

1.3.1	Gentamicin sulphate
SPC, Labeling and Package Leaflet	AM

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ГЕНТАМИЦИН-К GENTAMICIN-K

Торговое название препарата: ГЕНТАМИЦИН-К

Международное непатентованное название: гентамицин

Лекарственная форма: раствор для инъекций

APPROVED BY SCOMTE ISC
EXPERT/DATA - 18.04.18 / [Signature]
APPLICANT/DATA - 18.04.18 / [Signature]

Состав:

1 мл раствора для инъекций (1 ампула) содержит 40 мг гентамицина в виде сульфата.

Вспомогательные вещества: метилгидроксibenзоат, пропилгидроксibenзоат, эдетат натрия, бисульфит натрия, вода для инъекций.

2 мл раствора для инъекций (1 ампула) содержат 80 мг гентамицина в виде сульфата.

Вспомогательные вещества: метилгидроксibenзоат, пропилгидроксibenзоат, эдетат натрия, бисульфит натрия, вода для инъекций.

Описание

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

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик - аминогликозид.

Код АТХ: J01GB03.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Антибиотик широкого спектра действия из группы аминогликозидов. Связывается с 30S субъединицей рибосом и нарушает синтез белка, препятствуя образованию комплекса транспортной и информационной РНК, при этом происходит ошибочное считывание генетического кода и образование нефункциональных белков. Препарат оказывает бактерицидное действие в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, в том числе

Pseudomonas aeruginosa, *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Serratia* spp., *Citrobacter* spp., *Providencia* spp., *Campylobacter pylori*, *Campylobacter jejuni*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Francisella tularensis*, *Acinetobacter calcoaceticus*,

Aeromonas spp. и др. Действует на штаммы *Staphylococcus* spp., устойчивые к пенициллину. Резистентность микроорганизмов развивается медленно, однако штаммы, устойчивые к неомицину и канамицину, устойчивы также и к гентамицину (перекрестная устойчивость). Препарат не действует на анаэробы, грибы, вирусы, простейшие.

Фармакокинетика

Абсорбция. Гентамицин быстро абсорбируется после внутримышечного введения.

Максимальная плазменная концентрация при внутримышечном введении 80 мг гентамицина составляет 7 мкг/мл через 0,5 – 2 часа. Оптимальная максимальная концентрация в плазме составляет от 7 до 10 мкг/мл. После внутримышечной инъекции препарата терапевтическая концентрация в крови сохраняется в течение 6-8 часов.

SmPCPIL083981 3

20.10.2016 – Updated: 20.10.2016

Page 1 of 7

1.3.1	Gentamicin sulphate
SPC, Labeling and Package Leaflet	AM

Распределение. Связь с белками плазмы низкая (25%).

Объем распределения гентамицина близок к объему внеклеточной жидкости. У новорожденных вода составляет вплоть до 70-75% массы тела, в отличие от взрослых, у которых вода составляет 50-55% массы тела. Также объем внеклеточной воды больше (40% массы тела по сравнению с 25% массы тела у взрослых). Поэтому объем распределения гентамицина на кг массы тела меняется и уменьшается с увеличением возраста от 0,5-0,7 л/кг у недоношенных новорожденных до 0,5 л/кг у подростков. Большой объем распределения на кг массы тела означает, что для достижения адекватной пиковой концентрации в крови требуется назначение более высокой дозы на кг массы тела.

В терапевтических концентрациях у взрослых пациентов гентамицин при парентеральном введении плохо проникает через гематоэнцефалический барьер; при менингите концентрация его в спинномозговой жидкости увеличивается. Гентамицин обнаруживается в терапевтических концентрациях в ткани печени, почек, легких, в экссудатах плевральной и перитонеальной полостей, асцитической и лимфатической жидкостях, моче, в отделяемом ран, гное, грануляциях. Проникает через плаценту.

Метаболизм и выведение. Гентамицин не подвергается метаболизму, в биологически активной форме выводится преимущественно почками, в незначительных количествах – с желчью.

Период полувыведения у пациентов с нормальной функцией почек составляет около 2-3 часов. У новорожденных скорость выведения меньше ввиду неразвитой почечной функции. Период полувыведения в среднем составляет приблизительно 8 часов у новорожденных в гестационном возрасте от 26 до 34 недель и 6,7 часов у новорожденных в гестационном возрасте от 35 до 37 недель. Соответственно, клиренс гентамицина увеличивается с приблизительно 0,05 л/ч у новорожденных в гестационном возрасте 27 недель до 0,2 л/ч у новорожденных в гестационном возрасте 40 недель.

Период полувыведения составляет от 1,5 до 5,5 часов, 1 час – у подростков. Клиренс гентамицина в норме составляет 60 мл/мин. Выведение гентамицина снижается при почечной недостаточности. Выводится при гемодиализе - через каждые 4-6 ч концентрация уменьшается на 50%. Перитонеальный диализ менее эффективен - за 48-72 ч выводится 25% дозы.

При повторных введениях кумулирует, главным образом в лимфатическом пространстве внутреннего уха и в проксимальных отделах почечных канальцев.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными грамотрицательными аэробными бактериями:

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

APPROVED BY SCOMTE IS

EXPERTISATA - 18.04.14

IFPLICENTROKTKG - 18.04.14



1.3.1	Gentamicin sulphate
SPC, Labeling and Package Leaflet	AM

Противопоказания

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

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

Беременность и период лактации

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

Способ применения и дозы

Препарат вводят внутримышечно и внутривенно.

Дозирование для пациентов с нормальной функцией почек:

Обычно суточная доза у *взрослых* при заболеваниях средней степени тяжести составляет 3 мг/кг массы тела в сутки, в виде одной (предпочтительно) – двух доз. При тяжелом течении заболевания суточная доза – 6 мг/кг массы тела в сутки, в виде одной (предпочтительно) – двух доз.; после улучшения состояния дозу снижают до 3 мг/кг/сут. Максимальная суточная доза – 6 мг/кг.

Пациентам с инфекционно-воспалительными заболеваниями мочевыводящих путей и нормальной функцией почек назначают 1 раз в сутки в дозе 120-160 мг в течение 7-10 дней; при гонорее - 240-280 мг однократно. При однократном внутривенном введении суточной дозы гентамицина время введения должно составлять 30-60 минут. При 2-3х кратном введении гентамицина: концентрация его в сыворотке перед следующим введением не должна превышать 2 мкг/мл, при однократном введении – не выше 1 мкг/мл. Средняя продолжительность лечения 7-10 дней.

Детская популяция:

Дети и подростки

Рекомендуемая доза у детей и подростков с нормальной почечной функцией составляет 3-6 мг на кг массы тела внутримышечно и внутривенно в одной (предпочтительно) или двух дозах.

Дети (старше 1 месяца)

Рекомендуемая доза у детей старше 1 месяца составляет 4,5-7 мг на кг массы тела внутримышечно и внутривенно в одной (предпочтительно) или двух дозах.

Новорожденные дети

Суточная доза для новорожденных составляет 4-7 мг на кг массы тела. Ввиду длительного периода полураспада новорожденным назначают необходимую суточную дозу в виде однократной дозы.

APPROVED BY SCOMTE 198

EXPERT/DATA - 18.04.17

APPLICANT/CTX - 18.04.17

1.3.1	Gentamicin sulphate
SPC, Labeling and Package Leaflet	AM

Профилактика послеоперационных инфекций брюшной полости: при хирургическом вмешательстве на кишечнике назначается разовая доза гентамицина в сочетании с метронидазолом или клиндамицином.

Дозировка гентамицина у пациентов с нарушенной функцией почек.

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

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

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

*60 мг, гентамицина, если масса тела составляет менее 60 кг.

Пожилым пациентам, а также при тяжелой ожоговой болезни для адекватного выбора режима дозирования требуется определение концентрации гентамицина в плазме. При тяжелом течении инфекций рекомендовано назначение меньших разовых доз с большей кратностью; снижение величины разовой дозы должно быть кратно отношению рассчитанного по приведенной выше формуле интервала к величине нормального интервала между введениями (8 ч). Доза должна быть подобрана т.о., чтобы St_{max} не превышала 12 мкг/мл (снижение риска развития нефро-, ото- и нейротоксичности).

При отеках, асците, ожирении дозу определяют по "идеальной" или "сухой" массе тела. При нарушении функции почек и проведении гемодиализа рекомендуемые дозы после сеанса взрослым - 1-1,7 мг/кг (в зависимости от тяжести инфекции), детям - 2-2,5 мг/кг. При внутривенном введении гентамицина: содержимое ампулы (1 или 2 мл раствора для инъекций) следует растворить в 100 мл или 200 мл стерильного физиологического раствора или стерильного 5% раствора глюкозы. Концентрация гентамицина в растворе не должна превышать 1 мг/мл. Вводить внутривенно капельно в течение 30-60 минут.

Рекомендации по мониторингу:

Рекомендуется проводить мониторинг сывороточных концентраций гентамицина, особенно у взрослых, у новорожденных и у пациентов с нарушенной почечной функцией. Пробы отбирают в конце интервала дозирования (остаточный уровень). Остаточные уровни не должны превышать 2 г/мл при двухразовом суточном приеме гентамицина и 1 г/мл при приеме гентамицина один раз в сутки.

SmPCPIL083981 3 20.10.2016 - Updated: 20.10.2016

Page 4 of 7

CONFIDENTIAL

APPROVED BY S... DATE 18.04.14

EXPERT/DATA - 18.04.14

APPLIC... DATA - 18.04.14

1.3.1	Gentamicin sulphate
SPC, Labeling and Package Leaflet	AM

Побочное действие

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

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

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

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

Со стороны сердечно-сосудистой системы: сердцебиение.

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

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

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

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

Передозировка

Симптомы: снижение нервно-мышечной проводимости (остановка дыхания). *Лечение:* взрослым в/в вводят антихолинэстеразные лекарственные средства (прозерин), а также препараты кальция (10 % раствор хлорида кальция 5-10 мл, кальция глюконат 10% 5-10 мл). Перед введением прозерина, предварительно в/в вводят атропин в дозе 0,5-0,7 мг, ожидают учащение пульса и через 1,5-2 мин вводят в/в 1,5 мг (3 мл 0,05 % раствора) прозерина. Если эффект этой дозы оказался недостаточным, вводят повторной такую же дозу прозерина (при появлении брадикардии делают дополнительную инъекцию атропина).

Детям вводят препараты кальция. В тяжелых случаях угнетения дыхания необходима искусственная вентиляция легких. Может выводиться с помощью гемодиализа (более эффективен) и перитонеального диализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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

18.04.17
 EXPERT/DATA_ 18.04.17
 APPLICANT/DATA_ 18.04.17

1.3.1	Gentamicin sulphate
SPC, Labeling and Package Leaflet	AM

В связи с широким спектром действия гентамицин часто назначают при смешанной инфекции, а также в случаях, если возбудитель не установлен (обычно в сочетании с полусинтетическими пенициллинами – ампициллином, карбенициллином и др.) При одновременном или последовательном применении с другими ото-и нефротоксическими препаратами (с другими аминогликозидами), «петлевыми диуретиками» и индометацином, циклоспорином, цисплатином, клиндамицином, пиперациллином, метоксифлураном, фоскарнетом и внутривенными формами рентгенконтрастных веществ повышается риск развития поражения почек, слуха и вестибулярного аппарата.

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

APPROVED BY SCORTE
EXPERT/DATA - 18.04.18 [Signature]
APPLIC/MT/DATA - 18.04.18 [Signature]

Особые указания

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

Пациентам с инфекционно-воспалительными заболеваниями мочевыводящих путей рекомендуется принимать повышенное количество жидкости при адекватном диурезе. С целью предотвращения развития нежелательных явлений рекомендуется проводить постоянный мониторинг (до, во время и после лечения) почечной функции (сывороточный креатинин, клиренс креатинина), контроль функции вестибулярного аппарата и слуха, а также печеночных и лабораторных параметров.

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

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

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

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

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

Форма выпуска

Раствор для инъекций, 40 мг/1 мл и 80 мг/2 мл.

SmPCPIL083981_3	20.10.2016 – Updated: 20.10.2016	Page 6 of 7
-----------------	----------------------------------	-------------

1.3.1	Gentamicin sulphate
SPC, Labeling and Package Leaflet	AM

Ампулы по 1 мл или по 2 мл. 5 ампул в блистере. 10 ампул вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

Хранить при температуре до 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.

Не использовать препарат после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

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

APPROVED BY GOBINT: 18.04.18
 EXPERT/DATA - 18.04.18
 APPLICATION/DATE 18.04.18

