

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

Гентаміцину сульфат-Дарниця (Gentamicin sulfat-Darnitsa)

Склад:

діюча речовина: gentamicin;

1 мл розчину містить гентаміцину сульфату 40 мг;

допоміжні речовини: натрію метабісульфіт (Е 223), динатрію едетат, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна або злегка забарвлена рідина.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Аміноглікозиди. Гентаміцин. Код АТХ J01G B03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Гентаміцин є антибіотиком групи аміноглікозидів з широким спектром дії. Механізм дії пов'язаний з інгібуванням рибосомальних субодиноць 30S. Тести *in vitro* підтверджують його активність відносно різних видів грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів: *Escherichia coli*, *Proteus spp.* (індолпозитивний та індолнегативний), *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Citrobacter spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.* і *Staphylococcus spp.* (включаючи пеніцилін- та метицилінрезистентні штами). Нижчеказані мікроорганізми, як правило, стійкі до гентаміцину: *Streptococcus pneumoniae*, більшість інших видів стрептококів, ентерококів, *Neisseria meningitidis*, *Treponema pallidum* та анаеробні мікроорганізми, такі як *Bacteroides spp.* або *Clostridium spp.*

Фармакокінетика.

Максимальна концентрація у плазмі крові через 0,5-2 години після внутрішньом'язового введення 80 мг гентаміцину становить 4-12 мкг/мл. Подібні концентрації досягаються і після внутрішньовенного введення. Період напіввиведення – 2,5 години і підвищується при порушенні видільної функції нирок. Зв'язування з білками плазми становить 20-30 %. Об'єм розподілу – 0,25 л/кг. У нормі гентаміцин погано проходить через гематоенцефалічний бар'єр, при менінгіті концентрація у спинномозковій рідині підвищується.

Гентаміцин проникає через плаценту. Концентрації, які спостерігаються у крові плода, становлять приблизно 40 % концентрації, яка визначається у матері.

Гентаміцин не метаболізується в організмі. Виводиться у незміненому вигляді з сечею, переважно шляхом гломерулярної фільтрації і частково – шляхом клубочкової секреції.

Клінічні характеристики.

Показання.

Враховуючи обмежену терапевтичну широту Гентаміцину-Дарниця, його слід застосовувати у тих випадках, коли мікроорганізми резистентні до більш безпечних антибіотиків.

Бактеріальні інфекції, спричинені чутливою до гентаміцину мікрофлорою, зокрема: інфекції нижніх відділів дихальних шляхів, ускладнені урогенітальні інфекції, інфекції кісток та суглобів, зокрема остеомієліт, інфекції шкіри та м'яких тканин, інфіковані опікові рани, абдомінальні інфекції (перитоніт), інфекції центральної нервової системи, зокрема менінгіт у комбінації з β-лактамами антибіотиками, септицемія.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини та до інших компонентів лікарського засобу; неврит слухового нерва; хронічна ниркова недостатність з азотемією та уремією; міастенія; паркінсонізм; ботулізм (гентаміцин може спричинити порушення нервово-м'язової передачі, що може призвести до подальшого ослаблення скелетної мускулатури); літній вік; попереднє лікування ототоксичними лікарськими засобами. Обмеженням до застосування лікарського засобу є гостра ниркова недостатність.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні лікарського засобу з іншими препаратами можливе:

з ототоксичними засобами (зокрема капреоміцин, цисплатин, тейкопланін, ванкоміцин, сильнодіючі діуретики: фуросемід, етакринова кислота) – посилення ототоксичного ефекту, така комбінація не рекомендована;

з нейротоксичними або нефротоксичними засобами (зокрема стрептоміцин, неоміцин, канаміцин, капреоміцин, тобраміцин, цефалоридин, паромоміцин, біоміцин, поліміксин В, колістин, амікацин, ванкоміцин, тейкопланін, такролімус, амфотерицин В, циклоспорин, кліндаміцин, піперацилін, метоксифлуран, фоскарнет, радіоконтрастні засоби для внутрішньовенного введення, цисплатин) – посилення нейротоксичного або нефротоксичного ефекту, така комбінація не рекомендована;

з недеполяризуючими міорелаксантами – посилення міорелаксуючої дії курареподібних лікарських засобів;

з метоксифлураном, поліміксинами для парентерального введення, лікарськими засобами, що блокують нервово-м'язову передачу (інгалаційні засоби для загальної анестезії, наркотичні анальгетики, переливання великих кількостей крові з цитратними консервантами) – збільшення ризику виникнення зупинки дихання внаслідок посилення нервово-м'язової блокади;

з ботулінічним токсином – збільшення ризику токсичності у зв'язку з посиленням нервово-м'язової блокади;

з лікарськими засобами, що підвищують м'язовий тонус – зниження ефективності останніх;

з цефалоспорином – посилення нефротоксичного ефекту; під час терапії рекомендується моніторинг функції нирок;

з пеніцилінами – посилення бактерицидного ефекту;

з біфосфонатами – збільшення ризику розвитку гіпокальціємії;

з індометацином (парентеральне введення) – збільшення ризику розвитку токсичної дії гентаміцину за рахунок збільшення періоду напіввиведення та зниження кліренсу.

Особливості застосування.

Гентаміцин є одним з основних засобів лікування тяжкої гнійної інфекції, спричиненої резистентною грамнегативною флорою. У зв'язку з широким спектром дії гентаміцин можна призначати при змішаній інфекції, а також у випадках, якщо збудник не встановлений, зазвичай у поєднанні з напівсинтетичними пеніцилінами: ампіциліном, карбеніциліном.

Лікування лікарським засобом слід проводити лише за призначенням лікаря і під ретельним клінічним контролем через потенційну токсичність гентаміцину.

Під час лікування гентаміцином необхідно регулярно проводити аналіз крові для визначення плазматичних концентрацій лікарського засобу для забезпечення адекватного і уникнення потенційно токсичного рівня лікарського засобу в крові.

Під час лікування слід вживати достатню кількість рідини.

Як і інші аміноглікозиди, гентаміцин потенційно нефро- і нейротоксичний. Ризик розвитку даних побічних ефектів вищий у хворих із порушеною функцією нирок, а також при призначенні лікарського засобу в великих дозах або протягом тривалого часу. Тому регулярно (1 або 2 рази на тиждень, а у хворих, які одержують більші дози або тих, які знаходяться на лікуванні більше 10 днів, – щодня) слід контролювати функцію нирок. Щоб уникнути розвитку порушень слуху, рекомендується регулярно (1 або 2 рази на тиждень) проводити дослідження вестибулярної функції або визначення втрати слуху на високих частотах.

В окремих випадках слухові порушення можуть виникати після закінчення лікування.

Необхідно повідомити лікаря про наявність наступних симптомів: відчуття будь-якої втрати слуху, відчуття дзвону або шуму у вухах, запаморочення, порушення координації рухів, оніміння, поколювання шкіри, м'язові посмикування, судоми у будь-який момент під час лікування. Це може свідчити про розвиток неврологічних побічних ефектів.

Симптоми порушення функції нирок або ушкодження слухового чи вестибулярного апарату потребують припинення терапії гентаміцином або у виняткових випадках – тільки корекції його дози.

Лікарський засіб слід застосовувати з обережністю пацієнтам з дегідратацією, гіпокальціємією, хворим зі зниженням функції нирок, ожирінням.

У зв'язку з невеликим клінічним досвідом не рекомендується вводити всю добову дозу гентаміцину при таких станах: опіки площею понад 20 %, цистифіброз, асцит, ендокардит, хронічна ниркова недостатність із застосуванням гемодіалізу, сепсис.

Швидке пряме внутрішньовенне введення лікарського засобу може привести на початковому етапі до потенційно нейротоксичної концентрації гентаміцину, і дуже важливо, дозу вводити через рекомендовані проміжки часу.

Серед антибіотиків групи аміноглікозидів можлива перехресна гіперчутливість.

На тлі лікування може розвинути резистентність мікроорганізмів. У подібних випадках необхідно відмінити лікарський засіб і провести дослідження чутливості мікроорганізмів до антибіотика.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У зв'язку з тим, що гентаміцину сульфат проникає крізь плаценту та може здійснювати нефротоксичну дію на плід, лікарський засіб протипоказаний для застосування у період вагітності.

Лікарський засіб проникає у грудне молоко, тому при необхідності призначення гентаміцину матері слід або припинити годування груддю, або відмовитися від застосування лікарського засобу.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Лікарський засіб впливає на швидкість нервово-м'язового проведення, у зв'язку з чим при лікуванні лікарським засобом слід утриматися від керування автотранспортом та роботи з механізмами, які потребують підвищеної уваги.

Спосіб застосування та дози.

Гентаміцин слід застосовувати внутрішньом'язово або внутрішньовенно. Доза, спосіб введення та інтервали між введеннями залежать від тяжкості захворювання і стану пацієнта. Дозовий режим розраховується, виходячи з маси тіла пацієнта.

Дорослим та дітям віком від 14 років.

Звичайна добова доза гентаміцину для пацієнтів з помірними та тяжкими інфекціями становить 3 мг/кг маси тіла внутрішньом'язово, розподілена на 2-3 введення. Максимальна добова доза для дорослих становить 5 мг/кг маси тіла, розподілена на 3-4 введення. Звичайна тривалість застосування лікарського засобу для всіх пацієнтів – 7-10 діб.

При тяжких та ускладнених інфекціях курс терапії можна продовжити за необхідністю. У таких випадках рекомендується здійснювати контроль за функцією нирок, слуху та вестибулярного апарату, оскільки токсичність лікарського засобу проявляється після його застосування більше 10 діб.

Розрахунок маси тіла, на яку необхідно призначати гентаміцин.

Дозу розраховувати за фактичною масою тіла (ФМТ), якщо у пацієнта немає надлишкової маси тіла (тобто додатково не більше 20 % до ідеальної маси тіла (ІМТ)). Якщо пацієнт має надлишок маси тіла, доза розраховується на таку масу тіла (ДМТ) за формулою:

$$\text{ДМТ} = \text{ІМТ} + 0,4 (\text{ФМТ} - \text{ІМТ}).$$

При порушенні функції нирок необхідно змінити режим дозування лікарського засобу так, щоб він гарантував терапевтичну адекватність лікування. При кожній можливості слід контролювати концентрацію гентаміцину у сироватці крові. Через 30-60 хвилин після внутрішньом'язового введення сироваткові концентрації повинні становити 5-10 мкг/мл.

Початкова разова доза для пацієнтів зі стабільною ХНН становить 1-1,5 мг/кг маси тіла, у подальшому дозу та інтервал між введеннями визначати залежно від кліренса креатиніну.

Кліренс креатиніну мл/хв	Усі наступні дози (% від початкової дози)	Інтервал між введеннями, година
70	100	8
40-69	100	12
30-39	50	8
20-29	50	12
15-19	50	16
10-14	50	24
5-9	50	36

Дорослим пацієнтам з бактеріальною інфекцією, які перебувають на діалізі, лікарський засіб призначати у дозі 1-1,5 мг/кг маси тіла наприкінці кожного діалізу.

При перитонеальному діалізі у дорослих додавати 1 мг гентаміцину до 2-х літрів діалізного розчину.

Для внутрішньовенного введення дозу лікарського засобу розводити розчинником. Звичайний об'єм розчинника (стерильний фізіологічний розчин або 5 % розчин глюкози) для дорослих становить 50-300 мл, для дітей об'єм розчинника треба відповідно зменшити. Тривалість внутрішньовенної інфузії – 1-2 години.

Концентрація гентаміцину у розчині не повинна перевищувати 1 мг/мл (0,1 %).

Дітям.

Дітям віком до 3 років гентаміцину сульфат призначати винятково за життєвими показаннями.

Звичайна добова доза гентаміцину становить: новонародженим та дітям до 1 року – 2-5 мг/кг маси тіла, дітям віком від 1 до 5 років – 1,5-3 мг/кг маси тіла, дітям віком 6-14 років – 3 мг/кг маси тіла. Максимальна добова доза для дітей усіх вікових груп становить 5 мг/кг маси тіла, розподілена на 2-3 введення. Середня тривалість лікування 7-10 днів.

Діти.

Лікарський засіб можна застосовувати дітям. Дітям віком до 3 років гентаміцин можна призначати тільки за життєвими показаннями.

Передозування.

Симптоми: запаморочення, нудота, блювання, нефротоксичні та ототоксичні прояви, блокада нервово-м'язової провідності (зупинка дихання).

Лікування: дорослим внутрішньовенно вводити прозерин, а також 10 % розчин кальцію хлориду або 5 % розчин кальцію глюконату. Перед введенням прозерину заздалегідь внутрішньовенно вводити атропін у дозі 0,5-0,7 мг, чекати прискорення пульсу і через 1,5-2 хвилини вводити внутрішньовенно 1,5 мг (3 мл 0,05 % розчину) прозерину. Якщо ефект цієї дози виявився недостатнім, вводити повторно таку ж дозу прозерину (при появі брадикардії робити додаткову ін'єкцію атропіну). У тяжких випадках пригнічення дихання

необхідна штучна вентиляція легень. Може виводитися за допомогою гемодіалізу (ефективніший) та перитонеального діалізу.

Побічні реакції.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: ототоксичність (ураження VIII пари черепно-мозкових нервів, особливо якщо термін лікування триває 2-3 місяці) – шум у вухах, зниження слуху, вестибулярні та лабіринтні порушення, необоротна глухота.

З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: першіння у горлі, задишка.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, підвищена спрага, втрата апетиту, стоматит, в окремих випадках – псевдомембранозний коліт.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: підвищення активності печінкових трансаміназ, гіпербілірубінемія.

З боку нирок та сечовидільної системи: нефротоксичність (порушення функції нирок) – олігурія, азотемія, протеїнурія, мікрогематурія, інтерстиціальний нефрит, ниркова недостатність, в окремих випадках – нирковий тубулярний некроз.

З боку обміну речовин, метаболізму: гіпомагніємія, гіпокальціємія, гіпокаліємія, гіпонатріємія.

З боку нервової системи: головний біль, сонливість, сплутаність свідомості, посмикування м'язів, парестезії, відчуття оніміння, судоми, епілептичні напади, периферична нейропатія, енцефалопатія, порушення нервово-м'язової передачі.

З боку психіки: депресія, галюцинації, у дітей – психоз.

З боку серцево-судинної системи: зниження артеріального тиску.

З боку крові та лімфатичної системи: анемія, лейкопенія, гранулоцитопенія, тромбоцитопенія, еозинofilія, пурпура.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, в тому числі висипання, свербіж, гіперемія, кропив'янка, набряк Квінке, анафілактичний шок, розвиток суперінфекцій.

Загальні розлади та реакції у місці введення: загальна слабкість, біль у м'язах, набряки, гарячка, озноб, підвищене слиновиділення, порушення у місці введення (у тому числі гіперемія, ущільнення шкіри, атрофія або некроз підшкірної клітковини, при внутрішньовенному введенні – розвиток флебітів і перифлебітів).

Термін придатності. 3 роки.

Не застосовувати лікарський засіб після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Лікарський засіб небажано змішувати з іншими лікарськими засобами. Фармацевтично несумісний з іншими аміноглікозидами, амфотеріцином В, гепарином, ампіциліном, бензилпеніциліном, клоксациліном, карбеніциліном, капреоміцином.

Упаковка.

По 2 мл в ампулі; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 2 контурні чарункові упаковки в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник/Заявник.

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

ИНСТРУКЦИЯ **по медицинскому применению лекарственного средства**

Гентамицина сульфат-Дарница **(Gentamicin sulfat-Darnitsa)**

Состав:

действующее вещество: gentamicin;

1 мл раствора содержит гентамицина сульфата 40 мг;

вспомогательные вещества: натрия метабисульфит (Е 223), динатрия эдетат, вода для инъекций.

Лекарственная форма. Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная или слегка окрашенная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа. Антибактериальные средства для системного применения. Аминогликозиды. Гентамицин. Код АТХ J01G B03.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Гентамицин является антибиотиком группы аминогликозидов с широким спектром действия. Механизм действия связан с ингибированием рибосомальных субъединиц 30S. Тесты *in vitro* подтверждают его активность в отношении различных видов грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов: *Escherichia coli*, *Proteus spp.* (индолположительный и индолнегативный), *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Citrobacter spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.* и *Staphylococcus spp.* (включая пенициллин- и метициллинрезистентные штаммы). Нижеуказанные микроорганизмы, как правило, устойчивы к гентамицину: *Streptococcus pneumoniae*, большинство других видов стрептококков, энтерококков, *Neisseria meningitidis*, *Treponema pallidum* и анаэробные микроорганизмы, такие как *Bacteroides spp.* или *Clostridium spp.*

Фармакокинетика.

Максимальная концентрация в плазме крови через 0,5-2 часа после внутримышечного введения 80 мг гентамицина составляет 4-12 мкг/мл. Подобные концентрации достигаются и после внутривенного введения. Период полувыведения – 2,5 часа и повышается при нарушении выделительной функции почек. Связывание с белками плазмы составляет 20-30 %. Объем распределения – 0,25 л/кг. В норме гентамицин плохо проходит через гематоэнцефалический барьер, при менингите концентрация в спинномозговой жидкости повышается.

Гентамицин проникает через плаценту. Концентрации, наблюдаемые в крови плода, составляют примерно 40 % концентрации, которая определяется в крови матери.

Гентамицин не метаболизируется в организме. Выводится в неизмененном виде с мочой, преимущественно путем гломерулярной фильтрации, и частично – путем клубочковой секреции.

Клинические характеристики.

Показания.

Учитывая ограниченную терапевтическую широту Гентамицина-Дарница, его следует применять в тех случаях, когда микроорганизмы резистентны к более безопасным антибиотикам.

Бактериальные инфекции, вызванные чувствительной к гентамицину микрофлорой, включая: инфекции нижних отделов дыхательных путей, осложненные урогенитальные инфекции,

инфекции костей и суставов, в том числе остеомиелит, инфекции кожи и мягких тканей, инфицированные ожоговые раны, абдоминальные инфекции (перитонит), инфекции центральной нервной системы, в частности менингит в комбинации с β -лактамами, септицемия.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к действующему веществу или к другим компонентам лекарственного средства; неврит слухового нерва; хроническая почечная недостаточность с азотемией и уремией; миастения; паркинсонизм; ботулизм (гентамицин может вызвать нарушение нервно-мышечной передачи, что может привести к дальнейшему ослаблению скелетной мускулатуры); пожилой возраст; предварительное лечение ототоксическими лекарственными средствами. Ограничением к применению лекарственного средства является острая почечная недостаточность.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

При одновременном применении лекарственного средства с другими препаратами возможно: с ототоксическими средствами (в частности капреомицин, цисплатин, тейкопланин, ванкомицин, сильнодействующие диуретики: фуросемид, этакриновая кислота) – усиление ототоксического эффекта, такая комбинация не рекомендуется;

с нейротоксичными или нефротоксичными средствами (в частности стрептомицин, неомицин, канамицин, капреомицин, тобрамицин, цефалоридин, паромомицин, биомицин, полимиксин В, колистин, амикацин, ванкомицин, тейкопланин, такролимус, амфотерицин В, циклоспорин, клиндамицин, пиперациллин, метоксифлуран, фоскарнет, радиоконтрастные средства для внутривенного введения, цисплатин) – усиление нейротоксического или нефротоксического эффекта, такая комбинация не рекомендуется;

с недеполяризующими миорелаксантами – усиление миорелаксирующего действия курареподобных лекарственных средств;

с метоксифлураном, полимиксинами для парентерального введения, лекарственными средствами, блокирующими нервно-мышечную передачу (ингаляционные средства для общей анестезии, наркотические анальгетики, переливание больших количеств крови с цитратными консервантами) – увеличение риска возникновения остановки дыхания вследствие усиления нервно-мышечной блокады;

с ботулиническим токсином – увеличение риска токсичности в связи с усилением нервно-мышечной блокады;

с лекарственными средствами, повышающими мышечный тонус – снижение эффективности последних;

с цефалоспоридами – усиление нефротоксического эффекта; во время терапии рекомендуется мониторинг функции почек;

с пенициллинами – усиление бактерицидного эффекта;

с бисфосфонатами – увеличение риска развития гипокальциемии;

с индометацином (парентеральное введение) – увеличение риска развития токсического действия гентамицина за счет увеличения периода полувыведения и снижение клиренса.

Особенности применения.

Гентамицин является одним из основных средств лечения тяжелой гнойной инфекции, вызванной резистентной грамотрицательной флорой. В связи с широким спектром действия гентамицин можно назначать при смешанной инфекции, а также в случаях, если возбудитель не установлен, обычно в сочетании с полусинтетическими пенициллинами: ампициллином, карбенициллином.

Лечение лекарственным средством следует проводить только по назначению врача и под тщательным клиническим контролем из-за потенциальной токсичности гентамицина.

При лечении гентамицином необходимо регулярно проводить анализ крови для определения плазменных концентраций лекарственного средства для обеспечения адекватного и избежания потенциально токсического уровня лекарственного средства в крови.

Во время лечения следует употреблять достаточное количество жидкости.

Как и другие аминогликозиды, гентамицин является потенциально нефро- и нейротоксическим. Риск развития данных побочных эффектов выше у больных с нарушением функции почек, а также при назначении лекарственного средства в больших дозах или на протяжении длительного времени. Поэтому регулярно (1 или 2 раза в неделю, а у больных, получающих большие дозы или находящихся на лечении более 10 дней, – ежедневно) необходимо контролировать функцию почек. Во избежание развития нарушений слуха, рекомендуется регулярно (1 или 2 раза в неделю) проводить исследование вестибулярной функции или определения потери слуха на высоких частотах.

В отдельных случаях слуховые нарушения могут возникать после окончания лечения.

Необходимо сообщить врачу о наличии следующих симптомов: ощущение любой потери слуха, ощущение звона или шума в ушах, головокружение, нарушение координации движений, онемение, покалывание кожи, мышечные подергивания, судороги в любой момент во время лечения. Это может свидетельствовать о развитии неврологических побочных эффектов.

Симптомы нарушения функции почек или повреждения слухового, или вестибулярного аппарата требуют прекращения терапии гентамицином или в исключительных случаях – только коррекции его дозы.

Лекарственное средство следует применять с осторожностью пациентам с дегидратацией, гипокальциемией, больным со снижением функции почек, ожирением.

В связи с небольшим клиническим опытом не рекомендуется вводить всю суточную дозу гентамицина при таких состояниях: ожоги площадью более 20 %, цистопатия, асцит, эндокардит, хроническая почечная недостаточность с применением гемодиализа, сепсис.

Быстрое прямое введение лекарственного средства может привести на начальном этапе к потенциально нейротоксической концентрации гентамицина, и очень важно дозу вводить через рекомендованные промежутки времени.

Среди антибиотиков группы аминогликозидов возможна перекрестная гиперчувствительность.

На фоне лечения может развиваться резистентность микроорганизмов. В подобных случаях необходимо отменить лекарственное средство и провести исследование чувствительности микроорганизмов к антибиотику.

Применение в период беременности или кормления грудью.

В связи с тем, что гентамицина сульфат проникает через плаценту и может оказывать нефротоксическое действие на плод, лекарственное средство противопоказано для применения во время беременности.

Лекарственное средство проникает в грудное молоко, поэтому при необходимости назначения гентамицина матери следует или прекратить кормление грудью, или отказаться от применения лекарственного средства.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Лекарственное средство влияет на скорость нервно-мышечного проведения, в связи с чем при лечении лекарственным средством следует воздержаться от управления автотранспортом и работы с механизмами, требующими повышенного внимания.

Способ применения и дозы.

Гентамицин следует применять внутримышечно или внутривенно. Доза, способ введения и интервалы между введениями зависят от тяжести заболевания и состояния пациента. Дозовый режим рассчитывается, исходя из массы тела пациента.

Взрослым и детям с 14 лет.

Обычная суточная доза гентамицина для пациентов с умеренными и тяжелыми инфекциями составляет 3 мг/кг массы тела внутримышечно, разделенная на 2-3 введения. Максимальная

суточная доза для взрослых составляет 5 мг/кг массы тела, распределенная на 3-4 введения. Обычная продолжительность применения лекарственного средства для всех пациентов – 7-10 суток.

При тяжелых и осложненных инфекциях курс терапии можно продолжить по необходимости. В таких случаях рекомендуется осуществлять контроль за функцией почек, слуха и вестибулярного аппарата, поскольку токсичность лекарственного средства проявляется после его применения более 10 суток.

Расчет массы тела, на которую необходимо назначать гентамицин.

Дозу рассчитывать по фактической массе тела (ФМТ), если у пациента нет избыточного веса (то есть дополнительно не больше 20 % к идеальной массе тела (ИМТ)). Если пациент имеет избыток массы тела, доза рассчитывается на такую массу тела (ДМТ) за формулой: $ДМТ = ИМТ + 0,4 (ФМТ - ИМТ)$.

При нарушении функции почек необходимо изменить режим дозирования лекарственного средства так, чтобы он гарантировал терапевтическую адекватность лечения. При каждой возможности следует контролировать концентрацию гентамицина в сыворотке крови. Через 30-60 минут после внутримышечного введения сывороточные концентрации должны составлять 5-10 мкг/мл.

Начальная разовая доза для пациентов со стабильной ХПН составляет 1-1,5 мг/кг массы тела, в дальнейшем дозу и интервал между введениями определяют в зависимости от клиренса креатинина.

Клиренс креатинина мл/мин	Все следующие дозы (% от начальной дозы)	Интервал между введениями, час
70	100	8
40-69	100	12
30-39	50	8
20-29	50	12
15-19	50	16
10-14	50	24
5-9	50	36

Взрослым пациентам с бактериальной инфекцией, которые находятся на диализе, лекарственное средство назначают в дозе 1-1,5 мг/кг массы тела в конце каждого диализа.

При перитониальном диализе у взрослых добавлять 1 мг гентамицина к 2-м литрам диализного раствора.

Для внутривенного введения дозу лекарственного средства разводить растворителем. Обычный объем растворителя (стерильный физиологический раствор или 5 % раствор глюкозы) для взрослых составляет 50-300 мл, для детей объем растворителя надо соответственно уменьшить. Продолжительность внутривенной инфузии 1-2 часа.

Концентрация гентамицина в растворе не должна превышать 1 мг/мл (0,1 %).

Детям.

Детям до 3 лет гентамицина сульфат назначать исключительно по жизненным показаниям.

Обычная суточная доза гентамицина составляет: новорожденным и детям до 1 года – 2-5 мг/кг массы тела, детям 1-5 лет – 1,5-3 мг/кг массы тела, детям 6-14 лет – 3 мг/кг массы тела. Максимальная суточная доза для детей всех возрастных групп составляет 5 мг/кг массы тела, разделенная на 2-3 введения. Средняя продолжительность лечения 7-10 дней.

Дети

Лекарственное средство можно применять детям. Детям до 3 лет гентамицин можно назначать только по жизненным показаниям.

Передозировка.

Симптомы: головокружение, тошнота, рвота, нефротоксические и ототоксические проявления, блокада нервно-мышечной проводимости (остановка дыхания).

Лечение: взрослым внутривенно вводить прозерин, а также 10 % раствор кальция хлорида или 5 % раствор кальция глюконата. Перед введением прозерина предварительно внутривенно вводить атропин в дозе 0,5-0,7 мг, ожидать учащения пульса и через 1,5-2 минуты вводят внутривенно 1,5 мг (3 мл 0,05 % раствора) прозерина. Если эффект этой дозы оказался недостаточным, вводить повторно такую же дозу прозерина (при появлении брадикардии делать дополнительную инъекцию атропина). В тяжелых случаях угнетения дыхания необходима искусственная вентиляция легких. Может выводиться с помощью гемодиализа (более эффективен) и перитонеального диализа.

Побочные реакции.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата: ототоксичность (поражение VIII пары черепно-мозговых нервов, особенно если срок лечения длится 2-3 месяца) – шум в ушах, снижение слуха, вестибулярные и лабиринтные нарушения, необратимая глухота.

Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения: першение в горле, одышка.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, повышенная жажда, потеря аппетита, стоматит, в отдельных случаях – псевдомембранозный колит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: повышение активности печеночных трансаминаз, гипербилирубинемия.

Со стороны почек и мочевыводящей системы: нефротоксичность (нарушение функции почек) – олигурия, азотемия, протеинурия, микрогематурия, интерстициальный нефрит, почечная недостаточность, в отдельных случаях – почечный тубулярный некроз.

Со стороны обмена веществ, метаболизма: гипомагниемия, гипокальциемия, гипокалиемия, гипонатриемия.

Со стороны нервной системы: головная боль, сонливость, спутанность сознания, подергивания мышц, парестезии, чувство онемения, судороги, эпилептические приступы, периферическая нейропатия, энцефалопатия, нарушения нервно-мышечной передачи.

Со стороны психики: депрессия, галлюцинации, у детей – психоз.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение артериального давления.

Со стороны крови и лимфатической системы: анемия, лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, эозинофилия, пурпура.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, в том числе сыпь, зуд, гиперемия, крапивница, отек Квинке, анафилактический шок, развитие суперинфекции.

Общие нарушения и реакции в месте введения: общая слабость, боль в мышцах, отеки, лихорадка, озноб, повышенное слюноотделение, нарушения в месте введения (в том числе гиперемия, уплотнение кожи, атрофия или некроз подкожной клетчатки, при внутривенном введении – развитие флебитов и перифлебитов).

Срок годности. 3 года.

Не применять лекарственное средство после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения.

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

Несовместимость.

Лекарственное средство нежелательно смешивать с другими лекарственными средствами. Фармацевтически несовместим с другими аминогликозидами, амфотерицином В, гепарином, ампициллином, бензилпенициллином, клоксациллином, карбенициллином, капреомицином.

Упаковка.

По 2 мл в ампуле; по 5 ампул в контурной ячейковой упаковке; по 2 контурные ячейковые упаковки в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель/Заявитель.

ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.