

## Склад

діюча речовина: *gentamicin*;

1 мл розчину містить гентаміцину сульфату у перерахуванні на гентаміцин 40 мг;

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

## Лікарська форма

Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний або зі злегка зеленувато-жовтим відтінком розчин.

## Фармакотерапевтична група

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

## Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка. Гентаміцин – антибіотик групи аміноглікозидів II покоління з широким спектром дії.

Проявляє бактерицидну дію. Активно проникаючи через клітинну мембрану бактерій, необоротно зв'язується з 30S субодиницею бактеріальних рибосом, перешкоджаючи утворенню комплексу транспортної і матричної РНК, що порушує синтез білка збудника.

Високоєфективний відносно різних видів грампозитивних і 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- і метицилінстійкі штами).

До гентаміцину стійкі: *Streptococcus pneumoniae*, більшість інших видів стрептококів, ентерококів, *Treponema pallidum* і анаеробні мікроорганізми, такі як *Bacteroides spp.* або *Clostridium spp.*

Гентаміцин є одним з основних засобів боротьби з тяжкою гнійною інфекцією, особливо зумовленою резистентною грамнегативною флорою. У деяких випадках гентаміцин ефективний при недостатній активності інших антибіотиків. Порівняно зі стрептоміцином більш нефротоксичний, але менш ото- і вестибулотоксичний. Резистентність мікроорганізмів до гентаміцину розвивається повільно, проте штами, стійкі до неоміцину і канаміцину, стійкі також і до гентаміцину (перехресна стійкість).

**Фармакокінетика.** Гентаміцин при парентеральному введенні легко абсорбується, досягаючи  $C_{max}$  у плазмі крові через 30 хвилин після закінчення внутрішньовенної інфузії і через 0,5-2 години після внутрішньом'язового введення.

Терапевтичні концентрації у крові (не менше 6-10 мкг/мл) зберігаються протягом 6-8 годин.

При внутрішньовенному краплинному введенні концентрація гентаміцину у плазмі крові протягом перших годин перевищує концентрацію, що досягається після внутрішньом'язового застосування препарату. Зв'язування з білками крові становить 20-30 %. Об'єм розподілу – 0,25 л/кг.

У терапевтичних концентраціях визначається у тканині нирок, легенів, у плевральному і перитонеальному ексудатах. У нормі гентаміцин погано проходить через гематоенцефалічний бар'єр, але при менінгіті концентрація у спинномозковій рідині підвищується.

Приблизно 70 % гентаміцину протягом доби екскретується у незміненому стані у сечу за допомогою клубочкової фільтрації. Період напіввиведення з плазми становить у дорослих з нормальною функцією печінки 2-4 години, у дітей – 2,5-4 години, у новонароджених – 5-8 годин. При порушенні видільної функції нирок концентрація гентаміцину у крові істотно підвищується і збільшується період його напіввиведення (до 70 годин і більше).

### **Показання**

Враховуючи обмежену терапевтичну широту гентаміцину, його слід застосовувати у випадках, коли мікроорганізми резистентні до більш безпечних антибіотиків.

Гентаміцин призначати для лікування інфекцій, спричинених чутливими до нього збудниками, у тому числі:

- септицемія (включаючи неонатальний сепсис);
- ускладнені уrogenітальні інфекційні захворювання;
- інфекційні захворювання нижніх відділів дихальних шляхів;
- інфекційні захворювання шкіри, кісток, суглобів, м'яких тканин; інфіковані опікові рани;
- інфекційні захворювання центральної нервової системи (включаючи менінгіт) у комбінації з  $\beta$ -лактамами антибіотиками;
- інфекції черевної порожнини (включаючи перитоніт).

### **Протипоказання**

Підвищена чутливість до компонентів препарату/антибіотиків групи аміноглікозидів, хронічна ниркова недостатність з азотемією та уремією, неврит слухового нерва, міастенія, паркінсонізм, ботулізм (гентаміцин може спричинити порушення нервово-м'язової передачі, що може призвести до подальшого ослаблення скелетної мускулатури), літній вік, попереднє лікування ототоксичними препаратами. Обмеженням до застосування препарату є гостра ниркова недостатність.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії**

Слід уникати одночасного та/або послідовного системного або місцевого застосування інших нейротоксичних та/або нефротоксичних засобів, таких як цисплатин, цефалориди, аміноглікозидні антибіотики, поліміксин В, колістин, ванкоміцин.

Посилює (взаємно) ефект карбеніциліну, бензилпеніциліну і цефалоспоринів; збільшує токсичність дигоксину. При сумісному застосуванні з біфосфонатами зростає ризик розвитку гіпокальціємії.

Сильнодіючі діуретики (фуросемід, етакринова кислота) посилюють ото- і нефротоксичність, міорелаксанти (сукцинілхолін, тубокурарин, декаметоній) – можливість порушень функції дихання внаслідок нервово-м'язової блокади. При одночасному застосуванні із засобами для інгаляційного наркозу, опіоїдними аналгетиками, магнію сульфатом і переливанні великих кількостей крові з цитратними консервантами посилюється ризик нервово-м'язової блокади, аж до розвитку апное.

Ризик порушення функції нирок збільшується при одночасному застосуванні гентаміцину з індометацином, фенілбутазоном та іншими нестероїдними протизапальними лікарськими засобами, що порушують нирковий кровоток, а також із хінідином, циклофосфаном, цефалоспоринами (рекомендується моніторинг функції нирок), гангліоблокаторами, верапамілом, поліглюкіном.

Зменшення періоду напіввиведення відзначається у пацієнтів з вираженими порушеннями функції нирок при комбінованому застосуванні карбеніциліну з гентаміцином.

Ботулінічний токсин збільшує ризик токсичності у зв'язку з посиленням нервово-м'язової блокади.

Одночасне застосування з пероральними антикоагулянтами може збільшити гіпотромбінемічний ефект.

Антагоністичний ефект може виникнути при одночасному введенні гентаміцину з прозерином або піридостигміном.

### **Особливості щодо застосування**

У зв'язку з широким спектром дії гентаміцин можна призначати при змішаній інфекції, а також у випадках, коли збудник не встановлений, зазвичай у поєднанні з напівсинтетичними пеніцилінами (ампіциліном, карбеніциліном).

Швидке пряме внутрішньовенне введення препарату не рекомендується.

Під час лікування препаратом, особливо у великих дозах або протягом тривалого часу, для уникнення його токсичності і забезпечення клінічної ефективності (особливо у пацієнтів із порушеною функцією нирок) необхідно регулярно здійснювати аналіз крові, а також контролювати клубочкову фільтрацію кожні 3 дні (при зменшенні цього показника на 50 % препарат слід відмінити | скасувати |). 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. Рекомендується 1-2 рази на тиждень проводити дослідження вестибулярної функції або визначення втрати слуху на високих частотах. Симптоми порушення функції нирок або ураження слухового чи вестибулярного апарату вимагають припинення терапії гентаміцином | або, у виняткових випадках, корекції його дози. В окремих випадках слухові порушення можуть виникати після закінчення лікування.

Гентаміцину сульфат слід застосовувати з | із | обережністю пацієнтам з дегідратацією, ботулізмом, паркінсонізмом, діабетом, середнім отитом (у тому числі в анамнезі), гіпокальціємією, ожирінням, а також у хворих літнього віку і пацієнтів, які приймали ототоксичні лікарські засоби раніше.

Під час лікування слід вживати достатню кількість рідини.

*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, судороги у будь-який момент під час лікування. Це може свідчити про розвиток неврологічних побічних ефектів.*

У зв'язку з невеликим клінічним досвідом не рекомендується введення всієї добової дози гентаміцину при таких станах: опіки площею понад 20 %, цистофіброз, асцит, ендокардит, хронічна ниркова недостатність із застосуванням гемодіалізу, сепсис.

Серед антибіотиків групи аміноглікозидів можлива перехресна гіперчутливість.

На тлі лікування може розвинути резистентність мікроорганізмів. У цьому випадку необхідно відмінити препарат і дослідити чутливість мікроорганізмів до інших антибіотиків.

Натрію метабісульфіт (E 223) рідко може спричинити реакції гіперчутливості та бронхоспазм.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

### **Застосування у період вагітності або годування груддю**

Препарат протипоказаний у період вагітності. При необхідності призначення препарату годування груддю слід припинити.

### **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами**

Дані щодо впливу гентаміцину на здатність керувати автомобілем або механізмом відсутні. Однак у деяких пацієнтів препарат у високих дозах може спричиняти порушення рівноваги, що супроводжується нудотою і запамороченням, тому під час терапії рекомендується утримуватися від занять потенційно небезпечними видами діяльності, що потребують підвищеної концентрації уваги і швидкості психомоторних реакцій (включаючи управління транспортними засобами і механізмами).

### **Спосіб застосування та дози**

Препарат призначати внутрішньом'язово і внутрішньовенно.

Доза, спосіб введення та інтервали між введеннями залежать від локалізації і тяжкості інфекції, віку пацієнта і функції нирок. Дозовий режим розраховується, виходячи з маси тіла пацієнта. При поліпшенні клінічного стану або при розвитку побічних ефектів дозу слід знижувати.

*Дорослі і діти віком від 14 років.* Зазвичай добова доза препарату для пацієнтів із помірним/тяжким перебігом інфекційного процесу становить 3 мг/кг маси тіла внутрішньом'язово, розподілена на 2-3 введення. Максимальна добова доза для дорослих становить 5 мг/кг, розподілена на 3-4 введення. Звичайна тривалість застосування препарату для всіх пацієнтів – 7-10 діб.

При тяжких та ускладнених інфекціях курс терапії може бути продовжений у разі необхідності. У таких випадках рекомендується здійснювати контроль за функцією нирок, органів слуху і вестибулярного апарату, оскільки токсичність препарату проявляється після його застосування більше 10 діб.

*Розрахунок маси тіла, на яку необхідно призначати препарат.* Дозу розраховувати за фактичною масою тіла (ФМТ), якщо у пацієнта немає надлишкової маси тіла (тобто додатково не більше 20 % до ідеальної маси тіла (ІМТ)). Враховуючи, що гентаміцин погано розподіляється у жировій тканині, якщо пацієнт має надлишок маси тіла, дозу розраховувати за формулою:  $ІМТ + 0,4 (ФМТ - ІМТ)$ .

*При порушенні функції нирок* необхідно змінити режим дозування препарату так, щоб він гарантував терапевтичну адекватність лікування. При кожній можливості потрібно контролювати концентрацію гентаміцину у сироватці крові, яка через 30-60 хвилин після внутрішньом'язового введення має становити 5-10 мкг/мл.

Перед призначенням гентаміцину необхідно визначити кліренс креатиніну. Початкова разова доза для пацієнтів зі стабільною хронічною нирковою недостатністю становить 1-1,5 мг/кг, у подальшому дозу та інтервал між введеннями слід визначати залежно від кліренсу креатиніну.

| <b>Кліренс креатиніну, мл/хв</b> | <b>Усі наступні дози<br/>(% від початкової дози)</b> | <b>Інтервал між введеннями,<br/>години</b> |
|----------------------------------|------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| 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 із бактеріальною інфекцією, які перебувають на діалізі, призначати 1-1,5 мг/кг після завершення кожного діалізу. При перитонеальному діалізі додавати 1 мг гентаміцину до 2 л діалізного розчину.

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

Добові дози становлять: новонародженим і дітям віком до 1 року – 2-5 мг/кг, дітям від 1 до 5 років – 1,5-3 мг/кг, 6-14 років – 3 мг/кг. Максимальна добова доза для дітей всіх вікових груп становить 5 мг/кг. Препарат вводити 2-3 рази на добу протягом 7-10 днів.

Для внутрішньовенного введення разову дозу препарату розводити розчинником. Звичайний об'єм розчинника (стерильний ізотонічний розчин натрію хлориду або 5 % розчин глюкози) для дорослих становить 50-300 мл; для дітей об'єм розчинника потрібно відповідно зменшити. Концентрація гентаміцину у розчині не має перевищувати 1 мг/мл (0,1 %). Тривалість внутрішньовенної інфузії – 1-2 години; вводити зі швидкістю 60-80 крапель/хв. Внутрішньовенні інфузії проводити 2-3 дні, потім переходити на внутрішньом'язове введення.

### **Діти**

Дітям віком до 3 років препарат призначати тільки за життєвими показаннями.

### **Передозування**

*Симптоми:* запаморочення, нудота, блювання, нефротоксичність, ототоксичність, нервово-м'язова блокада з дихальною недостатністю.

*Лікування:* внутрішньовенне введення прозерину, а також 10 % розчину кальцію хлориду або 5 % розчину кальцію глюконату. Перед введенням прозерину внутрішньовенно вводити атропін у дозі 0,5-0,7 мг, чекати прискорення пульсу і через 1,5-2 хвилини вводити внутрішньовенно 1,5 мг прозерину. Якщо ефект цієї дози виявився недостатнім, ввести 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) і перитонеального діалізу.

### **Побічні ефекти**

*Ототоксичність* (ушкодження восьмої пари черепно-мозкових нервів): може розвиватися зниження гостроти/втрата слуху та ураження вестибулярного апарату. Проявляється запамороченням або вертиго. Шум у вухах, втрата слуху. Особливий ризик може спричинити продовжений курс лікування гентаміцином – 2-3 тижні.

*Нефротоксичність:* частота і ступінь тяжкості ушкоджень нирок залежать від величини разової дози, тривалості лікування та індивідуальних особливостей пацієнта, якості контролю над терапією і одночасного прийому інших нефротоксичних лікарських засобів. Ураження нирок|бруньок| проявляється протейнурією, азотемією, олігурією, і, як правило, має оборотний характер. Також можливі інтерстиціальний нефрит, ниркова недостатність, нирковий тубулярний некроз.

*З боку нервової системи:* головний біль, сплутаність свідомості, сонливість, периферична нейропатія, м'язовий біль, біль у суглобах, блокада нервово-м'язової провідності, загальна слабкість, судоми, енцефалопатія, депресія, галюцинації, летаргія.

*З боку травного тракту:* блювання, підвищення рівня печінкових трансаміназ (АЛТ, АСТ), гіпербілірубінемія, нудота, підвищене слиновиділення, втрата апетиту/маси тіла, стоматит, псевдомембранозний коліт.

*З боку системи кровотворення:* тромбоцитопенія, гранулоцитопенія, анемія, лейкопенія, пурпура.

*З боку обміну речовин:* гіпомагніємія, гіпокаліємія, гіпокальціємія.

*З боку імунної системи:* реакції гіперчутливості, включаючи шкірний свербіж/висипання, кропив'янка, пропасниця, анафілактичні реакції (у т. ч. зниження артеріального тиску, задишка), набряк Квінке.

У місці внутрішньом'язового введення можливі біль, атрофія/некроз підшкірної клітковини; при внутрішньовенному введенні – розвиток флебітів і перифлебітів.

### **Термін придатності**

5 років.

### **Умови зберігання**

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

### **Несумісність**

Фармацевтично несумісний в одному шприці або в одній інфузійній системі з іншими лікарськими засобами (особливо з β-лактамами антибіотиками, гепарином, амфотерицином).

### **Упаковка**

По 1 мл в ампулах № 10 у коробці, № 5x2 у блістерах у коробці; по 2 мл в ампулах № 10 у коробці, № 5x2, № 10 у блістері у коробці.

### **Категорія відпуску**

За рецептом.

### **Виробник**

Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

### **Адреса**

Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.