

Gentamicin "Biochemie" 40 mg/80* mg/Гентамицин "Biochemie" 40 mg/80* mg

Разтвор за инжектиране

разрешение за употреба №

Reg. №

616/18.12.01

Състав**Gentamicin "Biochemie" 40 mg:** 1 ампула от 1 ml съдържа:

Gentamicin като сулфат	40,0 mg
Помощни вещества:	
Метил парахидрокси бензоат	1,8 mg
Пропил парахидрокси бензоат	0,2 mg
Натриев пиросулфит (еквивалентно на 2,2 mg серен диоксид)	3,2 mg
в стабилизирани воден разтвор	

***Gentamicin "Biochemie" 80 mg:** 1 ампула от 2 ml съдържа:

Gentamicin като сулфат	80,0 mg
Помощни вещества:	
Метил парахидрокси бензоат	3,6 mg
Пропил парахидрокси бензоат	0,4 mg
Натриев пиросулфит (еквивалентно на 4,3 mg серен диоксид)	6,4 mg
в стабилизирани воден разтвор	

Действие

Гентамицин е антибиотик от групата на аминогликозидите с широк спектър на действие. Има бързо бактерицидно действие (както на пролифериращи, така и на клетки в стадий на покой), чрез подтискане синтеза на белтъци и има продължителен постантибиотичен ефект.

Гентамицинът проявява добра активност спрямо *P.aeruginosa*, *methicillin-(Oxacillin-)* чувствителни *Staphylococcus* spp., *E.aerogenes*, *K.pneumoniae*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *Serratia* spp., *Yersenia* spp., *Pasteurella* spp., *Brucella* spp., *C.fetus*. Умерено чувствителни са *N. gonorrhoeae*, *Listeria* spp., *K. influenzae*, *P. mirabilis*, *Salmonella* spp. Относително нечувствителни са *S.pyogenes-A*, *Enterococcus* spp., *N. meningitidis*, *Clostridia* spp. *N. asteroides*, както и *Burkholderia ceracia/pseudomallei*, *Stenotrophomonas maltophilia*. Анаеробните *Bacteroides* видове са резистентни.

Гентамицин повишава ин витро бактерицидната на бета-лактамните антибиотици и клинично проявява синергистично действие с азлоцилин и пиперацилин при лечение на псевдоманасни инфекции, с ампицилин при листерии, с пеницилин при *S.viridans* и с цефалоспорини при *Klebsiella*.

Болничните щамове на MRSA, *Serratia* spp, *P.aeruginosa*, а рядко и *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp. и *Proteus* са със значително повишена честота на резистентност, което налага използване след извършване на антибиограма.

Фармакокинетика

Гентамицин се прилага мускулно или венозно. Орално приложен не се абсорбира от интестиналния тракт. След интрамускулна апликация максималната концентрация в серума се постига след 1 час при доза 40 mg-2,8 mg/l, а при 80 mg – 5,1 mg/l. След 6 часа концентрациите са съответно 0,5 mg/l и 0,6 mg/l. Времето на полуживот е 1,5 до 2 часа, при новородени в първата седмица 8 до 11 часа. Не се свързва с протеините в серума. В ликвора преминава много слабо. В плеврата, перикардна, перитонеална и соновиална течности се открива 30-50 % от концентрацията в серума. Гентамицин не се метаболизира, но се елиминира в активна форма през бъбреците основно чрез гломерулна филтрация. След края на лечението се открива близо един месец в урината-бъбречна кумулация.

Показания

Лекарството е показано за насочено и емпирично лечение на тежки инфекции причинени от чувствителни към гентамицин микроорганизми.

- Инфекции на дихателните пътища пневмонии (включително рецидивиращи), профилактика на вторична пневмония при ендотрахеална интубация и продължителна механична вентилация.
- Урогенитални инфекции като пиелонефрит, цистит, уретрит и простатит включително гонококови причинени от резистентни към други антибиотици щамове
- Инфекции на очите
- Инфекции при обширни и тежки изгаряния
- Системни септични инфекции-сепсис, ендокардит, перитонит и др.
- Вътрехоспитални инфекции, причинени от резистентни на други антибиотици микроорганизми.

Начин на приложение:

Прилага се мускулно или венозно.

За профилактика срещу пневмония при продължителна механична вентилация гентамицин се прилага интратрахеално (вътре в трахеята посредством поставена в трахеята тръба). При тежки инфекции на очите се прилага субконюнктивално. Да се прилагат само бистри и безцветни разтвори.

Дозировка

Дозировката се определя от лекуващия лекар.

Гентамицин трябва да се пази за случаи на тежки инфекции. При лечение трябва да се използва висока доза с кратък курс на лечение. При определени случаи (сепсис, ендокардит, перитонит смесени инфекции) е удачно е да се комбинира с други антибиотици (главно от групата на β -лактамите). Гентамицин е средство на избор за овладяване на вътреболнични инфекции, тъй като той е активен срещу повечето от причинителите им, а също и поради факта, че те показват сравнително малка загуба на чувствителността към антибиотика.

Прилагане един път дневно

Клиничните изследвания показват, че аналогично на други аминогликозидни антибиотици, гентамицин може да се прилага един път дневно, без това да води до намаляване на клиничната ефикасност. Това е характерно за неговия продължителен постантибиотичен ефект, който позволява бактериалния растеж да бъде подтиснат за известно време след като лекарството е елиминирано от серума и тъканите. Напоследък има също ин витро и ин vivo наблюдения показващи, че натрупването на аминогликозидите в реналния кортекс е ограничено от капацитета на рецепторите на клетките. Като резултат високите концентрации в серума за кратко време, като тези получени в резултат от прилагане един път дневно са свързани със слабото акумулиране на аминогликозидите в тубулните клетки и по-ниски, но поддържащи концентрации в серума. Въпреки, че не е клинично доказано, може да се очаква, че прилагането един път дневно намалява нефротоксичността на аминогликозидите. Ако гентамицин се комбинира с други антибиотици, участващите в комбинацията лекарства трябва да се прилагат в стандартната им доза.

Кога схемата за прилагане един път дневно не трябва да се използва:

При компрометирани случаи (напр. при пациенти с неутропения, при тези подложени на химиотерапия и при пациенти със СПИН), а също така и при новородени и кърмачета на възраст до 3 седмици необходимата дневна доза трябва да се раздели на две отделни прилагания, тъй като все още няма достатъчно натрупани клинични наблюдения и резултати за еднократно дневно прилагане при такива пациенти.

- Неусложнени инфекции причинени от чувствителни микроорганизми се лекуват с 2 mg/kg дневно, разделени в 1 или 2 дози. При патогени с умерена чувствителност или при липса на бързо клинично подобряване се налага увеличаване на дозата до 3 mg/kg дневно.

- При тежки инфекции могат да се прилагат до 5 mg/kg дневно, разделени на 1 до 2 еднакви дози.

- При септични състояния – виж таблицата.

Максимална дневна доза на гентамицин (в mg), разделена в 1 до 2 еднакви дози при пациенти със септични инфекции

Възрастни		Концентрация на креатинин в серума (mg/dl)				
Възраст в години	Тегло в kg	0,7	1,3	2,0	3,5	5,0
20	60	480	320	200	120	80
	70	640	480	240	160	120
	80	640	480	240	160	120
	90	680	560	320	200	160
40	60	400	240	160	80	80
	70	560	320	200	120	120
	80	560	320	200	120	120
	90	640	400	320	200	120
60	60	320	200	120	80	80
	70	480	240	160	120	80
	80	480	320	200	120	80
	90	560	360	240	160	120
80	60	300	160	120	80	40
	70	360	200	160	80	80
	80	360	200	160	120	80
	90	480	240	200	120	80

При прилагането на гентамицин един път дневно определената доза се разрежда с 50-100 ml изотоничен разтвор на натриев хлорид и се прилага бавно под формата на инфузия за 15 min. Може да се приложи и като еднократно мускулно или венозно инжектиране.

Продължителност на лечение: 3-7 (-10) дни.

Посочените дози се отнасят за мъже с нормално тегло; при жени и пълни мъже дозите трябва да бъдат намалени средно с 15 % (приблизително 80 mg/дневно).

При деца прилаганата доза е стандартната доза за възрастни (изчислена като дневна доза в mg/kg).

Концентрацията на гентамицин в кръвта трябва да бъде определена на 2-ят ден, но не по-късно от 3-ят ден (постоянна концентрация на гентамицин в < 2 mcg/kg).

При пациенти с хронична бъбречна недостатъчност трябва да бъде приложена насищаща доза от 1-1,5 mg/kg, след което трябва да се прилага дозировка посочена в таблицата по-долу.

Дозировка при пациенти с хронична бъбречна недостатъчност

Креатининов клирънс (ml/min)	Серумен креатинин (mg/100 ml)	Пълна следваща доза (% от насищащата доза)	Интервал между отделните дози в часове
>70	<1.2	100	8
40-69	2,2-1,3	100	12
30-39	3,0-2,3	50	8
20-29	4,2-3,1	50	12
15-19	6,0-4,3	50	16
10-14	8,5-6,1	50	24
5-9	12,0-8,6	50	36

При пациенти с креатининов клирънс под 5 ml/min се налага хемодиализа. Дозите след диализата трябва да бъдат определяни чрез проследяване на концентрациите на гентамицин в кръвта

Дозировка при специални показания

Интра трахеално въвеждане: 40 mg да се инжектира в ендотрахеалната тръба по време на вдишване 6 пъти дневно.

Гонококови инфекции: 5 mg/kg мускулно един път дневно.

Тежки бактериални инфекции на очите: 40 mg субконюнктивално два пъти дневно.

Противопоказания

- Установена свръхчувствителност към гентамицин или аминокгликозиди и/или консерванти (алергия към парабени)
- Тъй като Gentamicin "Biochemie" съдържа сулфит, той не трябва да се използва при астматици свръхчувствителни към сулфит.
- Бременност, тежка (терминална бъбречна недостатъчност).

Бременност и кърмене

Предписанието по време на бременността трябва да става само по жизнени показания или ако други антибиотици не могат да се използват. Тъй като гентамицин преминава в кърмата при прилагане на кърмещи жени кърменето трябва да се прекъсне.

Нежелани лекарствени реакции

При определени състояния аминокгликозидите действат неблагоприятно върху слуховия апарат (ототоксично) и/или върху бъбреците (нефротоксично). Неподходящо избраната доза на гентамицин спрямо функцията на бъбреците при пациентите води до поддържане на прекалено високи концентрации в плазмата и свързаните с това най-чести и сериозни нежелани лекарствени реакции. Проявата на ототоксичност се отдава главно на увреждане на вестибуларния нерв и се изразява със световъртеж, шум и пищене в ушите, бързи движения на очните ябълки (както спонтанни, така и провокирани), Мениеров синдром и нарушаване на равновесието. Тези реакции главно се срещат през втората седмица след началото на лечението и се наблюдават при около 2 % от лекуваните. Симптомите на увреждане на слуховия нерв са редки. Те се проявяват с нарушаване във възприемането на високите тонове, докато пълна глухота се среща рядко.

Възможната нефротоксичност се характеризира с гломерулни поражения и тубулна некроза. Наблюдава се повишаване на концентрацията на уреята в кръвта и концентрацията на креатинина, които обикновено са обратими. Могат да се установят белтък, еритроцити, левкоцити и цилиндри в урината. Уврежданията на бъбреците обикновено са преходни и се срещат при около 3 % от лекуваните.

Други възможни нежелани реакции:

Периферна невропатия (частични изтръпвания (парестезии) на ръцете и около устата), скованост, мравучкания по кожата, мускулен спазъм и гърчове.

Алергични реакции (в по-малко от 0,5 % от лекуваните с гентамицин): Обрив, уртикария, еозинофилия, треска, болки в ставите. Може да се появи също ларингеален оток.

Хематологични симптоми. Промени в кръвната картина (гранулоцитопения, агранулоцитоза, тромбоцитопенична пурпура, анемия).

Нежеланите реакции могат също да включват: суперинфекции от резистентни видове и/или гъбички, лекарствена треска, гадене, повръщане, загуба на тегло, косопад, повишаване в отделянето на слюнка (хиперсаливация), белодробна фиброза, понижаване или повишаване на кръвното налягане, болка на мястото на прилагане. При прилагане на изключително високи дози може също да се появи невромускулна блокада и парализа на дишателните мускули.

Тъй като Gentamicin "Biochemie" съдържа сулфит, в някои случаи, в особено при пациенти астматици той може да предизвика реакции на свръхчувствителност, които се проявяват като гадене, диария, задух, остър астматичен пристъп, загуба на съзнание или шок. Тези реакции са строго индивидуални и могат да са животозастрашаващи.

Лекарствени взаимодействия

Едновременно прилагане с други ототоксични и/или нефротоксични лекарства (напр. други аминогликозиди, първите поколения цефалоспорици, наркотици или някои диуретици като фуросемид и етакринова киселина) потенцират ото- и нефротоксичността на гентамицин.

Невромускулната блокада може да се влоши, чрез едновременното прилагане на други невромускулни блокери.

Може да се прояви (частична) кръстосана алергия към други аминогликозидни антибиотици.

Бета-лактамни антибиотици и аминогликозиди действат синергично. Тъй като те се понасят добре, комбинацията им може с успех да се използва при тежки инфекции.

Несъвместимости

Тъй като гентамицин може химично да се инактивира при комбиниране с други лекарствени продукти, той не трябва да се смесва в една спринцовка с бета-лактамни антибиотици.

Тъй като сулфита е силно реактивна съставка не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба.

По време на лечение с гентамицин се препоръчва да бъде проследявана функцията на бъбреците (концентрацията на креатинина в серума и креатининовия клирънс), особено при пациенти с увреждане на функцията на бъбреците. Трябва също да се следят функциите на вестибуларния апарат и слуха, чернодробните ензими и кръвната картина. Пациенти подложени на лечение с аминогликозиди трябва да поемат обилно течности за сигурна и достатъчна хидратация.

При пациенти с намалена функция на бъбреците дозата и/или интервалът между отделните дози трябва да бъде съобразен със степента на увреждането на бъбреците. При пациенти с нестабилна функция на бъбреците (напр. пациенти подложени на интензивно лечение, при тежки изгаряния, сепсис, менингит, пациенти на диализа и деца) проследяването на концентрацията на гентамицин в кръвта спомага за безопасността при лечението.

Тъй като Gentamicin "Biochemie" съдържа метил парахидрокси бензоат и пропил парахидрокси бензоат възможно е те да причинят алергични реакции, обикновено от забавен тип, напр. контактен дерматит. Те рядко предизвикват незабавна реакция с уртикария и бронхоспазм.

Проява на алергични реакции налагат прекъсване на лечението и подходящо симптоматично лечение.

Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма на разположение никакви доказателства, че се повлияват активно,о участие в уличното движение, шофиране или работата с машини.

Предозиране

Симптоми на интоксикация: Симптомите на предозиране в голяма степен съответстват на тези при нежеланите лекарствени реакции.

Лечение на интоксикация: В случай на предозиране няма специфичен антидот. При пациенти със симптоми на предозиране на гентамицин отделянето му може да бъде ускорено чрез хемодиализа, което е особено важно ако функцията на бъбреците е нарушена или промените в нея са в начална фаза (ефектът на перитонеалната диализа при отделянето на гентамицин е бавен и непостоянен).

Срок на годност

При правилно съхранение Gentamicin "Biochemie" запазва напълно своята активност до датата, означена на опаковката. Да не се използва след тази дата.

Условия за съхранение

Да се съхранява при температура под 30° C, да се пази от пряка светлина.

Лекарствена форма и опаковка

Gentamicin "Biochemie" 40 mg: единична опаковка от 5 бр x 1 ml болнична опаковка от 50 бр. x 1 ml

*Gentamicin "Biochemie" 80 mg: единична опаковка от 5 бр x 2 ml болнична опаковка от 50 бр. x 2 ml

* Регистрирани в България форми

"Да се съхранява на недостъпно за деца място"

Дата на редакция Март 1996

Производител: Biochemie Ges.m.b.H., Kundl, Austria