вважає менше 1 з 100 пацієнтів) - перехідне збільшення білірубіну сироватки, трансаміназів і лужної фосфатази.

Порушення роботи сечовидільної системи

Дуже часто (вважає більше 1 з 10 пацієнтів) - порушення функції нирок; порушення клубочкової фільтрації, найчастіше оборотна.

Нефротоксичність - початковими симптомами ниркових порушень є підвищений креатинін сироватки, альбумінурія, наявність еритроцитів, лейкоцитів і циліндрів в сечі, олігурії, азотемія. Це призводить до зниження клубочкової фільтрації і дисбалансу електролітів з подальшим гострим трубчастим некрозом.

Дуже рідко (вважає менше 1 з 10 000 пацієнтів) - ниркова недостатність.

Звітування про побічні реакції

Якщо ви отримуєте будь-які побічні ефекти, поговоріть зі своїм лікарем або фармацевтом. Це включає в себе будь-які можливі побічні ефекти, не перераховані в цій брошурі. Ви також можете повідомити про побічні ефекти безпосередньо через національну систему звітності :

Відділ фармаконагляду та медичних виробів P.O.BOX 1853 TEL: 80011111

Електронна пошта : pv@moh.gov.ae

Міністерство охорони здоров'я та профілактики лікарських засобів, Дубай

Коли ви повідомляєте про небажані побічні реакції, ви можете сприяти кращому розумінню безпеки цих ліків.

5. Як зберігати розчин ГЕНТАМІЦИН ДС 40 мг/мл для ін'єкцій При температурі нижче 30 °C, при сухому і захищеному від легкого місця. Тримайтеся подалі від дітей!

Не використовуйте ці ліки після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці. Термін придатності відноситься до останнього дня цього місяця.

Не утилізуйте ліки в стічних водах або побутових відходах. Запитайте свого фармацевта, як утилізувати ліки, які більше не використовуються. Ці заходи допоможуть захистити навколишнє середовище.

6. Вміст упаковки та додаткова інформація**Що містить розчин ГЕНТАМІЦИН ДС 40 мг/мл для ін'єкцій**

- Діючою речовиною є: 40 мг гентаміцину сульфату в 1 мл розчину для ін'єкцій.
- Іншими інгредієнтами (допоміжними речовинами) є метилпарагідроксибензоат (E218), пропілпарагідроксибензоат (E216), натрію метабісульфіт (E223), динатрію едетат, вода для ін'єкцій.

Як виглядає розчин ГЕНТАМІЦИН ДС 40 мг/мл для ін'єкцій і який вміст упаковки ГЕНТАМІЦИН ДС - це прозора рідина з безбарвним до блідо-жовтого кольору, безбарвними ампулами по 1 мл і 2 мл, поміщеними в індивідуальну картонну коробку.

Handwritten signature

Виробник

ВЕТПРОМ АД,

вул. Отець Паїсій 26, м. Радомир 2400, Республіка Болгарія,

тел.: +35924519300,

адреса електронної пошти: office@vpharma.bg

Власник реєстраційного посвідчення

ДАНСОН-БГ ООД

вул. Отець Паїсій 26, м. Радомир 2400, Республіка Болгарія

тел.: +35924519300,

адреса електронної пошти: office@danhson.bg

Дата останнього перегляду листку-вкладишу 11.2018Наступна інформація тільки для медичних працівників:**Дозування і спосіб введення**ДозуванняПацієнти з нормальною функцією нирокДорослі

Рекомендована добова доза для дорослих з нормальною функцією нирок становить 3-6 мг/кг маси тіла на добу, введена один раз (бажано) або розділена на 2 дози.

Діти

Рекомендована добова доза у дітей та підлітків з нормальною функцією нирок становить 3-6 мг/кг маси тіла на добу, що вводиться один раз (бажано) або в 2 розділених дозах.

Добова доза у немовлят після першого місяця життя становить 4,5-7,5 мг/кг маси тіла на добу, яку вводять один раз (бажано) або ділять на 2 дози.

Добова доза у новонароджених становить 4-7 мг / кг маси тіла на добу. У зв'язку з тривалим періодом напіввиведення у новонароджених, необхідну добову дозу вводять один раз.

Літні пацієнти – спочатку слід оцінити функцію нирок. При дисфункції бачать дозування при порушенні функції нирок.

Пацієнти з порушенням функції нирок

При нирковій недостатності рекомендовану дозу слід зменшити і скорегувати до функції нирок.

- Одноразова добова доза не рекомендується.
- Функція нирок повинна контролюватися, а доза скоригована в залежності від стану пацієнта.
- Дозування визначається відповідно до значень кліренсу креатиніну і креатиніну сироватки. У доданій таблиці наведені орієнтовні дані по дозі гентаміцину в залежності від ваги пацієнта і ступеня ниркової недостатності.

Таблиця використовується, коли неможливо визначити рівень гентаміцину в сироватці крові.

Маса тіла пацієнта	Доза гентаміцину	Креатинін кліренс (мл/хв)	Сироватка креатинін (мг %)	Сечовина в кров (мг %)	Частота введення
--------------------	------------------	---------------------------	----------------------------	------------------------	------------------

Лікар
перевірено

Понад 60 кг	2 мл (80 мг)	понад 70 35-70 24-34 16-23 10-15 5-9	1.4 1.4-1.9 2.0-2.8 2.9-3.7 3.8-5.3 5.4-7.2	36 36-59 60-79 80-99 100-149 150-200	на 8 годин int. 12" 18" 24" 36" 48"
60 кг або менше	1,5 мл (60 мг)	Як і вище	Як і вище	Як і вище	Як і вище

У дорослих пацієнтів на гемодіалізі рекомендовані дози становлять від 1 до 1,7 мг/кг; у дітей рекомендована доза становить 2 мг/кг після кожного гемодіалізу.

Печінкова недостатність

Корекція рекомендованої дози не потрібна.

Консультації з питань моніторингу

Рекомендується моніторинг концентрації гентаміцину в сироватці крові, особливо у літніх людей, немовлят і пацієнтів з порушенням функції нирок. Проби повинні бути взяті в кінці інтервалу між прийомами препарату. При застосуванні гентаміцину двічі на добу концентрація в плазмі крові не повинна перевищувати 2 мкг/мл, а при одноразовому введенні дози - 1 мкг/мл до будь-якого подальшого застосування.

Шлях введення: внутрішньом'язово, внутрішньовенно.

Індивідуальні добові дози гентаміцину однакові для внутрішньом'язового і внутрішньовенного введення. Рекомендовані добові дози призначені тільки для внутрішньом'язового і внутрішньовенного введення.

Внутрішньовенно застосовується тільки в тому випадку, коли внутрішньом'язовим маршрутом неможливо використовувати.

Внутрішньовенне введення гентаміцину рекомендується при бактеріальній септицемії або шоку у пацієнтів з застійною серцевою недостатністю, гематологічними розладами, важкими опіками, у пацієнтів зі зниженою м'язовою масою.

При введенні внутрішньовенно рекомендована доза повинна вводитися повільно протягом не менше 3 хвилин безпосередньо в вену. Швидке пряме внутрішньовенне введення збільшує початковий ризик для досягнення потенційно більш високих нейротоксичних доз.

Приготування інфузійного розчину

Інфузійний розчин готують у вигляді одноразової дози, розводять в 100 мл стерильного фізіологічного сольового розчину 0,9%, або в іншому сумісному розчиннику (5% декстрази). Тривалість введення інфузії становить не більше 20 хвилин.

Середня тривалість лікування: 7-10 днів внутрішньом'язового введення і 5-7 днів для внутрішньовенного введення.

Терапевтичний ефект у сприйнятливих мікроорганізмів настає через 24 - 48 годин після введення. У разі відсутності терапевтичної ефективності протягом 3-5 днів необхідно припинити лікування. При наявності септичних вогнищ, що вимагають хірургічного дренування, або при розвитку резистентності мікроорганізмів, інфекція може залишитись.

При необхідності лікування може тривати більше 10 днів (менш чутливі або складні), але після оцінки співвідношення користь / ризик.

Лікування після 10-го дня продовжується з моніторингом концентрації гентаміцину в сироватці крові, функції нирок, слухових і вестибулярних апаратів.

Несумісність

Необхідно уникати змішування бета-лактамних антибіотиків з аміноглікозидами in vitro, через утворення нерозчинних преципітатів та інактивацію. Відомо про фізико-хімічну несумісність

Власний підпис
ПОДПИСАНО

між гентаміцином і такими лікарськими речовинами, як пеніциліни, цефалоспорини, еритроміцин, сульфадіазин, фуросемід, гепарин, натрію бікарбонат, може утворюватися вуглекислий газ), клавуланова кислота, продукти з лужним рН або ті, що нестабільні при кислому рН. Таким чином, гентаміцин не слід змішувати з ними в будь-яких ін'єкційних або інфузійних розчинах.

100000
перфеніно

UA/19411/01/01 54
вип 18.05.2022

КОРОТКА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

UA/19411/01/01
вип 18.05.2022

1. НАЗВА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Гентаміцин ДС 40 мг/мл розчин для ін'єкцій

2. ЯКІСНИЙ І КІЛЬКІСНИЙ СКЛАД

40 мг діючої речовини гентаміцин сульфат в 1 мл розчину для ін'єкцій. (*Гентаміцин сульфатний Eur.Ph.*).

Допоміжні речовини з певним ефектом: метилпарагідроксибензоат (E218), пропілпарагідроксибензоат (E216), натрію метабісульфіт (E223) та інші.

Для списку допоміжних речовин див.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Розчин для ін'єкцій.

Прозора рідина від безбарвного до блідо-жовтого кольору.

4. КЛІНІЧНА ІНФОРМАЦІЯ

4.1 Терапевтичні показання

Розчин гентаміцину ДС 40 мг/мл для ін'єкцій показаний дорослим, новонародженим, немовлятам, дітям і підліткам для короткочасного лікування серйозних інфекцій, викликаних чутливими до гентаміцину Гр (-) мікроорганізмами: *Escherichia coli*, *Proteus spp. (indole- positive and indole - negative)*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella- Enterobacter- Serratia spp.*, *Citrobacter spp.*, *Providencia spp.* і деякі чутливі Гр (+) мікроорганізми.

- Важкі системні інфекції, бактеріальна септицемія (в тому числі неонатальний сепсис і бактеріальний ендокардит), перитоніт, інфекції у пацієнтів з імуносупресією, пухлинними хворими, пацієнтами з інфекцією в опіку.
- Ускладнені і рецидивуючі інфекції сечовивідних шляхів-уретрит, цистит, пієліт, цистопієліт, пієлонефрит, інфекції, викликані нефролітіазом, простатит, в т.ч. гонококовий. У разі первинних і неускладнених інфекцій сечовивідних шляхів гентаміцин показаний тільки тоді, коли збудник не чутливий до антибіотиків з меншою нефротоксичністю.
- Тяжкі інфекції дихальних шляхів, тяжка пневмонія або пневмонія з доведеним походженням, загострення муковісцидозу, бронхоектази та хронічний гнійний бронхіт, емпієма плеври.
- Інфекції центральної нервової системи (включаючи менінгіт, менінгоенцефаліт).
- Інфекції вуха, горла і носа: мастоїдит, середній отит і синусит, викликані бактеріями Гр (-) (включаючи *Pseudomonas spp.*).
- Інфекції статевих органів, в т.ч. аднексит, гонорея, простатит, епідидиміт.
- Інфекції статевих органів, в т.ч. аднексит, гонорея, простатит, епідидиміт.
- Інфекції органів черевної порожнини (інфекція жовчних проток - холангіт, холецистит, емпієма жовчного міхура, перитоніт, внутрішньочеревний абсцес); ускладнені внутрішньочеревні інфекції - в комбінації з метронідазолом або кліндаміцином.
- Інфекції шкіри і м'яких тканин - інфіковані рани, абсцеси, целюліт.
- Інфекції кісток і суглобів - остеомієліт, септичний артрит.
- Бруцельоз; феліноз (хвороба котятих подряпин); пахова гранульома; лістеріоз; сальмонельоз і шигельоз. Для запобігання:
- Ендокардит, викликаний стрептококами, ентерококами, стафілококами.
- Хірургічні інфекції у пацієнтів з ослабленим імунітетом і пацієнтів у відділеннях інтенсивної терапії.

4.2 Дози і метод введення

Дози

Handwritten signature:
 10.05.17
 Періодично

Пацієнти з нормальною функцією нирок

Дорослих

Рекомендована добова доза для дорослих з нормальною функцією нирок становить 3-6 мг/кг маси тіла на добу, введена один раз (бажано) або розділена на 2 дози.

Діти

Рекомендована добова доза у дітей та підлітків з нормальною функцією нирок становить 3-6 мг/кг маси тіла на добу, що вводиться один раз (бажано) або в 2 розділених дозах.

Добова доза у немовлят після першого місяця життя становить 4,5-7,5 мг/кг маси тіла на добу, яку вводять один раз (бажано) або ділять на 2 дози.

Добова доза у новонароджених становить 4-7 мг / кг маси тіла на добу. У зв'язку з тривалим періодом напіввиведення у новонароджених, необхідну добову дозу вводять один раз.

Літні пацієнти – спочатку слід оцінити функцію нирок. При дисфункції бачать дозування при порушенні функції нирок.

Пацієнти з порушенням функції нирок

При нирковій недостатності рекомендовану дозу слід зменшити і скорегувати до функції нирок.

- Одноразова добова доза не рекомендується.
- Функція нирок повинна контролюватися, а доза скоригована в залежності від стану пацієнта.
- Дозування визначається відповідно до значень кліренсу креатиніну і креатиніну сироватки.

У доданій таблиці наведені орієнтовні дані по дозі гентаміцину в залежності від ваги пацієнта і ступеня ниркової недостатності.

Таблиця використовується, коли неможливо визначити рівень гентаміцину в сироватці крові.

Маса тіла пацієнта	Доза гентаміцину	Кліренс креатиніну (мл / хв)	Сироватковий креатинін (мг %)	Сечовина в крові (мг %)	Частота введення
Понад 60 кг	2 мл (80 мг)	понад 70 35-70 24-34 16-23 10-15 5-9	1,4 1,4-1,9 2,0-2,8 2,9-3,7 3,8-5,3 5,4-7,2	36 36-59 60-79 80-99 100-149 150-200	на 8 годин 12" 18" 24" 36" 48"
60 кг або менше	1,5 мл (60 мг)	Як зазначено вище	Як зазначено вище	Як зазначено вище	Як зазначено вище

У дорослих пацієнтів на гемодіалізі рекомендовані дози становлять від 1 до 1,7 мг/кг; у дітей рекомендована доза становить 2 мг/кг після кожного гемодіалізу.

Печінкова недостатність

Корекція рекомендованої дози не потрібна.

Консультації з питань моніторингу

Рекомендується моніторинг концентрації гентаміцину в сироватці крові, особливо у літніх людей, немовлят і пацієнтів з порушенням функції нирок. Зразки, які будуть взяті в кінці інтервалу дозування. При застосуванні гентаміцину двічі на добу концентрація в плазмі крові не повинна перевищувати 2 мкг/мл, а в одноразовому введенні дози - 1 мкг/мл до будь-якого подальшого застосування.

Лавров
періодично

Шлях введення: внутрішньом'язово, внутрішньовенно.

Індивідуальні добові дози гентаміцину однакові для внутрішньом'язового та внутрішньовенного введення. Рекомендовані добові дози призначені лише для внутрішньом'язового та внутрішньовенного введення.

Внутрішньовенно застосовується тільки в тому випадку, коли внутрішньом'язовий шлях неможливо застосувати.

Внутрішньовенне введення гентаміцину рекомендується при бактеріальній септицемії або шоку у пацієнтів із застійною серцевою недостатністю, гематологічними порушеннями, тяжкими опіками, у пацієнтів зі зниженою м'язовою масою.

При внутрішньовенному введенні рекомендовану дозу слід вводити повільно протягом щонайменше 3 хвилин безпосередньо у вену. Швидка пряма інфузія підвищує початковий ризик досягнення потенційно вищих нейротоксичних доз.

Приготування інфузійного розчину

Інфузійний розчин готують так, як разову дозу, розводять у 100 мл стерильного фізіологічного розчину 0,9 % або в іншому сумісному розчиннику (5 % декстрази). Настій триває не більше 20 хвилин.

Середня тривалість лікування: 7-10 днів для внутрішньом'язового введення і 5-7 днів для внутрішньовенного введення.

Терапевтичний ефект у чутливих мікроорганізмів настає через 24-48 годин після введення. У разі відсутності терапевтичної ефективності протягом 3-5 днів лікування необхідно припинити. Якщо є септичні вогнища, які потребують хірургічного дренування, або розвинена стійкість мікроорганізмів, інфекція може не постраждати.

За необхідності лікування може тривати більше 10 днів (менш чутливі або ускладнені інфекції), але після оцінки співвідношення користь/ризик.

Лікування після 10-го дня продовжують з моніторингу концентрації гентаміцину в сироватці крові, функції нирок, слухового та вестибулярного апарату.

4.3 Протипоказання

- Якщо у вас алергія на діючу речовину або на інші аміноглікозиди (є перехресна чутливість до антибіотиків цього класу); або будь-який з інших інгредієнтів цього препарату (перераховані в розділі 6.1).
- Якщо ви страждаєте від міастенії гравіс.
- Якщо у вас важка ниркова недостатність.

4.4 Особливі застереження та запобіжні заходи при застосуванні

Гентаміцин слід застосовувати під безпосереднім наглядом лікаря через потенційний ризик токсичних реакцій.

Перед початком лікування необхідно провести шкірну пробу на чутливість.

Гентаміцин не слід застосовувати, якщо антибіограма показує, що збудники не чутливі до нього.

Щоб уникнути небажаних явищ постійне спостереження (до, під час і після лікування гентаміцином) функції нирок (кліренс креатиніну та концентрації в сироватці крові), контроль функцій слухового та вестибулярного апарату, а також дослідження печінки та рекомендовані лабораторні параметри.

Ризик ототоксичності та нефротоксичності пов'язаний із застосуванням більших доз, порушенням функції нирок або тривалим лікуванням. Старість і зневоднення є факторами, які можуть підвищити ризик токсичних ефектів. Рекомендується, щоб максимальна концентрація гентаміцину в сироватці крові не перевищувала 10 мкг/мл через ризик ото- та нейротоксичності. При введенні гентаміцину двічі на добу концентрація в плазмі крові не повинна перевищувати 2 мкг/мл, а при одноразовому – 1 мкг/мл за годину до кожного наступного введення.

Якщо є ознаки нефротоксичності та ототоксичності (шум у вухах, головний біль, запаморочення, нудота, блювання), необхідна корекція дози або припинення лікування гентаміцином.

Пацієнтам із наявними пошкодженнями внутрішнього вуха або порушенням функції балансу лікування гентаміцином не рекомендується або застосовується з обережністю.

У пацієнтів з раніше існуючим пошкодженням внутрішнього вуха або порушенням функції рівноваги лікування гентаміцином не рекомендується або застосовується з обережністю.

При лікуванні літніх пацієнтів гентаміцином слід заздалегідь оцінити функцію нирок і визначити рівень креатиніну.

Гентаміцин слід застосовувати з обережністю у недоношених та новонароджених дітей, оскільки їх ниркова незрілість може призвести до збільшення періоду напіввиведення препарату із сироватки крові та подальшої токсичності, спричиненої гентаміцином.

Моніторинг концентрації гентаміцину в плазмі крові також рекомендується пацієнтам, що страждають на муковісцидоз і ожиріння.

Пацієнти повинні бути добре зволожені під час лікування.

Аміноглікозиди, включаючи гентаміцин, слід застосовувати з обережністю у пацієнтів з м'язовими розладами, такими як міастенія або паркінсонізм, оскільки ці препарати можуть посилювати м'язову слабкість через їх потенційну курареподібну дію на нервово-м'язові сполуки. Слід зазначити, що перед - і післяопераційне введення гентаміцину, особливо в більш високих дозах, може посилювати і продовжувати нервово-м'язовий і дихальний параліч міорелаксантів, таких як сукцинілхолін і тубокурарин. Якщо виникає нервово-м'язова блокада, її можна скасувати введенням солей кальцію.

Ризик ототоксичності підвищується при бактеріємії і лихоманці, а також у пацієнтів з цукровим діабетом.

Не використовуйте інші ототоксичні / нефротоксичні препарати, такі як аміноглікозидні антибіотики (канаміцин, стрептоміцин, неоміцин), поліміксин-В, колістин (поліміксин-В), цефалоридин, сильнодіючі діуретики - етакринову кислоту і фуросемід, одночасно з гентаміцином.

При наявності циліндричних тілець, еритроцитів, лейкоцитів, альбумінурії, зниженні кліренсу креатиніну, підвищенні рівня креатиніну в сироватці крові, зниженні відносної маси тіла, олігурії і прогресуючої азотемії лікування припиняють, і пацієнту негайно вводять гідратацію.

У пацієнтів з великою кількістю позаклітинної рідини і у гарячкових пацієнтів, а також при важких опіках максимальна концентрація гентаміцину в сироватці крові може відрізнятись від очікуваної, тому дозу слід контролювати і при необхідності коригувати.

Під час лікування гентаміцином можливі зміни в результатах лабораторних аналізів - підвищення рівня сироваткових трансаміназ (SOT, CPT), сироваткового ЛДГ і білірубіну, зниження сироваткового кальцію, магнію, натрію і калію, анемія, лейкопенія, гранульома, еозинофілія, транзиторний агранулоцитоз і тромбоцитопенія.

Аміноглікозиди активні в лужному середовищі. Анаероби від природи стійкі до аміноглікозидів. Ентерококи і стрептококи мають низький рівень природної резистентності, який можна подолати шляхом досягнення синергічного ефекту з пеніциліном. Тривале застосування гентаміцину може призвести до розвитку резистентних мікроорганізмів, що потребує призначення іншої відповідної терапії. Метилпарагідроксибензоат і пропілпарагідроксибензоат, що входять до складу ліків, можуть викликати алергічні реакції (можливо, уповільнені) і дуже рідко бронхоспазм.

Метабісульфіт натрію, що міститься в якості допоміжної речовини, в рідкісних випадках може викликати важкі реакції гіперчутливості і бронхоспазм.

Підвищена чутливість до сульфітів частіше зустрічається у астматиків. Цей лікарський препарат містить менше 1 ммоль (23 мг) натрію на дозу, тобто практично не містить натрію. Він практично не містить натрію.

4.5 Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії

Гентаміцин інактивується розчинами, що містять пеніцилін і цефалоспоринові антибіотики. З цієї причини гентаміцин та пеніциліни не слід поєднувати під час внутрішньовенних ін'єкцій/інфузій. Тому при спільному застосуванні гентаміцину та пеніцилінів їх слід вводити в різне місце за допомогою окремого шприца або інфузії.

Handwritten signature:
В.В.В.В.В.В.
Р.Р.Р.Р.Р.Р.Р.

Гентаміцин несумісний із сумісним застосуванням з еритроміцином, сульфадіазиним, фуросемідом, гепарином та бікарбонатом натрію (може вивільнитися вуглекислий газ), клавулановою кислотою, з продуктами з лужним рН або нестабільним при кислому рН.

Необхідно уникати застосування гентаміцину з іншими аміноглікозидними антибіотиками (канаміцином, стрептоміцином, неоміцином) через посилення їх ото- та нейротоксичної дії.

Інші нейротоксичні та/або нефротоксичні засоби: по можливості уникайте одночасного або послідовного застосування інших нейротоксичних та/або нефротоксичних антибіотиків, таких як бацитрацин, циклоспорин, цисплатин, амфотерицин В, колістин, ванкоміцин, індометацин.

Комбінація аміноглікозидів з поліміксинами та цефалоспорином (особливо цефалотином) підвищує ризик нефротоксичності.

Одночасне застосування аміноглікозидів із препаратами фуросеміду та етакринової кислоти підвищує ризик ото- та нефротоксичності, особливо при внутрішньовенному введенні.

Гентаміцин посилює дію ботулотоксину, тому його застосування при ботулізмі слід уникати.

Гентаміцин посилює дію антикоагулянтів, таких як варфарин і феніндіон. Гентаміцин може викликати тяжке пригнічення дихання у пацієнтів, які приймають загальні анестетики та опіоїди (галотан, метоксифлуран).

Одночасне застосування гентаміцину та периферичних міорелаксантів (тубокурарин і сукцинілхолін) посилює нервово-м'язову блокаду і можливе апное (внутрішньовенне введення кальцію усуває ці явища).

Гентаміцин протидіє холінергічній дії неостигміну та піридостигміну. Одночасне застосування гентаміцину з бісфосфонатами може підвищити ризик гіпокальціємії.

Спостерігається синергізм щодо хіміотерапевтичного ефекту між аміноглікозидами та бета-лактамами антибіотиками (пеніцилінами).

Гентаміцин можна застосовувати одночасно з метронідазолом або кліндаміцином при змішаних аеробно-анаеробних інфекціях.

Встановлено антагонізм між аміноглікозидами та антибіотиками з бактеріостатичною дією (лінкозаміди, тетрацикліни, хлорамфенікол).

4.6 Застосування під час вагітності та годування груддю

Вагітність

Застосування гентаміцину протипоказано під час вагітності (особливо протягом перших трьох місяців), оскільки він проходить через плаценту і може викликати пошкодження восьмого черепного нерва у плода, а також ризик ототоксичності в т.ч. Повна незворотна глухота.

Годування

У невеликих кількостях він виводиться з грудним молоком, тому уникайте його використання під час грудного вигодовування або лікарський засіб вводять після оцінки співвідношення користь / ризик.

4.7 Вплив на здатність керувати транспортними засобами або працювати з іншими автоматизованими системами

Під час лікування гентаміцином необхідно уникати водіння або експлуатації машин, а також заходів, що вимагають пильності через ризик запаморочення, шуму у вухах, втрати рівноваги.

4.8 Побічні реакції

Всі аміноглікозидні антибіотики можуть викликати незворотні порушення слуху з пошкодженням слухового і вестибулярного нерва, надавати токсичну дію на нирки і викликати нервово-м'язовий блок. Ці побічні ефекти часто виникають у пацієнтів з порушенням функції нирок, супутньою терапією іншими нефротоксичними або ототоксичними препаратами, тривалим лікуванням гентаміцином та/або введенням більш високих доз, ніж рекомендується.

Кров і лімфатична система

Рідко (вважає менше 1 на 1000 хворих) - зміни показників крові: гранулоцитопенія, тромбоцитопенія, лейкопенія, анемія, еозинофілія, гіпокалімія, гіпокальціємія, гіпомагнеземія.

Розлади імунної системи

Дуже рідко (вважає менше 1 з 10 000 хворих) - реакції підвищеної чутливості, що проявляються кропив'янкою, іншими шкірними висипаннями, сверблячкою; реакціями гіперчутливості у

Handwritten signature and date: 10.12.2011

астматиків через наявність в продукті сульфіту; реакції гіперчутливості викликають у продукті гідроксибензоатів.

Розлади нервової системи

Спостерігається головний біль, парестезії.

Нейротоксичність - після введення гентаміцину виникнення нейротоксичності з проявом периферичних невропатій, і центральних симптомів, в т.ч. енцефалопатії, деякої плутанини, млявості, галюцинацій, судом, психічних. Депресія можлива.

Нейротоксичність - Нервово-м'язова блокада - рідше можна спостерігати респіраторну депресію, апное і м'язову блокаду через наявну нервово-м'язову блокуючу дію аміноглікозидних антибіотиків

Шлунково - кишкові розлади

Нечасто (вражає менше 1 на 100 хворих) - стоматит, нудота, блювота, діарея.

Інфекції та зараження

Можливі суперінфекції стійкими гентаміциновими мікроорганізмами і грибами. Судинні розлади

Часто (вражає менше 1 з 10 хворих) - набряки.

Гіпотонія.

Загальні порушення і вплив на сайт введення
атрофії або жирового некрозу в місці застосування.

Порушення вуха і лабіринту

Дуже часто (зачіпаючи більше 1 з 10 пацієнтів) - нейро- і ототоксичність - токсичні ефекти на восьмий черепний нерв проявляються втратою слуху, запамороченням, шумом у вухах.

Кохлеарні розлади починаються з втрати слуху тільки до частотних тонів стегна, у випадку вестибулярної системи - з запамороченням і розладом балансу.

Гепатобіліарні розлади

Нечасто (вражає менше 1 з 100 пацієнтів) - перехідне збільшення білірубіну сироватки, трансаміназів і лужної фосфатази.

Порушення роботи сечовидільної системи

Дуже часто (вражає більше 1 з 10 пацієнтів) - порушення функції нирок; порушена гломерулярна фільтрація, найчастіше оборотна.

Нефротоксичність - початковими симптомами ниркових порушень є підвищений креатинін сироватки, альбумінурія, наявність еритроцитів, лейкоцитів і циліндрів в сечі, олігурії, азотемія. Це призводить до зниження клубочкової фібрації і дисбалансу електролітів з подальшим гострим трубчастим некрозом.

Дуже рідко (вражає менше 1 з 10 000 пацієнтів) - ниркова недостатність.

Повідомлення про підозру на побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації препарату є важливими. Вони дозволяють проводити безперервний моніторинг співвідношення між користю та ризиками стосовно лікарського засобу. Працівники системи охорони здоров'я повинні повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції до Агенції з лікарських засобів за адресою: вул. Даміан Груєв 8, 1303 (8, Damian Gruev Str; 1303), тел:+359 2 8903417; вебсайт: www.bda.bg.

4.9 Передозування

При передозуванні нудоти, блювоти, запаморочення, сильного паралічу м'язів може виникнути апное (ненормальне дихання).

У разі передозування або виникнення токсичних ефектів, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю, видалення гентаміцину з вашого організму здійснюється гемодіалізом або перитонеальним діалізом.

5. ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

5.1 Фармакодинамічні властивості

Фармакотерапевтична група: Антибактеріальна для системного застосування. Аміноглікозиди. Код АТС : J01GB 03.

Ласару
перевірено

Механізм дії

Механізм дії гентаміцину схожий з іншими аміноглікозидами, незворотним зв'язуванням з рибосомою 30S і гальмуванням синтезу білка і помилковим зчитуванням генетичного коду; подальша мізінкорпорація білків в цитоплазматичній мембрані, дезорганізація і швидке проникнення в клітину аміноглікозиду.

Фармакодинамічні ефекти

Гентаміцин відноситься до групи аміноглікозидних антибіотиків. Аміноглікозиди є антибіотиками широкого спектру дії, особливо ефективними проти аеробних і факультативних анаеробних грамнегативних бактерій, таких як *Enterobacteriaceae* і *Pseudomonas aeruginosa*. Вони надають швидку бактерицидну дію на чутливі мікроорганізми. Гентаміцин діє як бактерицидний на: *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *Proteus spp.* (indole- позитивний або індол-негативний), *Providencia spp.*, *Klebsiella-Enterobacter-Serratia spp.*, *Citrobacter freundii* і *Staphylococcus spp.* (В т.ч. Пеніцилін і метицилін-резистентність). Гентаміцин також активний проти наступних грамнегативних мікроорганізмів: *Бруцелла*, *Калімматобактеріум*, *Кампілобактер*, *Францискелла*, *Вібріон* і *Єрсінія*, *Сальмонела* і *Шигела*, а також на деяких ізоляторах *Нейссерії*.

З грампозитивних мікроорганізмів чутливими також є *Listeria monocytogenes* і *S.epidermidis*. Стейкими до гентаміцину зазвичай є *Enterococcus spp.* і *Streptococcus spp.*

5.2 Фармакокінетичні властивості

Абсорбція

Гентаміцин всмоктується дуже швидко і повністю після м'язового введення. Після парентерального введення він дифундує головним чином в позаклітинні рідини, в невеликій мірі потрапляючи в спинномозкову рідину.

Після внутрішньом'язового введення в дозі 1 мг/кг максимальна концентрація в сироватці крові 4 мкг/мл досягається через 30-60 хвилин, аналогічно значенням після внутрішньовенного введення. Існують значні індивідуальні відмінності. Ефективна концентрація в плазмі становить 4-8 мкг / мл.

Розподіл

Він слабо зв'язується з білками плазми крові (<20%).

Об'єм розподілу (Vd) гентаміцину еквівалентний об'єму позаклітинної рідини організму. У новонароджених вода в організмі становить 70-75% від маси тіла, в порівнянні з 50-55% у дорослих. Відділення позаклітинної води більше (40% від маси тіла в порівнянні з 25% від маси тіла у дорослих). Отже, Vd гентаміцину / кг маси тіла змінюється і знижується зі збільшенням віку з 0,5-0,7 л/кг у разі недоношених дітей до 0,25 л / кг у підлітків. Більший Vd / кг маси тіла означає, що для досягнення адекватної пікової концентрації в плазмі потрібна більш висока доза/кг маси тіла.

Гентаміцин добре розподіляється в тканинах-серце, легеневої тканини, мокроті, бронхіальному секреті, жовчі, інтерстиціальної, плевральної і синовіальної рідини. Він швидко проходить в периферію внутрішнього вуха і через плацентарний бар'єр. Він досягає високих концентрацій в сечі. Материнське молоко міститься в невеликих кількостях. Не проникає через нормальний гематоенцефалічний бар'єр. Гентаміцин проникає у високих концентраціях в лікер в запалених мозкових оболонках, в першу чергу у новонароджених і маленьких дітей. При введенні в рекомендованій дозі немає ніяких ознак кумуляції лікарської речовини при багаторазовому прийомі. Як і всі аміноглікозиди, гентаміцин накопичується в сироватці крові і тканинах у пацієнтів з порушеною або недостатньо розвиненою функцією нирок при введенні у високих дозах протягом тривалого періоду часу.

Біотрансформація

Гентаміцин не метаболізується в організмі.

Елімінація

Гентаміцин виводиться в незміненому вигляді в мікробіологічно активній формі переважно нирками. У пацієнтів з нормальною функцією нирок період напіввиведення становить 2-3 години.

У новонароджених швидкість виведення знижується через незрілість функції нирок. Період напіввиведення становить приблизно 8 годин у новонароджених на 26-34 тижні вагітності, порівняно з приблизно 6,7 годинами у новонароджених на 35-37 тижні вагітності. Значення кліренсу були збільшені з 0,05 л/год у новонароджених на 27 тижні вагітності до 0,2 л / год у новонароджених на 40 тижні вагітності відповідно.

У дітей та пацієнтів з порушенням функції нирок період напіввиведення збільшується.

Через 24 години в сечі виявляється менше 70% введеної дози, концентрація в сечі становить більше

Handwritten signature and date: 02.11.11

100 мкг/мл.

5.3 Доклінічні дані з безпеки

В експериментах на тваринах були виявлені наступні значення LD50:

LD50 внутрішньовенно - 47 мг / кг (миші) і 96 мг / кг (щери). LD50 внутрішньом'язово - 250 мг / кг (миші) і 384 мг / кг (щери).

Тератогенність, мутагенність, канцерогенність, фертильність:

Гентаміцин не був тератогенним в експериментах на мишах, морських свинках і кроликах. Тести in vitro і in vivo, гентаміцин не є генотоксичним. Немає ніяких доказів канцерогенності гентаміцину. Було встановлено, що аміноглікозиди не є мутагенними. Немає даних про вплив гентаміцину на фертильність.

Гентаміцин був фетотоксичним в експериментах з мишами і кроликами в дозах вище 10 мг / кг. Гентаміцин нефро- і ототоксичний (пошкоджує вестибулярний і слуховий нерв) в експериментах на тваринах

6. ФАРМАЦЕВТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ

6.1 Допоміжні речовини

Метилпарагідроксибензоат (E218)
Пропілпарагідроксибензоат (E216)
Натрію метабісульфіт (E223)
Динатрію едетат
Вода для ін'єкцій

6.2 Основні випадки несумісності

Необхідно уникати змішування бета-лактамних антибіотиків з аміноглікозидами in vitro через утворення нерозчинних опадів та інактивації. Фізико-хімічна несумісність гентаміцину з наступними лікарськими речовинами: пеніциліни, цефалоспорины, еритроміцин, сульфадіазин, фуросемід, гепарин, бікарбонат натрію (може утворюватися діоксид вуглецю), клавуланова кислота, продукти з лужним рН або продукти, нестабільні при кислому рН. Таким чином, гентаміцин не слід змішувати з ними в будь-яких розчинах для ін'єкцій або інфузій.

6.3 Термін придатності :

3 роки.

6.4 Особливі запобіжні заходи при зберіганні

При температурі нижче 25°C, в сухому і захищеному світлом місці. Тримайте його в місці, недоступному для дітей!

6.5 Тип та вміст первинної упаковки

Первинна

Ампули по 1 мл і 2 мл, шишку-отвір, безбарвне нейтральне скло, Іст-го гідролітичного класу. Ампули поміщають в пухирі з ПВХ фольги.

Вторинна

Поміщається в індивідуальну картонну коробку.

6.6 Спеціальні заходи безпеки при поводженні з невикористаним лікарським засобом або відходами лікарського засобу

Ніяких особливих вимог немає.

Невикористаний продукт або відходи від нього повинні бути викинуті відповідно до місцевих вимог.

Власний підпис
підпис

7. ВЛАСНИК ДОЗВОЛУ НА МАРКЕТИНГ

ДАНСОН-БГ ООД,

вул. Отець Паїсій 26, м. Радомир 2400, Республіка Болгарія

тел.: +35924519300,

адреса електронної пошти: office@danhsong.bg

8. НОМЕР РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Номер реєстраційного посвідчення 9800176

9. ДАТА ПЕРШОЇ РЕЄСТРАЦІЇ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Дата першого дозволу: 5 червня 1998 року

Відновлення дозволу: 27 серпня 2009 року

10. ДАТА ОСТАННЬОГО ПЕРЕГЛЯДУ

11/2018

10000
Porstano

UA/19411/01/01 28
вир 18.05.2022

ЛИСТОВКА НА ПРОДУКТА

Копія вірна



ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

ГЕНТАМИЦИН ДС
40 mg/ml инжекционен разтвор

GENTAMICIN DS
40 mg/ml solution for injection

Гентамицинов сулфат (*Gentamicin sulphate*)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо, че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

ЛИСТОВКА - Приложение 2

Към Рвг. № 9800176

Разрешение № BG/МА/МР-47366-7

Одобрение № 444-42457 28-01-2019

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Гентамицин ДС 40 mg/ml инжекционен разтвор и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете преди да използвате Гентамицин ДС 40 mg/ml инжекционен разтвор
3. Как да използвате Гентамицин ДС 40 mg/ml инжекционен разтвор
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Гентамицин ДС 40 mg/ml инжекционен разтвор
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Гентамицин ДС 40 mg/ml инжекционен разтвор и за какво се използва

Как действа Гентамицин ДС 40 mg/ml инжекционен разтвор?

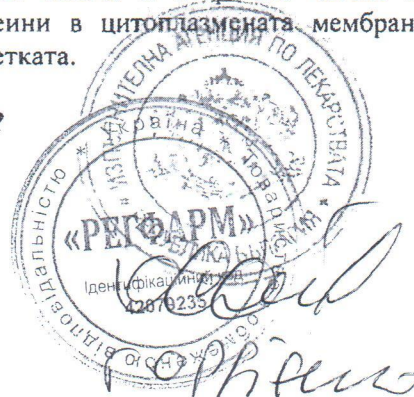
Гентамицин се отнася към групата на аминогликозидните антибиотици. Аминогликозидите са широко-спектрни антибиотици, особено ефективни спрямо аеробни и факултативно анаеробни Грам-отрицателни бактерии, като сем. *Enterobacteriaceae* и *Pseudomonas aeruginosa*. Те упражняват бърз бактерициден ефект върху чувствителните микроорганизми. Гентамицин действа бактерицидно на: *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *Proteus spp.* (индол позитивни и индол негативни), *Providencia spp.*, *Klebsiella-Enterobacter-Serratia spp.*, *Citrobacter freundii* и *Staphylococcus spp.* (вкл. пеницилин- и метицилин- резистентни). Гентамицин е активен и срещу следните Грам-отрицателни микроорганизми: *Brucella*, *Calymmatobacterium*, *Campylobacter*, *Francisella*, *Vibrio* и *Yersinia* *Salmonella* и *Shigella*, както и към някои изолати *Neisseria*.

От Грам-положителните микроорганизми са чувствителни още *Listeria monocytogenes* и *S. epidermidis*. Резистентни на гентамицин са обикновено *Enterococcus spp.* и *Streptococcus spp.*

Механизмът на действие на гентамицин е подобен на останалите аминогликозиди: необратимо свързване към 30 S рибозомата с инхибиране на протеиновия синтез и погрешно четене на генетичния код; последващо инкорпориране на грешни протеини в цитоплазматичната мембрана, дезорганизацията ѝ и ускорено навлизане на аминогликозида в клетката.

Какво лекува Гентамицин ДС 40 mg/ml инжекционен разтвор?

Копия вірна



При инфекции, причинени от чувствителни към гентамицин Gr (-) микроорганизми: *Escherichia coli*, *Proteus spp. (indole positive and indole negative)*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella- Enterobacter-Serratia spp.*, *Citrobacter spp.*, *Providencia spp.* и някои чувствителни Gr (+) микроорганизми.

- Тежки системни инфекции: бактериална септицемия (включително неонатален сепсис и бактериални ендокардити), перитонити, инфекции при имunosупресирани пациенти, пациенти с тумори, пациенти с инфекции при изгаряне;
- Усложнени и рецидивиращи инфекции на отделителната система – уретрити, цистити, пиелити, цистопиелити, пиелонефрити, инфекции, вследствие нефролитиаза, простатити, вкл. гонококови. При първоначално възникнали и неусложнени инфекции на пикочната система гентамицин се прилага единствено, когато причинителят не е чувствителен към антибиотици с по-ниска нефротоксичност;
- Тежки инфекции на дихателните пътища: тежки пневмонии или пневмония с доказан причинител, екзацербация на муковисцидоза, бронхиектазии и гноен хроничен бронхит, плеврален емпием;
- Инфекции на централната нервна система (включително менингит, менингоенцефалити);
- Инфекции на уши-нос-гърло: мастоидити, otitis media и синусити, особено причинени от Gr (-) бактерии (вкл. *Pseudomonas spp.*);
- Инфекции на половите органи, вкл. аднексити, гонорея, простатити, епидидимити;
- Инфекции на коремните органи (инфекции на жлъчните пътища – холангити, холецистити, емпиема на жлъчния мехур, перитонит, интраабдоминален абсцес); усложнени коремни инфекции – в комбинация с метронидазол или клиндамицин;
- Инфекции на кожа и меки тъкани – инфектирани рани, абсцеси, целулит;
- Инфекции на кости и стави – остеомиелити, септични артрити;
- Бруцелоза; фелиноза (болест на котешкото одраскване); гранулома ингвинале; листериоза; салмонелоза и шигелоза.

За профилактика на:

- Ендокардити, причинени от стрептококи, ентерококи, стафилококи;
- Хирургични инфекции при имунокомпрометирани пациенти и пациенти в интензивните отделения.

Анаеробите са естествено резистентни към аминогликозиди.

С ниско ниво на естествена резистентност са ентерококите и стрептококите, което е преодолимо чрез постигане на синергичен ефект с пеницилини.

2. Какво трябва да знаете преди да използвате Гентамицин ДС 40 mg/ml инжекционен разтвор

Не използвайте Гентамицин ДС 40 mg/ml инжекционен разтвор

- ако сте алергични към гентамицин или някое от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако сте алергични към други аминогликозиди (съществува кръстосана свръхчувствителност към антибиотиците от този клас);
- ако страдате от миастения гравис;
- ако имате тежка бъбречна недостатъчност;
- ако сте бременна

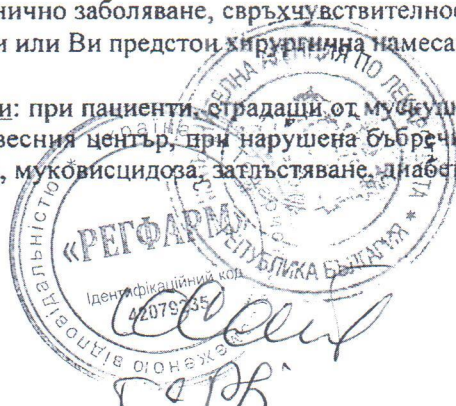
Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Гентамицин ДС 40 mg/ml инжекционен разтвор

Уведомете лекуващия си лекар в случай, че имате някакво хронично заболяване, свръхчувствителност към лекарства или храни, приемате други лекарствени продукти или Ви предстои хирургична намеса.

С повишено внимание гентамицин се прилага в следните случаи: при пациенти, страдащи от мускулна слабост или паркинсонизъм, при нарушения на слуха и равновесния център, при нарушена бъбречна функция, при старческа възраст (над 65 години), обезводняване, муковисцидоза, затлъстяване, диабет.

Копія вірна



За да се избегне появата на нежелани събития, се препоръчва продължително проследяване (преди, по време и след лечение с гентамицин) на бъбречната функция (клирънс на креатинина и серумната му концентрация), контрол на функциите на слуховия и вестибуларния апарат, както и изследване на чернодробни и лабораторни показатели.

Деца и юноши

Гентамицин ДС 40 mg/ml инжекционен разтвор е показан при новородени, кърмачета, деца и юноши. При новородени и недоносени деца се налага стриктно и внимателно дозиране.

Други лекарства и Гентамицин ДС 40 mg/ml инжекционен разтвор

Информирайте Вашия лекар ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да използвате други лекарства.

Преди започване на лечението с гентамицин, съобщете на лекаря ако приемате следните лекарствени продукти: други аминогликозидни антибиотици (амикацин, канамицин, стрептомицин, тобрамицин); полимиксини (колистин) и линкозамиди (линкомицин); бацитрацин; ванкомицин; средства, прилагани за отводняване, като фуросемид и етакринова киселина; противотуморния лекарствен продукт цисплатин; амфотерицин В – противогъбичков лекарствен продукт; курареподобни лекарствени продукти; антибиотици, като тетрациклини, хлорамфеникол; антибиотици от групата на цефалоспорините като цефалексин, цефазолин, цефалотин, цефаклор и др.; противовъзпалителния лекарствен продукт индометацин, поради повишен риск от бъбречни нарушения; антикоагуланти (противосъсирващи) като варфарин и фениндион; неостигмин и пиридостигмин (за лечение на мускулна слабост); бифосфонати (за лечение на остеопороза).

Гентамицин засилва ефекта на ботулиновия токсин, поради което трябва да се избягва приложението му при ботулизъм.

В случай, че приемате упойващи и/или обезболяващи лекарствени продукти, уведомете лекуващия си лекар, поради опасност от потискане на дишането при едновременен прием с гентамицин.

Гентамицин ДС 40 mg/ml инжекционен разтвор с храна, напитки и алкохол

По време на лечение с гентамицин е необходимо да се приемат достатъчно количество течности.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Употребата на гентамицин е противопоказна по време на бременност (особено през първите три месеца), тъй като преминава през плацентата и може да предизвика увреждане на слуха у плода, вкл. пълна необратима глухота.

В малки количества преминава в кърмата, поради което се избягва приложението му по време на кърмене или лекарственият продукт се прилага след преценка на съотношението полза/риск.

Шофиране и работа с машини

По време на лечение с гентамицин е необходимо да се избягва шофиране и работа с машини, както и дейности, изискващи повишено внимание, поради опасност от поява на световъртеж, шум в ушите, загуба на равновесието.

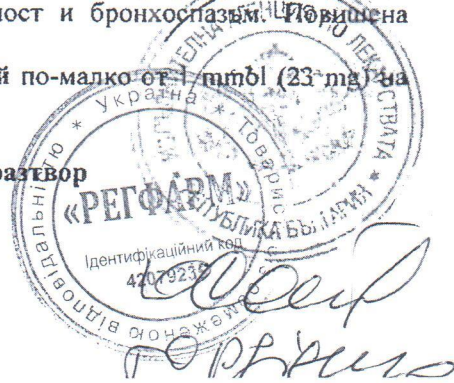
Гентамицин ДС 40 mg/ml инжекционен разтвор съдържа метил парахидроксибензоат и пропил парахидроксибензоат, които могат да предизвикат алергични реакции (възможно е да са от забавен тип) и много рядко бронхоспазм.

Гентамицин ДС 40 mg/ml инжекционен разтвор съдържа натриев метабисулфит, който в редки случаи може да предизвика тежки реакции на свръхчувствителност и бронхоспазм. Повишена чувствителност към сулфити се наблюдава по-често при астматици.

Гентамицин ДС 40 mg/ml инжекционен разтвор съдържа натрий по-малко от 1 mmol (23 mg) на доза, т.е. по същество е без съдържание на натрий.

3. Как да използвате Гентамицин ДС 40 mg/ml инжекционен разтвор

Копія вірна



31

Винаги използвайте Гентамицин ДС 40 mg/ml инжекционен разтвор точно както Ви е казал Вашия лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Гентамицин ДС 40 mg/ml инжекционен разтвор е лекарствен продукт, който се отпуска само по лекарско предписание. Дозата и продължителността на лечението се определят от лекар. Гентамицин се прилага единствено от лица с медицинско образование.

Индивидуалните дневни дози за гентамицин са еднакви при интрамускулно и интравенозно приложение. Преди започване на терапия с гентамицин е необходимо да се оцени състоянието на бъбречната функция. Тя се проследява периодично по време на лечението. Препоръчва се преди лечението да се направи скарификационна проба за чувствителност.

Употреба при деца и юноши

При новородени и недоносени деца се налага стриктно и внимателно дозиране.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Гентамицин ДС 40 mg/ml инжекционен разтвор

При предозиране се появяват гадене, повръщане, световъртеж, остра мускулна парализа, апнея (нарушено дишане).

При предозиране или поява на токсични реакции, особено при пациенти с бъбречни нарушения, отстраняването на гентамицин от организма става чрез хемодиализа или перитонеална диализа.

Ако сте пропуснали да използвате Гентамицин ДС 40 mg/ml инжекционен разтвор

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, Гентамицин ДС 40 mg/ml инжекционен разтвор може да предизвика нежелани реакции, въпреки, че не всеки ги получава.

Всички аминогликозидни антибиотици могат да предизвикат необратимо нарушение на слуха с увреждане на слуховия и вестибуларния нерв, да окажат токсично действие върху бъбреците и да предизвикат нервно-мускулен блок. Тези нежелани ефекти по-често се наблюдават при пациенти с нарушена бъбречна функция, при съпътстващо лечение с други ото- и нефротоксични лекарствени продукти, при продължително лечение с гентамицин и/или при прилагане на по-високи от препоръчаните дози.

Нарушения на кръвоносната и лимфната система

Редки (засягат по-малко от 1 на 1 000 пациенти) – промени в кръвните показатели: гранулоцитопения, тромбоцитопения, левкопения, анемия, еозинофилия, хипокалиемия, хипокалциемия, хипомагнезиемия.

Нарушения на имунната система

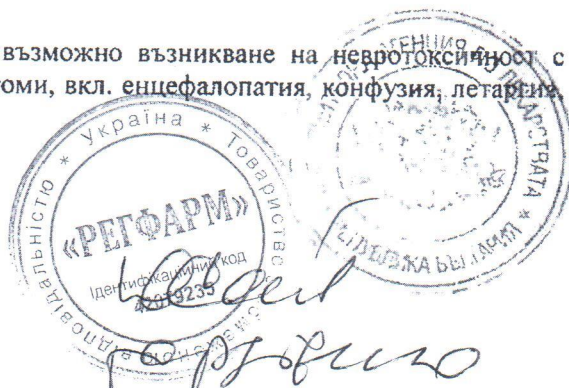
Много редки (засягат по-малко от 1 на 10 000 пациенти) – реакции на свръхчувствителност, проявяващи се с уртикария, други кожни обриви, сърбеж; реакции на свръхчувствителност при астматици, поради наличие на сулфит в състава на продукта; реакции на свръхчувствителност, поради наличие на хидроксibenзоати в състава на продукта.

Нарушения на нервната система

Наблюдавани са главоболие, парестезии.

Невротоксичност – след прилагане на гентамицин е възможно възникване на невротоксичност с проява на периферни невропатии и на централни симптоми, вкл. енцефалопатия, конфузия, летаргия, халюцинации, конвулсии и ментална депресия.

Копія вірна



32

Невротоксичност – Невромускулна блокада – по-рядко може да се наблюдава респираторна депресия, апнея и мускулна блокада, поради наличното невромускулно блокиращо действие на аминогликозидните антибиотици.

Стомашно – чревни нарушения

Нечести (засягат по-малко от 1 на 100 пациенти) – стоматити, гадене и повръщане, диария.

Инфекции и инфестации

Възможно е развитие на суперинфекции от резистентни на гентамицин микроорганизми и гъбички.

Съдови нарушения

Чести (засягат по-малко от 1 на 10 пациенти) – отоци.

Хипотензия.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Атрофия или мастна некроза в мястото на прилагане.

Ушни и лабиринтни нарушения

Много чести (засягат повече от 1 на 10 пациенти) – Невро- и ототоксичност – токсичните ефекти върху осмия краниален нерв се проявяват с намален слух, вертиго, тинитус.

Кохлеарните нарушения в началото се манифестират със загуба на слуха само към високите тонове, а по отношение на вестибуларната система със световъртеж и нарушение на равновесието.

Хепатобилиарни нарушения

Нечести (засягат по-малко от 1 на 100 пациенти) – преходно повишаване на серумния билирубин, трансаминазите и алкалната фосфатаза.

Нарушения на отделителната система

Много чести (засягат повече от 1 на 10 пациенти) – увреждания на бъбречната функция; нарушена гломерулна филтрация, най-често обратима.

Нефротоксичност – първоначалните симптоми на бъбречните нарушения са повишаване на стойностите на серумния креатинин, албуминурия, поява на еритроцити, левкоцити и цилиндри в урината, олигурия, азотемия. Това води до намалена гломерулна филтрация и електролитен дисбаланс, последвани от остра тубулна некроза.

Много редки (засягат по-малко от 1 на 10 000 пациенти) – бъбречна недостатъчност.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции.

Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8; 1303 София; тел.: +359 2 8903417; уебсайт: www.bda.bg.

Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Гентамицин ДС 40 mg/ml инжекционен разтвор

При температура под 25°C, на сухо и защитено от светлина място.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху опаковката.

Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Гентамицин ДС 40 mg/ml инжекционен разтвор

- Активното вещество е: 40 mg Гентамицинов сулфат в 1 ml инжекционен разтвор.
- Другите съставки (помощни вещества) са: метил парахидроксибензоат (E218), пропил парахидроксибензоат (E216), натриев метабисулфит (E223), динатриев едетат, вода за инжекции.

Копия върна



Как изглежда Гентамицин ДС 40 mg/ml инжекционен разтвор и какво съдържа опаковката
Гентамицин ДС е бистра течност, с безцветен до бледожълт цвят, в безцветни ампули по 1 ml и 2 ml, поставени в индивидуална картонена кутия.

Производител

ВЕТПРОМ АД,
2400 гр. Радомир, България, ул. "Отец Паисий" №26,
тел.: 02 451 93 00,
e-mail: office@vpharma.bg

Притежател на разрешението за употреба

ДАНСОН-БГ ООД,
2400 гр. Радомир, България, ул. "Отец Паисий" №26
тел.: 02 451 93 00,
e-mail: office@danhson.bg

Дата на последно преразглеждане на листовката 11/2018 г.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Пациенти с нормална бъбречна функция

Възрастни

Препоръчваната дневна доза при възрастни с нормална бъбречна функция е 3-6 mg/kg телесно тегло на ден, приложена еднократно (за предпочитане) или разделена на 2 дози.

Педиатрична популация

Препоръчваната дневна доза при деца и юноши с нормална бъбречна функция е 3-6 mg/kg телесно тегло на ден, приложена еднократно (за предпочитане) или разделена на 2 дози.

Дневната доза при кърмачета след първия месец от живота е 4,5-7,5 mg/kg телесно тегло на ден, приложена еднократно (за предпочитане) или разделена на 2 дози.

Дневната доза при новородени е 4-7 mg/kg телесно тегло на ден. Поради удълженото време на елиминационния полуживот при новородените, необходимата дневна доза се прилага еднократно.

Пациенти в старческа възраст - първоначално се оценява функцията на бъбреците. При нарушена функция виж дозировката при нарушена бъбречна функция.

Пациенти с нарушена бъбречна функция

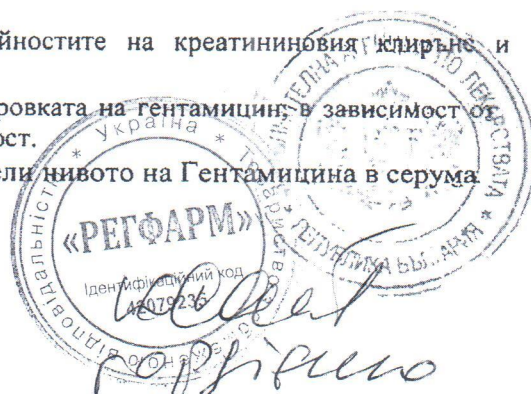
При нарушение на бъбречната функция, препоръчваната дневна доза трябва да бъде намалена и приспособена към бъбречната функция.

- Не се препоръчва еднократно прилагане на дневната доза.
- Необходимо е бъбречната функция да бъде мониторирана и да се приложи адекватна доза в зависимост от състоянието ѝ.
- Дозировката се определя в съответствие със стойностите на креатининовия клирънс и серумното ниво на креатинина.

Приложената таблица дава ориентировъчни данни за дозировката на гентамицин в зависимост от теглото на болния и от степента на бъбречната недостатъчност.

Таблицата се използва при невъзможност да се определи нивото на Гентамицина в серума

Копія вірна



Тегло на болния	Доза на Гентамицин	Креатининов клирънс (ml/min)	Серумен креатинин (mg %)	Урея в кръвта (mg %)	Честота на прилагането
Над 60 kg	2 ml (80 mg)	над 70 35-70 24-34 16-23 10-15 5-9	1,4 1,4-1,9 2,0-2,8 2,9-3,7 3,8-5,3 5,4-7,2	36 36-59 60-79 80-99 100-149 150-200	на 8 ч. 12" 18" 24" 36" 48"
60 kg или по-малко	1,5 ml (60 mg)	като горе	като горе	като горе	като горе

При възрастни пациенти на хемодиализа се препоръчват дози от 1 до 1,7 mg/kg; при деца препоръчаната доза е 2 mg/kg след всяка хемодиализа.

Чернодробна недостатъчност

Не се изисква корекция на препоръчаната дозировка.

Съвет за мониториране

Препоръчва се проследяване на серумните концентрации на гентамицин, особено при пациенти в старческа възраст, новородени и при пациенти с нарушена бъбречна функция. Пробите се взимат в края на дозовия интервал. При прилагане на гентамицин два пъти дневно, плазмената концентрация не трябва да надвишава 2 µg/ml, а при еднократно прилагане – 1 µg/ml преди всяко следващо приложение.

Начин на приложение: интрамускулно, интравенозно.

Индивидуалните дневни дози за гентамицин са еднакви при *интрамускулно* и *интравенозно* приложение.

Препоръчаните дневни дози се отнасят само за *интрамускулно* и *интравенозно* приложение.

Интравенозно се прилага само в случай, че е невъзможно *интрамускулно* въвеждане.

Интравенозно прилагане на гентамицин се препоръчва при бактериална септицимия или шок, при пациенти със застойна сърдечна недостатъчност, хематологични нарушения, тежки изгаряния, при пациенти с редуцирана мускулна маса.

Когато се прилага *интравенозно*, препоръчаната доза трябва да се въвежда бавно, в продължение на не по-малко от 3 минути директно във вената. Бързото, директно въвеждане увеличава първоначално риска от постигане на потенциално високи невротоксични дози.

Приготвяне на инфузионния разтвор

Инфузионният разтвор се приготвя, като еднократната доза се разрежда в до 100 ml стерилен физиологичен разтвор 0,9 % или друг съвместим разредител (5 % декстроза). Инфузията продължава не повече от 20 минути.

Средна продължителност на лечението: 7-10 дни при интрамускулно приложение и 5-7 дни при интравенозно приложение.

Терапевтичният ефект при чувствителни микроорганизми се проявява 24 до 48 часа от началото на приложението. В случай, че в рамките на 3 до 5 дни няма терапевтична ефективност е необходимо лечението да се прекрати. При наличието на септични огнища, изискващи хирургичен дренаж или при резистентност на микроорганизмите е възможно инфекцията да не се повлияе.

В случай на необходимост терапията да продължи повече от 10 дни (при трудно повлияващи се или усложнени инфекции) се преценява съотношението полза/риск.

Лечението след 10-ия ден продължава при проследяване на серумните концентрации на гентамицин, бъбречната функция и функциите на слуховия и вестибуларния апарат.

Несъвместимости

Необходимо е да се избягва смесването *in vitro* на аминогликозиди и бета-лактамни антибиотици, поради образуване на неразтворими утайки и инактивиране.

Копія вірна



34

Известни са физикохимични несъвместимости между гентамицин и следните лекарствени субстанции: пеницилини, цефалоспорини, еритромицин, сулфадиазин, фуросемид, хепарин, натриев бикарбонат (може да се отдели въглероден диоксид), клавуланова киселина, продукти с алкално рН или нестабилни при кисело рН, поради което гентамицин не трябва да се смесва с тях в инжекционни или инфузионни разтвори.

Копія вірна



[Handwritten signature]

UA/19411/01/01
вир 18.05.2022

16

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Копія вірна



[Handwritten signature]
Григоренко

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ГЕНТАМИЦИН ДС 40 mg/ml инжекционен разтвор
GENTAMICIN DS 40 mg/ml solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml разтвор съдържа като активно вещество 40 mg гентамицинов сулфат (*Gentamicin sulphate Eur.Ph.*).

Помощни вещества с известно действие: метил парахидроксибензоат (E218), пропил парахидроксибензоат (E216), натриев метабисулфит (E223) и др.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

Бистър, безцветен до бледожълт разтвор.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	9800176
Разрешение №	BG/MK/MP-44366-7
Одобрение №	411-4245- 28-01-2018

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Гентамицин ДС 40 mg/ml инжекционен разтвор е показан при възрастни, новородени, кърмачета, деца и юноши за краткотрайно лечение на сериозни инфекции, причинени от чувствителни към гентамицин Gr (-) микроорганизми: *Escherichia coli*, *Proteus spp. (indole positive and indole negative)*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella-Enterobacter-Serratia spp.*, *Citrobacter spp.*, *Providencia spp.* и някои чувствителни Gr (+) микроорганизми.

-Тежки системни инфекции: бактериална септицемия (включително неонатален сепсис и бактериални ендокардити), перитонити, инфекции при имunosупресирани пациенти, пациенти с тумори, пациенти с инфекции при изгаряне;

-Усложнени и рецидивиращи инфекции на отделителната система – уретрити, цистити, пиелити, цистопиелити, пиелонефрити, инфекции, вследствие нефролитиаза, простатити, вкл. гонококови. При първоначално възникнали и неусложнени инфекции на пикочната система гентамицин се прилага единствено, когато причинителят не е чувствителен към антибиотици с по-ниска нефротоксичност;

-Тежки инфекции на дихателните пътища: тежки пневмонии или пневмония с доказан причинител, екзацербация на муковисцидоза, бронхиектазии и гноен хроничен бронхит, плеврален емпием;

-Инфекции на централната нервна система (включително менингит, менингоенцефалити);

-Инфекции на уши-нос-гърло: мастоидити, otitis media и синусити, особено причинени от Gr (-) бактерии (вкл. *Pseudomonas spp.*);

-Инфекции на половите органи, вкл. аднексити, гонорея, простатити, епидидимити;

-Инфекции на коремните органи (инфекции на жлъчните пътища – холангити, холецистити, емпиема на жлъчния мехур, перитонит, интраабдоминален абсцес); усложнени коремни инфекции – в комбинация с метронидазол или клиндамицин;

-Инфекции на кожа и меки тъкани – инфектирани рани, абсцеси, целулит;

-Инфекции на кости и стави – остеомиелити, септични артрити;

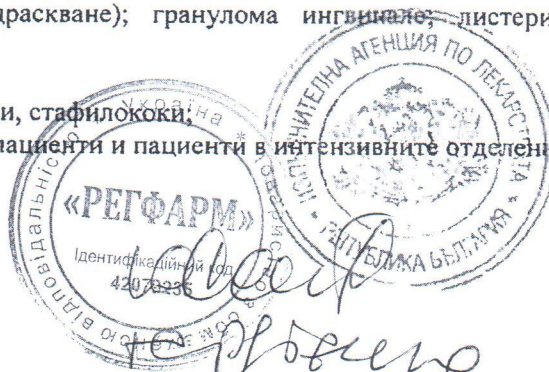
-Бруцелоза; фелиноза (болест на котешкото одраскване); гранулома ингвинале; листериоза; салмонелоза и шигелоза.

За профилактика на:

-Ендокардити, причинени от стрептококи, ентерококи, стафилококи;

-Хирургични инфекции при имунокомпрометирани пациенти и пациенти в интензивните отделения.

Копия вірна



4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Пациенти с нормална бъбречна функция

Възрастни

Препоръчваната дневна доза при възрастни с нормална бъбречна функция е 3-6 mg/kg телесно тегло на ден, приложена еднократно (за предпочитане) или разделена на 2 дози.

Педиатрична популация

Препоръчваната дневна доза при деца и юноши с нормална бъбречна функция е 3-6 mg/kg телесно тегло на ден, приложена еднократно (за предпочитане) или разделена на 2 дози.

Дневната доза при кърмачета след първия месец от живота е 4,5-7,5 mg/kg телесно тегло на ден, приложена еднократно (за предпочитане) или разделена на 2 дози.

Дневната доза при новородени е 4-7 mg/kg телесно тегло на ден. Поради удълженото време на елиминационния полуживот при новородените, необходимата дневна доза се прилага еднократно.

Пациенти в старческа възраст - първоначално се оценява функцията на бъбреците. При нарушена функция виж дозировката при нарушена бъбречна функция.

Пациенти с нарушена бъбречна функция

При нарушение на бъбречната функция, препоръчваната дневна доза трябва да бъде намалена и приспособена към бъбречната функция.

- Не се препоръчва еднократно прилагане на дневната доза.
- Необходимо е бъбречната функция да бъде мониторирана и да се приложи адекватна доза в зависимост от състоянието ѝ.
- Дозировката се определя в съответствие със стойностите на креатининовия клирънс и серумното ниво на креатинина.

Приложената таблица дава ориентировъчни данни за дозировката на гентамицин, в зависимост от теглото на болния и от степента на бъбречната недостатъчност.

Таблицата се използва при невъзможност да се определи нивото на Гентамицина в серума.

Тегло на болния	Доза на Гентамицин	Креатининов клирънс (ml/min)	Серумен креатинин (mg %)	Урея в кръвта (mg %)	Честота на прилагането
Над 60 kg	2 ml (80 mg)	над 70 35-70 24-34 16-23 10-15 5-9	1,4 1,4-1,9 2,0-2,8 2,9-3,7 3,8-5,3 5,4-7,2	36 36-59 60-79 80-99 100-149 150-200	на 8 ч. 12" 18" 24" 36" 48"
60 kg или по-малко	1,5 ml (60 mg)	като горе	като горе	като горе	като горе

При възрастни пациенти на хемодиализа се препоръчват дози от 1 до 1,7 mg/kg; при деца препоръчваната доза е 2 mg/kg след всяка хемодиализа.

Чернодробна недостатъчност

Не се изисква корекция на препоръчваната дозировка.

Съвет за мониториране

Копия вірна



Препоръчва се проследяване на серумните концентрации на гентамицин, особено при пациенти в старческа възраст, новородени и при пациенти с нарушена бъбречна функция. Пробите се взимат в края на дозовия интервал. При прилагане на гентамицин два пъти дневно, плазмената концентрация не трябва да надвишава 2 µg/ml, а при еднократно прилагане – 1 µg/ml преди всяко следващо приложение.

Начин на приложение: *интрамускулно, интравенозно.*

Индивидуалните дневни дози за гентамицин са еднакви при *интрамускулно и интравенозно* приложение.

Препоръчаните дневни дози се отнасят само за *интрамускулно и интравенозно* приложение.

Интравенозно се прилага само в случай, че е невъзможно *интрамускулно* въвеждане.

Интравенозно прилагане на гентамицин се препоръчва при бактериална септицимия или шок, при пациенти със застойна сърдечна недостатъчност, хематологични нарушения, тежки изгаряния, при пациенти с редуцирана мускулна маса.

Когато се прилага *интравенозно*, препоръчаната доза трябва да се въвежда бавно, в продължение на не по-малко от 3 минути директно във вената. Бързото, директно въвеждане увеличава първоначално риска от постигане на потенциално високи невртоксични дози.

Приготвяне на инфузионния разтвор

Инфузионният разтвор се приготвя, като еднократната доза се разрежда в до 100 ml стерилен физиологичен разтвор 0,9 % или друг съвместим разредител (5 % декстроза). Инфузията продължава не повече от 20 минути.

Средна продължителност на лечението: 7-10 дни при интрамускулно приложение и 5-7 дни при интравенозно приложение.

Терапевтичният ефект при чувствителни микроорганизми се проявява 24 до 48 часа от началото на приложението. В случай, че в рамките на 3 до 5 дни няма терапевтична ефективност е необходимо лечението да се прекрати. При наличието на септични огнища, изискващи хирургичен дренаж или при резистентност на микроорганизмите е възможно инфекцията да не се повлияе.

В случай на необходимост терапията да продължи повече от 10 дни (при трудно повлияващи се или усложнени инфекции) се преценява съотношението полза/риск.

Лечението след 10-ия ден продължава при проследяване на серумните концентрации на гентамицин, бъбречната функция и функциите на слуховия и вестибуларния апарат.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към други аминогликозиди (съществува кръстосана свръхчувствителност към антибиотиците от този клас), или към някое от помощните вещества на продукта, изброени в т. 6.1;
- Миастения гравис;
- Тежка бъбречна недостатъчност.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

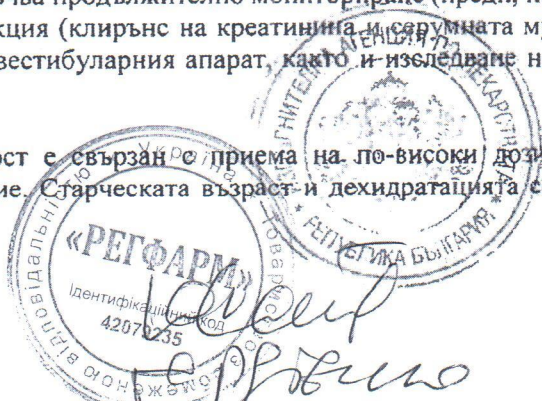
Поради потенциална опасност от токсични реакции се препоръчва приложението на гентамицин да се извършва под пряко лекарско наблюдение.

Преди започване на лечението трябва да се направи скарификационна проба за чувствителност. Гентамицин не се прилага, ако антибиограмата показва, че причинителите не са чувствителни към него.

За да се избегне появата на нежелани събития, се препоръчва продължително мониториране (преди, по време и след лечение с гентамицин) на бъбречната функция (клирънс на креатинина и серумната му концентрация), контрол на функциите на кохлеарния и вестибуларния апарат, както и изследване на чернодробни и лабораторни параметри.

Рискът от появата на ототоксичност и нефротоксичност е свързан с приема на по-високи дози, нарушена бъбречна функция или продължително лечение. Старческата възраст и дехидратацията са

Копия вірна



фактори, които могат да повишат риска от токсичен ефект. Препоръчва се максималната серумна концентрация на гентамицина да не надвишава 10 µg/ml, поради риск от ото- и невротоксичност. При прилагане на гентамицин два пъти дневно, плазмената концентрация не трябва да надвишава 2 µg/ml, а при еднократно прилагане – 1 µg/ml един час преди всяко следващо приложение. При наличие на доказателства за нефротоксичност и ототоксичност (шум в ушите, главоболие, световъртеж, гадене, повръщане) се налага корекция на дозата или прекъсване на лечението с гентамицин.

При пациенти с нарушения на кохлеарния и вестибуларния апарат, прилагането на гентамицин не се препоръчва или се прилага с повишено внимание.

При пациенти в старческа възраст и необходимост от прилагане на гентамицин, за по-голяма сигурност предварително се оценява бъбречната функция и се определят стойностите на креатинина.

При новородени и недосени деца елиминационният полуживот на гентамицин се удължава, поради незрялост на бъбреците, което налага стриктно и внимателно дозиране.

Мониториране на плазмените концентрации на гентамицин се препоръчва и при пациенти, страдащи от муковисцидоза и обезитас.

Трябва да се приемат достатъчно течности по време на лечение с гентамицин.

Характерният за аминогликозидите кураре-подобен ефект може да доведе до миорелаксация, поради което гентамицин трябва да се назначава с повишено внимание при пациенти, страдащи от паркинсонизъм или други заболявания, характеризирани с мускулна слабост. Да се вземе под внимание, че пред- и следоперативно прилагане на гентамицин, особено в по-голема доза, може да засили и удължи нервномускулния блок и дихателната парализа на миорелаксиращи продукти като сукцинилхолин и тубокурарин. В такъв случай за преодоляването им се прилагат продукти, съдържащи калциеви соли

Рискът от ототоксичност се увеличава при състояние на бактериемия и треска, както и при пациенти с диабет.

Едновременно с гентамицина да не се прилагат други ототоксични/нефротоксични продукти като аминогликозидни антибиотици (канамицин, стрептомицин, неомицин), полимиксин-В, колистин (полимиксин-В), цефалоридин, мощни диуретици - етакриновата киселина и фуросемида, особено венозно.

При поява на цилиндрични тела, еритроцити, левкоцити, албинурия, понижен клирънс на креатинина, повишени стойности на креатинин в серума, намалено относително тегло, олигурия, както и прогресираща азотемия, лечението се прекратява и пациентът незабавно се хидратира.

При болни с голямо количество екстрацелуларни течности и при фебрилни болни, както и при тежки изгаряния максималната серумна концентрация на гентамицин може да бъде различна от очакваната, затова трябва да се контролира и ако е необходимо дозата да се коригира.

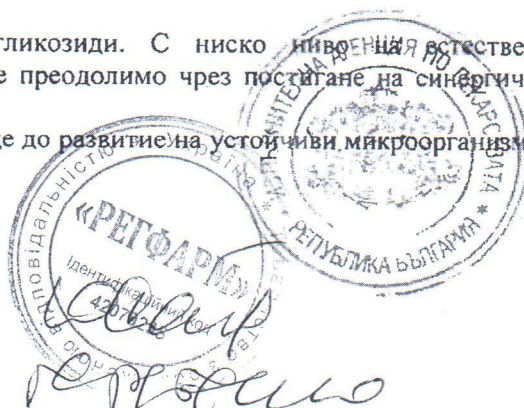
По време на лечение с гентамицин е възможно да се получат промени в резултатите от лабораторните тестове – повишени нива на серумните трансаминази (COT, CPT), серумния LDH и билирубин, намаляване на серумния калций, магнезий, натрий и калий, анемия, левкопения, гранулоцитопения, еозинофилия, преходна агранулоцитоза и тромбоцитопения.

Аминогликозидите са активни в алкална среда.

Анаеробите са естествено резистентни към аминогликозиди. С ниско ниво на естествена резистентност са ентерококите и стрептококите, което е преодолимо чрез поставяне на синергичен ефект с пеницилин.

Продължителната употреба на гентамицин може да доведе до развитие на устойчиви микроорганизми, което налага назначаване на друга подходяща терапия.

Копия вірна



Метил парахидроксибензоат и пропил парахидроксибензоат, влизащи в състава на лекарствения продукт, могат да предизвикат алергични реакции (възможно е да са от забавен тип) и много рядко бронхоспазм.

Съдържащият се като помощно вещество натриев метабисулфит в редки случаи може да предизвика тежки реакции на свръхчувствителност и бронхоспазм. Повишена чувствителност към сулфити се наблюдава по-често при астматици.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий на доза, т.е. по същество е без съдържание на натрий.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Гентамицин не трябва да се смесва в една спринцовка или в инфузионен разтвор с пеницилинови или цефалоспоринови антибиотици, тъй като се инактивират. При необходимост да бъдат прилагани едновременно трябва да се инжектират на различни места и с отделна спринцовка или инфузионна система.

Гентамицин е несъвместим за едновременно приложение с еритромицин, сулфадиазин, фуросемид, хепарин и натриев бикарбонат (може да се отдели въглероден диоксид), клавуланова киселина, с продукти с алкално рН или нестабилни при кисело рН.

Необходимо е да се избягва прилагане на гентамицин с други аминогликозидни антибиотици (канамицин, стрептомицин, неомицин), поради засилване на ото- и невротоксичните им ефекти.

Необходимо е да се избягва едновременно прилагане на гентамици с други лекарствени продукти, които са нефро- и невротоксични: бацитрацин, циклоспорин, цисплатин, амфотерацин В, колистин, ванкомицин, индометацин.

Комбинирането на аминогликозидите с полимиксини и цефалоспоринови (специално цефалотин) повишава риска от нефротоксичност.

Едновременното приложение на аминогликозиди с фуросемид и продукти на етакриновата киселина повишава риска от ото- и нефротоксичност, особено при интравенозно прилагане.

Гентамицин засилва ефекта на ботулиновия токсин, поради което трябва да се избягва приложението му при ботулизъм.

Гентамицин засилва ефекта на антикоагуланти като варфарин и фениндион.

Възможно е гентамицин да предизвика тежка респираторна депресия при пациенти, приемащи общи анестетици и опиоиди (халотан, метоксифлуран).

При едновременно прилагане на гентамицин и периферни миорелаксанти (тубокурарин и сукцинилхолин) се засилва невромускулната блокада и е възможна апнея (венозно приложение на калций премахва тези явления).

Гентамицин антагонизира холинергичния ефект на неостигмин и пиридостигмин.

Едновременната употреба на гентамицин с бифосфонати може да увеличи риска от хипокалциемия.

Наблюдаван е синергизъм по отношение на химиотерапевтичния ефект между аминогликозиди и беталактамни антибиотици (пеницилини).

Гентамицин може да се прилага едновременно с метронидазол или клиндамицин при смесени аеробно – анаеробни инфекции.

Установен е антагонизъм между аминогликозидите и антибиотици с бактериостатичен ефект (линкозамиди, тетрациклини, хлорамфеникол).

Копія вірна



4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Противопоказан по време на бременност (особено през първите три месеца), тъй като преминава през плацентата и може да предизвика увреждане на осмия черепно-мозъчен нерв на плода и риск от поява на ототоксичност у плода, вкл. пълна необратима глухота.

Кърмене

В малки количества преминава в кърмата, поради което се избягва приложението му по време на кърмене или лекарственият продукт се прилага след преценка на съотношението полза/риск.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

По време на лечение с гентамицин е необходимо да се избягва шофиране и работа с машини, както и дейности, изискващи повишено внимание, поради опасност от поява на световъртеж, шум в ушите, загуба на равновесието.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са класифицирани по честота и по система орган-клас.

Честотата по MedDRA отговаря на: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ и $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ и $< 1/1\,000$) и много редки ($< 1/10\,000$), включително единични съобщения.

Всички аминогликозидни антибиотици могат да предизвикат необратимо нарушение на слуха с увреждане на кохлеарния и вестибуларния нерв, да окажат токсично действие върху бъбреците и да предизвикат нервно-мускулен блок. Тези нежелани ефекти по-често се наблюдават при пациенти с нарушена бъбречна функция, при съпътстващо лечение с други ото- и нефротоксични лекарствени продукти, при продължително лечение с гентамицин и/или при прилагане на по-високи от препоръчаните дози.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Редки – промени в кръвните показатели: гранулоцитопения, тромбоцитопения, левкопения, анемия, еозинофилия, хипокалиемия, хипокалциемия, хипомагнезиемия.

Нарушения на имунната система

Много редки – реакции на свръхчувствителност, проявяващи се с уртикария, други кожни обриви, сърбеж; реакции на свръхчувствителност при астматици, поради наличие на сулфит в състава на продукта; реакции на свръхчувствителност, поради наличие на хидроксibenзоати в състава на продукта.

Нарушения на нервната система

Наблюдавани са главоболие, парестезии.

Невротоксичност – след прилагане на гентамицин е възможно възникване на невротоксичност с проява на периферни невропатии и на централни симптоми, вкл. енцефалопатия, конфузия, летаргия, халюцинации, конвулсии и ментална депресия.

Невротоксичност – Невро-мускулна блокада – по-рядко може да се наблюдава респираторна депресия, апнея и мускулна блокада, поради наличното невро-мускулно блокиращо действие на аминогликозидните антибиотици.

Стомашно – чревни нарушения

Нечести – стоматити, гадене и повръщане, диария.

Инфекции и инфестации

Възможно е развитие на суперинфекции от резистентни на гентамицин микроорганизми и гъбички.

Съдови нарушения

Чести – отоци.

Копія вірна



Хипотензия.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение
Атрофия или мастна некроза в мястото на прилагане.

Нарушения на ухото и лабиринта

Много чести – *Невро- и ототоксичност* – токсичните ефекти върху осмия краниален нерв се проявяват с намален слух, вертиго, тинитус.
Кохлеарните нарушения в началото се манифестират със загуба на слуха само към високите тонове, а по отношение на вестибуларната система със световъртеж и нарушение на равновесието.

Хепатобилиарни нарушения

Нечести – преходно повишаване на серумния билирубин, трансминазите и алкалната фосфатаза.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Много чести – увреждания на бъбречната функция; нарушена гломерулна филтрация, най-често обратима.

Нефротоксичност – първоначалните симптоми на бъбречните нарушения са повишаване на стойностите на серумния креатинин, албуминурия, поява на еритроцити, левкоцити и цилиндри в урината, олигурия, азотемия. Това води до намалена гломерулна филтрация и електролитен дисбаланс, последвани от остра тубулна некроза.

Много редки – бъбречна недостатъчност.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. “Дамян Груев” № 8; 1303 София; тел.: +359 2 8903417; уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Симптоми

При предозиране се появяват гадене, повръщане, световъртеж, невромускулна блокада, апнея.

Лечение

При предозиране или поява на токсични реакции, особено при пациенти с бъбречни увреждания, отстраняването на гентамицин от организма става с хемодиализа или перитонеална диализа. При поява на невро-мускулен блок се назначават калциеви соли или неостигмин.

Педиатрична популация

При новородени може да се извърши обменно кръвопреливане.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

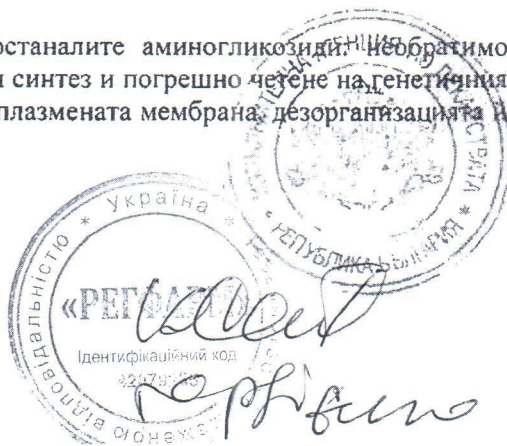
Фармакотерапевтична група: Антибактериални за системно приложение. Аминогликозиди.
АТС код: J01GB 03.

Механизъм на действие

Механизмът на действие на гентамицин е подобен на останалите аминогликозиди. Необротимо свързване към 30 S рибозомата с инхибиране на протеиновия синтез и погрешно четене на генетичния код; последващо инкорпориране на грешни протеини в цитоплазмената мембрана, дезорганизацията ѝ и ускорено навлизане на аминогликозида в клетката.

Фармакодинамични ефекти

Копия върна
Копия върна



Гентамицин се отнася към групата на аминогликозидните антибиотици. Аминогликозидите са широко-спектърни антибиотици, особено ефективни спрямо аеробни и факултативно анаеробни Грам-отрицателни бактерии, като сем. *Enterobacteriaceae* и *Pseudomonas aeruginosa*. Те упражняват бърз бактерициден ефект върху чувствителните микроорганизми. Гентамицин действа бактерицидно на: *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *Proteus spp.* (индол позитивни и индол негативни), *Providencia spp.*, *Klebsiella-Enterobacter-Serratia spp.*, *Citrobacter freundii* и *Staphylococcus spp.* (вкл. пеницилин- и метицилин- резистентни). Гентамицин е активен и срещу следните Грам-отрицателни микроорганизми: *Brucella*, *Calymmatobacterium*, *Campylobacter*, *Francisella*, *Vibrio* и *Yersinia* *Salmonella* и *Shigella*, както и към някои изолати *Neisseria*.

От Грам-положителните микроорганизми са чувствителни още *Listeria monocytogenes* и *S.epidermidis*. Резистентни на гентамицин са обикновено *Enterococcus spp.* и *Streptococcus spp.*

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Гентамицин се резорбира много бързо и пълно след мускулно приложение. След парентерално приложение дифундира главно в екстрацелуларните течности, като преминава в малка степен в цереброспиналната течност.

След интрамускулно приложение на доза от 1 mg/kg максимални серумни концентрации от порядъка на 4 µg/ml се достигат след 30 до 60 минути, подобни на стойностите след интравенозно приложение. Съществуват значителни индивидуални вариации. Ефективната плазмена концентрация е 4-8 µg/ml.

Разпределение

Свързва се слабо с плазмените протеини (< 20 %).

Обемът на разпределение (Vd) на гентамицин е еквивалентен на обема на извънклетъчната телесна течност. При новородени телесната вода представлява 70-75% от телесното тегло, в сравнение с 50 - 55 % при възрастни.

Екстрацелуларният воден компартмент е по-голям (40 % от телесното тегло в сравнение с 25 % от телесното тегло при възрастни). Следователно Vd на гентамицин/kg телесно тегло е засегнат и намалява с увеличаване на възрастта от 0,5-0,7 L/kg при недоносени до 0,25 L/kg при юноши. По-големият Vd/kg телесно тегло означава, че за постигане на адекватна пикова плазмена концентрация е необходимо прилагане на по-висока доза/kg телесно тегло.

Гентамицин се разпределя добре в тъканите – сърце, белодробна тъкан, спутум, бронхиален секрет, жлъчка, интерстициална, плеврална и синовиална течност. Преминава бързо в перилимфата на вътрешното ухо и през плацентарната бариера. Достига високи концентрации в урината. В майчиното мляко се открива в малки количества. Не преминава нормалната кръвно-мозъчна бариера. Гентамицин прониква във високи концентрации в ликвора при възпалени менинги, предимно при новородени и малки деца. Когато се прилага в препоръчаните дози няма данни за кумулиране на лекарственото вещество при многократно прилагане. Подобно на всички аминогликозиди, гентамицин кумулира в серума и тъканите на пациенти с нарушена или недоразвита бъбречна функция при прилагане на високи дози за продължителен период от време.

Биотрансформация

Гентамицин не се метаболизира в организма.

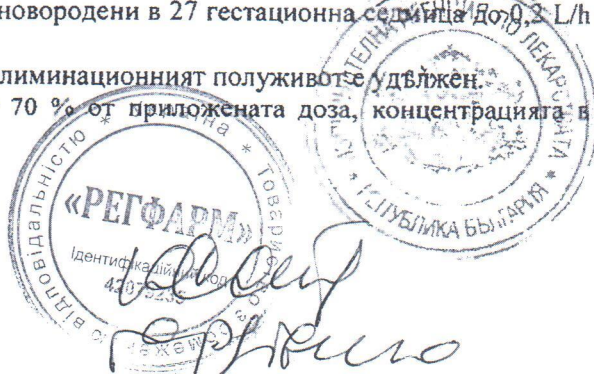
Елиминиране

Гентамицин се екскретира непроменен в микробиологично активна форма предимно чрез бъбреците. При пациенти с нормална бъбречна функция елиминационният му полуживот е 2-3 часа.

При новородени степента на елиминиране е намалена, поради незрялост на бъбречните функции. Елиминационният полуживот е приблизително 8 часа при новородени в 26 до 34 гестационна седмица, в сравнение с около 6,7 часа при новородени в 35 до 37 гестационна седмица. Стойностите на клирънса са увеличени съответно от 0,05 L/h при новородени в 27 гестационна седмица до 0,2 L/h при новородени в 40 гестационна седмица.

При деца и пациенти с нарушена бъбречна функция елиминационният полуживот се удължен. На 24-ия час в урината се установява по-малко от 70 % от приложената доза, концентрацията в урината е повече от 100 µg/ml.

Копия върна



5.3. Предклинични данни за безопасност

При опити върху животни са установени следните стойности за LD₅₀:

LD₅₀ интравенозно – 47 mg/kg (мишки) и 96 mg/kg (плъхове).

LD₅₀ интрамускулно – 250 mg/kg (мишки) и 384 mg/kg (плъхове).

Тератогенност, мутагенност, карциногенност, фертилитет:

Гентамицин не е тератагенен при експерименти върху мишки, морски свинчета и зайци. При *in vitro* и *in vivo* тестове, гентамицин не е генотоксичен. Няма данни за карциногенност на гентамицин. Установено е, че аминогликозидите не са мутагенни. Няма данни за ефектите на гентамицин върху фертилитета.

Гентамицин е фетотоксичен при експерименти с мишки и зайци в дози над 10 mg/kg. Гентамицин е нефро- и ототоксичен (уврежда вестибуларния и слуховия нерв) при експерименти върху животни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Метил парахидроксибензоат (E218)

Пропил парахидроксибензоат (E216)

Натриев метабисулфит (E223)

Динатриев едетат

Вода за инжекции.

6.2. Несъвместимости

Необходимо е да се избягва смесването *in vitro* на аминогликозиди и беталактамни антибиотици, поради образуване на неразтворими утайки и инактивиране.

Известни са физикохимични несъвместимости между гентамицин и следните лекарствени субстанции: пеницилини, цефалоспорици, еритромицин, сулфадиазин, фуросемид, хепарин, натриев бикарбонат (може да се отдели въглероден диоксид), клавуланова киселина, продукти с алкално рН или нестабилни при кисело рН, поради което гентамицин не трябва да се смесва с тях в инжекционни или инфузионни разтвори.

6.3. Срок на годност

3 години.

6.4. Специални условия на съхранение

При температура под 25°C, на сухо и защитено от светлина място.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Първична опаковка

Ампули по 1 ml и 2 ml, самочупещи се, от безцветно неутрално стъкло, I хидролитичен клас. Ампулите се поставят в блистери от PVC фолио.

Вторична опаковка

Клиширани, съгъваеми кутии.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

Копія вірна



Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ДАНСОН-БГ ООД,
2400 гр. Радомир, България, ул. "Отец Паисий" №26
тел.: 02 451 93 00,
e-mail: office@danhson.bg

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен № 9800176.

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешение: 5 юни 1998 г.
Дата на последно подновяване: 27 август 2009 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Ноември, 2018 г.

Копия върна

