

ГЕНТАМИЦИН

GENTAMICIN

раствор для инъекций 20 мг, 40 мг, 80 мг, 120 мг в ампулах по 2 мл

СОСТАВ

Каждые 2 мл раствора для инъекций (1 ампула) содержат 20 мг, 40 мг, 80 мг или 120 мг гентамицина в форме сульфата.

ДЕЙСТВИЕ

Антибиотик группы аминогликозидов, гентамицин действует бактерицидно, активно проникая через клеточную мембрану бактерий и нарушая синтез белка, связываясь с субъединицей 30S бактериальных рибосом. Обладает хорошей активностью в отношении большинства грам-отрицательных и некоторых грам-положительных бактерий. Особенно эффективен при лечении инфекций, вызванных грам-отрицательными организмами.

Неэффективен в отношении *Streptococcus spp.*, включая *Streptococcus pneumoniae*, а также анаэробов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Всасывание. При внутримышечном введении всасывается быстро и полностью. При приеме внутрь всасывается незначительно.

Распределение. Максимальная концентрация в плазме достигается спустя 30-90 минут после внутримышечной инъекции гентамицина. Терапевтически эффективный уровень в плазме отмечается спустя 6-8 часов. Хорошо распределяется во внеклеточной жидкости, включая сыворотку крови, плевральный выпот, асцитическую, перикардальную, синовиальную, лимфатическую и перитонеальную жидкости. Достигает высоких концентраций в моче. Высокие концентрации отмечают в органах с хорошим кровоснабжением: печень, легкие, почки. Низкие концентрации обнаруживают в бронхиальном секрете, мокроте, желчи, грудном молоке, водянистой влаге, спинномозговой жидкости. У взрослых не проникает через гематоэнцефалический барьер в терапевтических концентрациях, при воспалении мозговых оболочек проницаемость несколько увеличивается. У новорожденных концентрации в СМЖ выше, чем у взрослых. Низкие концентрации отмечают в мышцах, жировой ткани, костях. Связывание с белками плазмы не более 10%.

Метаболизм, выведение. Не метаболизируется. Около 90% гентамицина выводится в неизменном виде почками посредством клубочковой фильтрации. Период полувыведения: взрослые при нормальной функции почек – 2-4 часа, при нарушенной функции почек – до 100 часов в зависимости от степени нарушения; дети – 5-8 часов у новорожденных и 2,5-4 часа у более старших. Конечный период полувыведения (высвобождение гентамицина из внутриклеточных связей) – более 100 часов.

ПОКАЗАНИЯ

Гентамицин применяется при лечении тяжелых системных инфекций, при которых менее токсичные антибактериальные средства неэффективны или противопоказаны.

- Сепсис (включая сепсис новорожденных)
- Тяжелые осложненные и рецидивирующие инфекции мочевых путей
- Инфекции нижних дыхательных путей
- Инфекции кожи, костей, мягких тканей и обожженной ткани
- Инфекции центральной нервной системы (включая менингит) в комбинации с бета-лактамами антибиотиками.

Гентамицин является препаратом выбора при лечении тяжелых бактериальных инфекций, вызванных грам-отрицательными микроорганизмами и инфекций, сопровождающих заболевания, снижающие сопротивляемость организма (нейтропения, диабет, кортикостероидная терапия и т.д.); а также в комбинации с бета-лактамами антибиотиками или клиндамицином для эмпирической терапии тяжелых полимикробных инфекций.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность к антибиотикам аминогликозидной группы.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Проявления нарушения функции почек или слухового или вестибулярного аппарата требуют прекращения лечения гентамицином или, в исключительных случаях, коррекции режима дозирования.

Осторожность требуется при лечении недоношенных и новорожденных детей, так как их почки еще не вполне развиты, в связи с чем период биологического полураспада препарата может увеличиваться.

Гентамицин с осторожностью назначают пациентам с обезвоживанием, пациентам с тяжелой псевдопаралитической миастенией (*myasthenia gravis*), паркинсонизмом и гипокальциемией.

Осторожность необходима при назначении гентамицина пожилым пациентам.

Концентрация гентамицина в сыворотке крови должна поддерживаться на уровне, не превышающем 10 мкг/мл.

При назначении гентамицина в период беременности существует риск ототоксического действия на плод, поэтому назначение в период беременности производится только при инфекциях, угрожающих жизни матери.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

In vitro. Поскольку гентамицин образует комплексные соединения со многими препаратами, гентамицин нельзя смешивать в одном шприце или флаконе с каким-либо другим лекарством.

Антимиастенические средства. Как и при применении других аминогликозидов, параллельное применение гентамицина может оказывать противодействие эффекту анtimiастенических препаратов на скелетную мускулатуру, может потребоваться корректировка доз анtimiастенических препаратов.

Нейротоксичные и/или нефротоксичные препараты (в частности, другие аминогликозиды, цефалоридин, паромомицин, виомицин, полимиксин В, колистин, ванкомицин). Параллельное или последовательное использование не рекомендуется из-за увеличения риска ото- и/или нефротоксичности.

Петлевые диуретики. Следует избегать совместного применения с аминогликозидами, в том числе гентамицином, так как это может усилить токсичность аминогликозидов.

Средства, блокирующие нервно-мышечную передачу. Вследствие совместного применения аминогликозидов (в частности, гентамицина) и миорелаксантов, галогенированных углеводов как средств для наркоза, опиоидных анальгетиков и больших количеств крови с цитратными консервантами, нейромышечная блокада может усиливаться, приводя к слабости скелетной мускулатуры вплоть до остановки дыхания. Кальций и неостигмин могут снять нейромышечную блокаду, вызванную сукцинилхолином и тубокурарином, соответственно.

Пенициллины (например, ко-амоксиклав). Комбинация с гентамицином проявляет синергический эффект в отношении энтерококков. Из-за возможной значительной взаимной инактивации при одновременном введении, препараты вводят в разное время или в разные участки тела при одновременном применении.

Фторхинолоны (например, пefлоксацин). Комбинация с гентамицином действует синергически в отношении *Pseudomonas aeruginosa*, что позволяет снизить дозу гентамицина и, как следствие, вероятность развития ото- и нефротоксичности. Из-за возможной значительной взаимной инактивации при одновременном введении, препараты вводят в разное время или в разные участки тела при одновременном применении.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Гентамицин может применяться внутримышечно, внутривенно или субконъюнктивально.

Правильная дозировка высчитывается, исходя из массы тела пациента. Обычный курс лечения составляет 7-10 дней.

Внутримышечное введение пациентам с нормальной почечной функцией
Взрослые: стандартная суточная доза гентамицина для пациентов с серьезными инфекциями составляет 3 мг/кг массы тела, разделенная на 2 введения.

Для пациентов с угрожающими жизни инфекциями суточная доза составляет 5 мг/кг массы тела,

разделенная на 3 или 4 введения. Для уменьшения риска ото- и нефротоксичности эта доза должна быть снижена до 3 мг/кг массы тела в сутки при первой возможности.

Пациентам с инфекциями мочевых путей и нормальной почечной функцией назначают 120 мг или 160 мг однократно в сутки, в зависимости от массы тела, в течение 7 или 10 дней.

Для детей старше 2-х лет с нормальной почечной функцией применяют такой же режим дозирования, как и для взрослых. В зависимости от тяжести инфекции, рекомендуемая доза составляет 3-5 мг/кг массы тела в сутки, разделенная на 3 введения. Для уменьшения риска ото- и нефротоксичности эта доза должна быть снижена до 3 мг/кг массы тела в сутки при первой возможности.

Недоношенные и новорожденные: доза составляет 6 мг/кг массы тела в сутки, разделенная на 2 введения.

Детям до 2-х лет назначают ту же дозу, разделенную на 3 введения.

Внутримышечное введение пациентам с нарушениями функции почек: дозы снижены и интервалы между дозированием увеличены.

Рекомендуется следующий график введения:

Масса тела	Доза	Креатинин сыворотки (мг%)	Введение
Свыше 60 кг	80 мг	ниже 1.4	каждые 8 часов
		1.4-1.9	каждые 12 часов
		2.0-2.8	каждые 18 часов
		2.9-3.7	каждые 24 часа
		3.8-5.3	каждые 36 часов
60 кг и ниже	60 мг	5.4-7.2	каждые 48 часов
		см. выше	см. выше

Пациентам с бактериальной инфекцией и необходимостью гемодиализа назначают 1 мг/кг массы тела в конце каждого диализа.

Внутривенное введение:

Дозы такие же, как для внутримышечного введения. Обычный объем растворителя (стерильный физиологический раствор или 5% раствор глюкозы) составляет 100-200 мл для взрослых; для детей объем растворителя должен быть пропорционально уменьшен. Концентрация гентамицина в растворе не должна превышать 1 мг/мл (0.1%). Раствор вводится в виде медленной инфузии в течение 1-2 часов.

В шприце гентамицин нельзя смешивать с каким-либо другим лекарством.

Субконъюнктивальное введение:

10-20 мг гентамицина, неразведенного или разведенного равным объемом стерильного физиологического раствора.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

В случае передозировки или токсических реакций для удаления гентамицина из крови проводится перитонеальный диализ или гемодиализ.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Как и для других аминогликозидов, у пациентов, получающих высокие дозы гентамицина или проходящих длительный курс лечения, существует риск развития нефротоксических или нейротоксических (в частности, ототоксических) побочных эффектов.

Прочие побочные эффекты: повышение сывороточных уровней печеночных трансаминаз,

булирубина, мочевины и креатинина, цилиндрурия, протеинурия, анемия, гранулоцитопения, лихорадка, кожная сыпь, зуд, крапивница, тошнота, рвота, головная боль, сонливость.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре не выше 25°C.

СРОК ГОДНОСТИ

Указан на упаковке (5 лет).

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

Только для использования в условиях стационара, в исключительных случаях по предписанию врача допускается продолжение лечения на дому после выписки пациента из клиники.

ФОРМЫ ВЫПУСКА

Раствор для инъекций 20 мг в ампулах 2 мл по 10 или 50 штук в упаковке.

Раствор для инъекций 40 мг в ампулах 2 мл по 10 или 50 штук в упаковке.

Раствор для инъекций 80 мг в ампулах 2 мл по 10 или 50 штук в упаковке.

Раствор для инъекций 120 мг в ампулах 2 мл по 10 или 50 штук в упаковке.