

ГЕНТАМИЦИН

Активно вещество :

Всяка ампула съдържа *Gentamicin Sulphate* във форма на *Gentamicin* 40 mg/2 ml или 80mg/2ml.

Лекарствена форма :

1,6,10,50,100 ампули за i.m./i.v.

Фармакотерапевтична група :

Антибактериално средство

Показания :

За лечение на инфекции, причинени от микроорганизми, чувствителни към *Gentamicin*. При плевропулмонарни форми : бронхит, явна бронхопнеумония, белодробна пнеумония, плеврит, емпиема ; остри и хронични уринарни инфекции : цистит, пиелит, цистопиелит, пиелонефрит, инфекциозна литиаза (на малкия таз, уретра, пикочен мехур), уретрити, простатити, везикулити ; при септични състояния : бактериемия, септисемия, септична пиемия, неонатален сепсис ; инфекции на нервната система : менингит, менингоенцефалит и др. ; при хирургически инфекции : абсцеси, флегмон, остеомиелит, травматични инфекции ; при оториноларингологически инфекции : гнойни възпаления на средното ухо, синусит, мастоидитис, тонзилитис, фаринготонзилитис ; при акушеро-гинекологични инфекции : септичен аборт, метритис, параметритис, салпингитис, салпинго-оваритис, тазов перитонит, мастит и др. ; при изгаряния : при инфекции в следствие на тежки изгаряния и при кожни трансплантации, в съчетание с лекарствени форми за локално приложение. При инфекции, причинени от предполагаеми или доказани грам-отрицателни микроорганизми, *Gentamicin* може да се разглежда като лекарство на избора. При тежки инфекции, животозастрашаващи пациента, *Gentamicin* може да се предписва в комбинация с бета-лактам антибиотици (карбеницилин или подобни вещества при инфекции, причинени от *Pseudomonas aeruginosa* и антибиотици от пеницилинов тип при ендокардити, причинени от стрептококи от група D).

Противопоказания :

Свърхчувствителност към *Gentamicin* и другите компоненти. Токсичните реакции на аминогликозидите при използване на антибиотик могат да се разглеждат като противопоказание. Значителната бъбречна недостатъчност и понижена функция на слуха (също са противопоказания). *Gentamicin* обикновено е противопоказан по време на бременност и кърмене.

Предпазни мерки :

По време на лечението пациентите трябва да поемат достатъчно течности. Тестът на бъбречната функция е особено важен по време на лечение с *Gentamicin* или с други аминогликозиди, най-вече при възрастни пациенти, при които тази функция може да е понижена. При тези пациенти е препоръчително да се контролира creatinine clearance. Подобни предпазни мерки се препоръчват при много тежки инфекции, свързани с използването на особено високи дози и период на лечение, по-дълъг от препоръчания. При някои възрастни пациенти и при деца, при които се наблюдава синдрома Fanconi, се съпровожда с aminoaciduria и metabolic acidosis. По време на лечение с аминогликозиди е препоръчително да се определят серумните нива, за да се избегне намаляването или превишаването на дозите. В случай, когато има гентамицинов пик с концентрация над 12 mcg/ml, задържаща се по-дълго и с минимални нива преди следващото инжектиране (над 2 mcg/ml), при необходимост може да се избегне чрез разреждане на приеманията или редуциране на дозите.

В случай на бъбречна недостатъчност, дозите и интервалите на инжектиране трябва да се подбират според creatininemia, която зависи от степента на бъбречната недостатъчност. Необходимо е да се внимава в случай на комбинация с флуктозин, диуретици и метоксифлуран. Както при всички антибиотици, лечението с Gentamicin би могло да породи свръхразвитие на чувствителни организми. В такъв случай лечението трябва да се прекрати и да се започне подходяща терапия.

Взаимодействие с други медикаменти и форми на взаимодействие

Между аминогликозидите се наблюдават кръстосани алергични реакции. Увеличаване на потенциална бъбречна токсичност от Gentamicin се наблюдава след последващо или едновременно приемане – което би трябвало да се избягва – на други потенциални нефротоксични вещества, като : cisplatin, polymyxin B, colistin, viomycin, streptomycin, vancomycin, други аминогликозиди и някои цефалоспорини (като цефалоридин) или на силни диуретици като ethacrynic acid и furosemide. Едновременното приемане (даже местно) на други потенциални нефротоксични и ототоксични антибиотици би могло да увеличи риска от тези ефекти.

Въпреки че, в клиничната практика не се съобщава за невромускулна блокада при ползване на Gentamicin или други аминогликозиди, тази реакция би могла да настъпи особено ако Gentamicin се приема с succinylcholine или tubocurarine или по време на масивни преливания на цитратна кръв. В този случай блокадата би могла да се отстрани чрез приемане на калциева сол. In-vitro комбинация на аминогликозиди с beta-lactam антибиотик (пеницилин или цефалоспорин) би могла да причини взаимна и значителна неефективност. Даже когато аминогликозидния антибиотик и пеницилин-подобен антибиотик е приет по два различни пътя, намаляването на полу-живота или на плазмените нива на аминогликозидите се среща при пациенти с бъбречна недостатъчност, а и при някои пациенти с нормална бъбречна дейност. Намаляването на периода на полуживот на Gentamicin в плазмата се наблюдава при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност, лекувани едновременно с карбеницилин. Обикновено, инактивацията на аминогликозидния антибиотик има важно значение само при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност.

Предупреждения :

Gentamicin инжекции, както и други аминогликозиди, е потенциален нефротоксик : нефротоксичността обикновено се проявява като ототоксичност, като нарушение на вестибуларните и слухови функции. Рискът от нефротоксичност е най-голям при пациенти с понижена бъбречна функция и при тези, които приемат големи дози или просрочват лечението.

Продуктът съдържа sodium bisulphite, който би могъл да причини реакции от алергичен тип или астматичен пристъп.

Употреба и дози :

Gentamicin може да се прилага интрамускулно или интравенозно.

Дозите са еднакви. Интравенозният начин се препоръчва при случаи, при които интрамускулното приложение е невъзможно (пациентите са в състояние на шок, при кръвоизливи, при хематологични нарушения, тежки изгаряния или редуцирана мускулна маса, при миелопролиферативни форми). Интравенозното приложение би трябвало да се извършва, за предпочитане, като перфузия в продължение на 1-2 ч. и в същите дози да се установи и за интрамускулно приложение.

Всяка отделна доза трябва да се разтвори в 100-200 мл солен разтвор или 5 % дистроза ; за деца количеството на разтворителя може да се намали. В някои случаи, концентрацията на Gentamicin не е необходимо да надвишава 1мг/мл (0,1%). Gentamicin също така може да се инжектира интравенозно без да се разрежда (този метод, обаче, би могъл да се използва в изключителни случаи). Други начини на приложение : извършвани са клинични изпитания за използването на Gentamicin като интраарахидално и интравентрикуларно приложение (за възрастни 4-8 мг дневно, за деца 1-2 мг дневно).

НИКОГА ДА НЕ СЕ СМЕСВА ПРОДУКТА С ДРУГИ МЕДИКАМЕНТИ В СЪЩАТА СПРИНЦОВКА.

А) Пациенти с нормална бъбречна функция :

ВЪЗРАСТНИ : дозата за лечение на системни инфекции е 3 мг/кг дневно (1 мг/кг на всеки 8 ч. или 1,5 мг/кг на всеки 12 ч.)

При инфекции, животозастрашаващи пациента, се препоръчва дозата да е до 5 мг/кг дневно, приемана на 3-4 дози за първите 2-3 дни от лечението, след което да се намали на 3 мг/кг дневно.

За уринарни и екстра-уринарни инфекции в умерена степен, 2м/кг дневно, приети на 2 отделни дози, би било достатъчно.

Обичайната доза за пациенти с тегло над 50 кг се определя така :

1 ампула Gentamicin 80 мг/2 мл – 3 пъти дневно при системни инфекции

1 ампула Gentamicin 80 мг/2 мл – 2 пъти дневно при уринарни и екстра-уринарни инфекции в умерена степен

ДЕЦА : препоръчителната доза зависи от възрастта и се определя по следната схема :

	<u>Обща доза</u>	<u>Еднократна доза</u>
недоносени или новородени на 1 седмица или по-малко	5-6 мг/кг дневно	2,5-3 мг/кг на всеки 12 ч.
бебета и новородени	7,5 мг/кг дневно	2,5 мг/кг на всеки 8 ч.
деца	6-7,5 мг/кг дневно	2-2,5 мг/кг на всеки 8 ч.

Практически :

Новородени (3,5-5 кг): 0,5 мл от Gentamicin 40мг/2 мл на всеки 12 ч.

Деца 5-10 кг : ½ амп. от Gentamicin 40 мг/2 мл на всеки 8-12 ч.

Деца 11-20 кг : 1 амп. от Gentamicin 40 мг/2мл на всеки 8-12 ч.

Дозисното регулиране трябва да е в съответствие с възрастта на пациента, типа и тежестта на инфекцията.

При пълни пациенти дозата трябва да се изчислява на базата на тяхното теоретично тегло.

Продължителността на лечението обикновено трае от 7 до 10 дни. В случай на по-тежки инфекции се изисква по-продължителен период на лечение. Препоръчва се да се продължи лечението в течение на не по-малко от 48 часа след нормализирането на температурата.

В) Пациенти с намалена бъбречна функция.

Подобно на всички други лекарства, които избирателно се пречистват през бъбрека, честотата на приемане трябва да се основава на базата на бъбречната функция, следвайки седната схема:

<u>Доза</u>	<u>Creatinine clearance (ml/min)</u>	<u>Serum creatinine (m %)</u>	<u>BUN</u>	<u>Administration (mg %)</u>
Възрастни 1-1,7 мг	>70 35-70	<1,4 1,4-1,9	<18 18-29	всеки 8 часа всеки 12 часа
Деца 2-2,5 мг/кг	24-34 16-23 10-15 5-9	2,0-2,8 2,9-3,7 3,8-5,3 5,4-7,2	30-39 40-49 50-74 75-100	всеки 18 часа всеки 24 часа всеки 36 часа всеки 48 часа

Честотата на приемане приблизително би могла да се изчисли по следния начин :

мг/100 мл от serum creatinine x 8 = интервал между 2 последователни приемания (часове).

Хемодиализа

При възрастни пациенти с бъбречна недостатъчност, подложени на хемодиализа, количеството Gentamicin, пречистено от кръвна плазма, зависи от различни фактори, между които и метода на диализа. 6-часовата хемодиализа може да понижи нивото на Gentamicin в плазмата на 50 %. Препоръчителните дози след сеанса варират от 1-1,7 мг/кг и зависят от тежестта на инфекцията. За деца се препоръчват дози от 2 до 2,5 мг/кг.

- Аминогликозидните антибиотици се пречистват от кръвната плазма при перитонеална диализа, но в по-малка степен, отколкото при хемодиализата.
- **Предозиране** : В случай на предозиране, в следствие на погрешно дозиране, при необходимост, перитонеалната диализа и хемодиализата са полезните методи за отстраняване на Gentamicin от кръвта.

Нежелателни ефекти

При пациент с намалена бъбречна дейност или лекуван с дози от Gentamicin, по-големи от предписаните, се наблюдават бъбречни смущения с proteinuria и изменения на тестовете на бъбречната функция.

Странични ефекти се наблюдават и при вестибуларната и слухова система на VIII двойка на черепно-мозъчните нерви главно при пациенти с бъбречна недостатъчност и при пациенти, подложени на продължително лечение и/или високи дози. Симптомите включват шум в ушите, световъртеж и понижаване на слуховата чувствителност. Намалването на слуховата чувствителност може да е първоначален показател за намаляване остротата на слуха и може да бъде от необратим тип.

Подобно на други аминогликозиди, вестибуларните изменения могат да са необратими. Други фактори, които биха могли да увеличат риска от ототоксичност, са : обезводняване, едновременно приемане на диуретици като ethacrynic acid и furosemide или предшествашо приемане на други ототоксични съединения. Наблюдавани симптоми са и следните : апатия, парестезия, fasciculations, seizures и синдром, подобен на myasthenia gravis. Към други странични ефекти могат да се посочат и : понижаване на дихателните функции, смущения в зрението, анорексия, отслабване, колебания в кръвното налягане, кожни обриви от различен вид, анафилактични прояви, температура, главоболие, повръщане, стоматит, временна хепатомегалия. Наблюдавани са и изменения на лабораторните параметри, които включват : увеличаване на нивото на трансaminaзите (AST, ALT) и млечна дехидрогеназа (LDH), алкална фосфатаза и билирубин, намаляване нивото на калция, магнезия, калия и натрия, анемия, леукопения, гранулоцитопения, transient agranulocytosis, еозинофилия, увеличаване или намаляване на ретикулоцити, тромбоцитопения.

Обикновено инжектирането се понася добре. Понякога обаче, на мястото на инжектиране се усеща болка и се наблюдава подкожна атрофия или признаци на локално раздразнение.

Условия на съхранение

Да се държи на места с температура не по-висока от 25 C.

ДА СЕ ДЪРЖИ НА МЕСТА , НЕДОСТЪПНИ ЗА ДЕЦА

ЛАЙФФАРМА – Милано – Италия