

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Търговско име на лекарствения продукт

Gentamicin "Biochemie" 80 mg

2. Количествен и качествен състав

Активни съставки

Gentamicin "Biochemie" 80 mg:

1 ампула от 2 ml съдържа:
Gentamicin като сулфат 80 mg

3. Лекарствена форма

Разтвор инжекционен

4. Клинични данни

4.1. Показания

Лекарственият продукт е показан 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.
- Вътрешболнични инфекции, причинени от резистентни на други антибиотици микроорганизми.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Гентамицин трябва да се пази за случаи на тежки инфекции.

Гентамицин е средство на избор за овладяване на вътрешболнични инфекции, тъй като той е активен срещу повечето от причинителите им, а също и поради факта, че те показват сравнително малка загуба на чувствителност към този антибиотик.

При лечение трябва да се използва **висока доза с кратък курс на лечение**. При определени случаи (сепсис, ендокардит, перитонит, смесени инфекции) е удачно да се комбинира с други антибиотици (главно от групата на бета-лактамите)

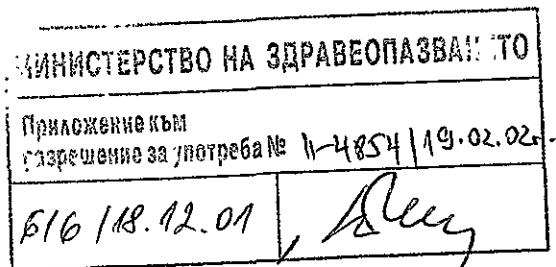
Прилагане един път дневно

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. В 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 прилагане веднъж дневно 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 гентамицина в кръвта трябва да бъде определено на 2-ят ден, но не по-късно от 3-ят ден (постоянна концентрация на гентамицин < 2 mcg/kg).

При пациенти с хронична бъбречна недостатъчност прилаганата насищаща доза трябва да бъде намалена до 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 насищаща 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

Дозировка при специални показания

Интратрахеално инстилиране: Доза от 40 mg/ml 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.

Начин на приложение:

Прилага се мускулно или венозно.

За профилактика на пневмония при продължителна механична вентилация гентамицин се прилага интратрахеално. При тежки инфекции на очите се прилага субконюнктивално.



4.3 Противопоказания

- Установена свръхчувствителност към гентамицин или аминогликозиди 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.

4.4 Специални предупреждения за безопасност при употреба.

По време на лечение с гентамицин се препоръчва да бъде проследявана функцията на бъбреците (ниво на креатинина в серума и креатининовия клирънс) особено при пациенти с увреждане на функцията на бъбреците. 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. 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.

Проява на алергични реакции налагат прекъсване на лечението и подходящо симптоматично лечение. При пациенти със симптоми на интоксикация или предозиране на гентамицин отделянето му може да бъде ускорено чрез хемодиализа (ефектът от перитонеалната диализа при отделянето на гентамицин е бавен и непостоянен). При пациенти с анамнеза за заболяване на вестибуларния апарат или слуховия орган аминогликозиди трябва да се прилагат само по жизнени показания.

Трябва да се избягва лечението с други ототоксични и/или нефротоксични антибиотици заедно или непосредствено след лечение с гентамицин.

Изисква се предпазливост при прилагане на гентамицин на пациенти с умерена степен на бъбречна недостатъчност, невромускулни заболявания (вкл. миастения гравис или болест на Паркинсон) и при пациенти в напреднала възраст.

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

4.5 Лекарствени взаимодействия

Едновременно прилагане с други ототоксични и/или нефротоксични лекарства (напр. други аминогликозиди, първите генерации 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-лактами и аминогликозиди действат синергично. Тъй като те се понасят добре, комбинацията им може с успех да се използва при тежки инфекции.

4.6 Бременност и кърмене

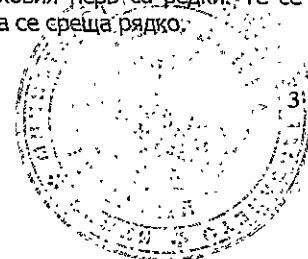
Предписанието по време на бременността трябва да става само по жизнени показания или ако други антибиотици не могат да се използват. Тъй като гентамицин преминава в кърмата при прилагане на кърмещи жени кърменето трябва да се прекъсне.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

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

4.8 Нежелани лекарствени реакции

При определени състояния аминогликозидите действат ототоксично и/или 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, нистагъм (както спонтанен, така и провокиран), 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 парестезии на ръцете и около устата), скованост, изтръпвания, 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: 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, хиперсаливация, пулмонарна фиброза, хипо- или хипертензия, болка на мястото на прилагане. При прилагане на изключително високи дози може също да се появи невромускулна блокада и парализа на дихателните 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.

4.9 Предозиране

а) Симптоми на интоксикация:

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

б) 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).

5 Фармакологични данни

5.1 Фармакодинамични свойства

Гентамицин е антибиотик от групата на аминогликозидите с широк спектър на действие. Има бързо бактерицидно действие (както на пролефириращи, 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*, *methicilin-(Oxacillin-)* чувствителни *Staphylococcus spp.*, *E.aerogenes*, *K.pneumoniae*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *Serratia spp.*, *Yersenia spp.*, *Pasteurella spp.*, *Brucella spp.*, *S.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 cepacia/pseudomallei*, *Streptotrophomonas maltophilia*. Анаеробните *Bacteroides* видове са резистентни.

Гентамицин повишава *in vitro* бактерицидната на бета-лактамните антибиотици и клинично проявява синергично действие с азлоцилин и пиперацилин при лечение на псевдоманасни инфекции с ампицилин при листерии, с пеницилин при *S.viridans* и с цефалоспорици при *Klebsiella*.

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

5.2 Фармакокинетични свойства

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, перикардита, 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.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност:

Изследванията за остра токсичност LD50 (mg/kg) върху мишки след орално, подкожно, интраперитонеално и венозно прилагане беше съответно >9050, 485, 430 и 75. При плъхове LD50 (mg/kg) след интраперитонеално, подкожно и венозно прилагане беше съответно 735, 710 и 70.



Хронична токсичност:

Плъхове получаваха ежедневно 20, 40 и 160 mg/kg гентамицин сулфат шест дни седмично в продължение на 4 седмици. Бъбреците бяха главните органи за оценка на въздействието на дозите. Некрози в тубулите на бъбреците бяха установени при доза 160 mg/kg и по-отчетливи промени при доза 40 mg/kg. При доза 20 mg/kg не се установиха никакви промени. При плъхове след прилагане на 160 mg/kg не беше възможно да се направи разлика между предизвиканата от прилагането на гентамицин атаксия и слабостта причинена от претерминалната кахексия.

Възрастни котки получаваха ежедневно 2,5, 5 или 10 mg/kg гентамицин сулфат подкожно в продължение на 42 дни, млади котки – 25,50 или 100 mg/kg, в продължение на 27 дни. При животните, получавали 50 mg/kg, на 15-ят ден бе наблюдавана лека до умерена атаксия. След прилагане на доза от 100 mg/kg на 18-я ден се развиваше тежка атаксия. Не беше установено влошаване на слуха.

6. Фармацевтични данни

6.1 Списък на помощните вещества.

Gentamicin "Biochemie" 80 mg ампули:

Sodium edetate
Methyl parahydroxybenzoate
Propyl parahydroxybenzoate
Disodium bisulphite
Water for injections

6.2 Физико-химични 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 беталактамни антибиотици. Тъй като сулфита е силно реактивна съставка не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

60 месеци

6.4 Условия за съхранение

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

6.5 Данни за опаковката

Gentamicin "Biochemie" 80 mg: единични опаковки от 5 бр. x 2 ml, болнични опаковки от 50 бр. x 2 ml.

6.6 Инструкции за употреба

Да се прилага само бистър и безцветен разтвор.

7. Притежател на разрешението за употреба

Biochemie GmbH
10 Biochemiestrasse
A-6250 Kundl/Tyrol
Tel.: 00435338200
Fax: 00435338200460

8. Регистрационен № в регистъра по ЗЛАХМ

9. Първо разрешение за употреба

Протокол на КЛС № 518/15.06.1993

10. Дата на редакция на текста

Юли 1997

