

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
28.04.2017 № 478
Реєстраційне посвідчення
№ 44/6256/01/01

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.

ОРИГІНАЛ

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, ванкомицин, 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, ванкомицин, 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 (інгаляційні 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 плазмових 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, еозинофілія, 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.

Дата останнього перегляду.



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є