

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Gentamicin Sandoz® 80 mg

стр. 1 от 8

1. Търговско име на лекарствения продукт

Gentamicin Sandoz® 80 mg

/Гентамицин Сандоз® 80 mg/

2. Количествен и качествен състав

Всяка ампула от 2 ml съдържа 80 mg gentamicin, под формата на сулфат.

За помощните вещества вж. 6.1.

3. Лекарствена форма

Инжекционен разтвор.

4. Клинични данни

4.1. Показания

Gentamicin Sandoz® 80 mg е показан при различни инфекции, причинени от чувствителни на gentamicin патогени. Такива са:

- Инфекции на респираторния тракт като бронхит и пневмония, особено рецидивиращи форми; профилактика на вторична пневмония след ендотрахеална интубация;
- Инфекции на урогениталния тракт като пиелонефрит, цистит, уретрит и простатит; гонококови инфекции, включително такива, причинени от резистентни на пеницилин и други антибиотици щамове;
- Тежки или дълбоки бактериални инфекции на очите
- Инфекции след тежки изгаряния
- Септични инфекции

Gentamicin Sandoz® 80 mg е изключително подходящ за контрол на болнични инфекции, поради неговата ефикасност срещу причинителите, които са показали досега малка загуба на чувствителност към gentamicin.

4.2. Дозировка и начин на употреба

Начин на приложение

Продуктът се прилага интрамускулно или интравенозно.

Прилага се също чрез ендотрахеално вливане за превенция на пневмония.

При тежки очни инфекции гентамицин се прилага субконюнктивално.

Използвайте само бистри, безцветни разтвори.

Дозировка

Gentamicin се използва само за лечение на тежки инфекции. Лечението трябва да бъде с високи дози за кратък период от време. Комбинацията с други антибиотици (обикновено бета-лактами) е като цяло полезна.

Еднократна дневна дозировка

Клиничните проучвания показват, че gentamicin, подобно на останалите аминогликозидни антибиотици, може да бъде прилаган веднъж дневно без да загуби клинично-терапевтичната си ефикасност. Това се дължи на постантибиотичния му ефект (бактериалният растеж продължава да бъде инхибиран за определено време след като активното вещество е елиминирано от серума и тъканите). In vitro и in vivo проучвания показват, че резорбцията на аминогликозидите от бъбречната кора е ограничена от капацитета на

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО-ЛЕКАРСТВОВАТА	
Приложение към разрешение за употреба	
№/Дата на КЛП	Подпис:
2/26.06.07	<i>Мен</i>



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Gentamicin Sandoz® 80 mg

стр 2 от 8

рецептори. В резултат, високите серумни концентрации за кратко време (след еднократна доза) се свързват с по-малко кумулиране на аминогликозидите в тубулните клетки, отколкото ниските поддържащи серумни нива. Въпреки че не е клинично потвърдено, тези проучвания показват, че еднократната доза понижава нефротоксичния потенциал на аминогликозидите. При едновременно приложение на gentamicin с други антибиотици, последните се прилагат в нормални терапевтични дози.

Кога не е подходяща еднократната дозировка?

При имунокомпрометирани пациенти (напр. пациенти с неутропения, пациенти на химиотерапия и болни от СПИН), новородени и кърмачета на възраст до 3 седмици, дневната доза трябва да се прилага в две отделни дози, тъй като няма клинични проучвания подкрепящи еднократното дневно дозиране при тези групи пациенти.

- При неусложнени инфекции, причинени от чувствителни патогени, 2 mg/kg телесно тегло/ден се прилагат в 1 или 2 отделни дози. Ако причинителят показва умерена чувствителност или няма бързо клинично подобрене, дневната доза се повишава до 3 mg/kg телесно тегло.
- При тежки инфекции могат да бъдат прилагани до 5 mg/kg телесно тегло/ден в 1-2 отделни дози.
- Септични инфекции – вж. таблицата.

Максимални дневни дози на gentamicin (mg), разделени в 1-2 дози/ден при пациенти със септични инфекции:

Възрастни		Серумен креатинин (mg/dl)				
Възраст (години)	Телесно тегло (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 еднократно дневно дозиране, gentamicin се прилага като 15-минутна инфузия в 50-100 ml физиологичен разтвор. В останалите случаи приложението е интрамускулно или като интравенозна болус инжекция.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Gentamicin Sandoz® 80 mg

стр. 3 от 8

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

Дадените дозировки се отнасят за мъже с нормално тегло; при жени и затлъстели мъже дозите трябва да се намалят с около 15% (приблизително 80 mg дневно).

Педиатричните дози съответстват на дозите за възрастни, изчислени като дневна доза в mg/kg телесно тегло.

Нивата на аминогликозидите в кръвта трябва да се определят на втория ден и не по-късно от третия ден на терапията (концентрация на гентамицин < 2 mcg/ml).

При пациенти със стабилна хронична бъбречна недостатъчност може да се приложи натоварваща доза от 1-1.5 mg/kg телесно тегло, а последващото дозиране да се ръководи от следната схема:

Креатининов клирънс (ml/min)	Серумен креатинин (mg/100 ml)	Следващи дози (% от натоварващата доза)	Дозов интервал (h)
> 70	< 1.2	100	8
40 до 69	2.2 до 1.3	100	12
30 до 39	3.0 до 2.3	50	8
20 до 29	4.2 до 3.1	50	12
15 до 19	6.0 до 4.3	50	16
10 до 14	8.5 до 6.1	50	24
5 до 9	12.0 до 8.6	50	36

Хемодиализата е показана при пациенти с креатининов клирънс под 5 ml/min. В такива случаи, постдиализните дози трябва да бъдат съобразени с мониторираните серумни нива на gentamicin.

Дозировка при специални показания:

Ендотрахеално вливане: доза от 40 mg се инжектира в ендотрахеалната тръба по време на вдишване 6 пъти дневно.

Гонококови инфекции: 5 mg/kg телесно тегло i.m. веднъж дневно.

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

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към gentamicin или аминогликозиди и/или консерванти (алергия към парабени).

При пациенти с вестибуларно и/или слухово увреждане, аминогликозиди могат да бъдат прилагани само при животозастрашаващи състояния.

Трябва да се избягва прилагането на други ототоксични и/или нефротоксични антибиотици едновременно с или непосредствено след гентамицин.

Необходимо е внимание при пациенти с нарушена бъбречна функция поради риск от кумулиране на лекарствения продукт.

Внимание е необходимо и при пациенти с лека бъбречна недостатъчност, невромускулни заболявания като myasthenia gravis или болест на Паркинсон както и при пациенти в напреднала възраст.



Поради сулфитното съдържание, Gentamicin Sandoz® 80 mg не трябва да се прилага при астматици, свръхчувствителни към сулфит.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

По време на терапията с гентамицин бъбречната функция (серумния креатинин и креатининовия клирънс) трябва да се мониторира редовно, особено при пациенти с бъбречни заболявания. Препоръчва се също мониториране на вестибуларната и слухова функция, чернодробните ензими и кръвната картина. Пациентите на аминогликозидна терапия трябва да приемат достатъчно количество течности.

При пациенти с намалена бъбречна функция дозировката и/или дозовия интервал трябва да се адаптират към степента на функционално увреждане на бъбреците. При пациенти с нестабилна бъбречна функция (напр. в интензивно отделение, с тежки изгаряния, сепсис, менингит, в педиатрията и при пациенти на диализа), мониторирането на серумните нива на гентамицин повишава безопасността на лечението.

Ако възникне алергична реакция, терапията трябва да се прекрати и да се започне подходящо симптоматично лечение. Ако възникне токсична реакция или е налице предозирание, елиминирането на гентамицин може да се ускори чрез хемодиализа (при перитонеална диализа елиминирането е по-бавно и непостоянно).

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Едновременното приложение с други ототоксични и/или нефротоксични агенти (напр. други аминогликозиди, по-старо поколение цефалоспорици, наркотици или някои диуретици като фуросемид и етакринова киселина) потенцира ототоксичния и/или нефротоксичния ефект на гентамицин.

Едновременното приложение с невромускулни блокери може да потенцира невромускулната блокада.

(Частична) кръстосана алергия с други аминогликозидни антибиотици трябва да се има предвид.

Пеницилините и аминогликозидите имат синергичен ефект и тъй като са добре поносими, тяхното комбиниране може да бъде полезно при тежки инфекции. Гентамицин не трябва да се смесва с бета-лактами и други лекарствени продукти в една спринцовка, тъй като може да бъде химически инактивиран.

Сулфитът е високореактивна съставка. Избягвайте смесване с други лекарствени продукти.

4.6. Бременност и кърмене

Използването на Gentamicin Sandoz® 80 mg по време на бременност трябва да става само по жизнени показания и ако други антибиотици не могат да се прилагат. Тъй като гентамицин преминава в майчиното мляко, кърменето трябва да се прекъсне по време на терапия.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни, че се повлиява способността за шофиране или работата с машини по време на терапия с Gentamicin Sandoz® 80 mg.



4.8. Нежелани лекарствени реакции

При определени условия аминогликозидите действат ототоксично и/или нефротоксично. Неподходящо подобранията 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 в ушите, нистагъм (както спонтанен, така и провокиран), Мениеров синдром и нарушаване на равновесието. Тези реакции се срещат главно 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 обратимо повишаване на концентрациите на урея и креатинин в кръвта. Могат да се установят белтък, еритроцити и левкоцити в урината. Уврежданията на бъбреците обикновено са преходни и се срещат при около 3 % от лекуваните.

Други възможни нежелани реакции:

Периферна невралгия (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, гранулоцитоза, тромбоцитопенична пурпура, анемия.

Нежеланите реакции могат също да включват суперинфекции, 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 Sandoz® 80 mg съдържа сулфит, в някои случаи, особено при пациенти астматици, 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 бъдат животозастрашаващи.

4.9. Предозиране

Симптоми на интоксикация:

Симптомите на предозиране в голяма степен припокриват профила на нежеланите лекарствени реакции.

Лечение на интоксикация:

В случай на предозиране няма специфичен антидот. Отделянето на гентамицин може да се ускори чрез хемодиализа, което е от значение, ако функцията на бъбреците е нарушена или промените в нея са в начална фаза. Перитонеална диализа елиминирането е по-бавно и непостоянно.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Gentamicin Sandoz® 80 mg

стр. 6 от 8

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Gentamicin е широкоспектърен антибиотик от групата на аминогликозидите. Бактерицидният му ефект се дължи на нарушаване на нормалния синтез на бактериални протеини. Той притежава и продължителен постантибиотичен ефект върху чувствителните микроорганизми.

Спектърът на антибактериална активност на gentamicin покрива Грам-отрицателни и Грам-положителни микроорганизми.

Чувствителни щамове

Аеробни Грам-положителни микроорганизми

Corynebacterium spp.
Listeria monocytogenes
Staphylococcus spp.

Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми

Acinetobacter baumannii
Branhamella catarrhalis
Citrobacter freundii
Citrobacter koseri
Enterobacter aerogenes
Enterobacter cloacae
Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Klebsiella spp.
Morganella morganii
Pasteurella spp.
Proteus mirabilis
Proteus vulgaris
Psuedomonas aeruginosa
Salmonella spp.
Serratia spp.
Shigella spp.
Yersinia spp.

Резистентни щамове

Аеробни Грам-положителни микроорганизми

Enterococci
Streptococci

Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми

Burkholderia
Providencia stuartii
Stenotrophomonas maltophilia

Анаероби

Други

Chlamydia, Mycoplasma, Rickettsia

5.2. Фармакокинетични свойства

Gentamicin Sandoz® 80 mg се прилага интрамускулно или интравенозно. След перорално приложение няма резорбция. Плазменият му полуживот е около 2



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Gentamicin Sandoz® 80 mg

стр. 7 от 8

часа. Gentamicin не се метаболизира и се елиминира в микробиологично активна форма, главно през бъбреците чрез гломерулна филтрация. Естествената интестинална флора не се повлиява.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност:

LD₅₀ (mg/kg) при мишки след перорално, подкожно, интраперитонеално и венозно прилагане е съответно >9050, 485, 430 и 75. При плъхове LD₅₀ (mg/kg) след интраперитонеално, подкожно и венозно прилагане е съответно 735, 710 и 70.

Хронична токсичност:

Плъхове са получавали ежедневно 20, 40 и 160 mg/kg гентамицин сулфат шест дни седмично в продължение на 4 седмици. Бъбреците са главните органи за оценка на въздействието на дозите. Установени са некрози в тубулите на бъбреците при доза 160 mg/kg и по-отчетливи промени при доза 40 mg/kg. При доза 20 mg/kg не са установени никакви промени. След прилагане на 160 mg/kg не е възможно да се направи разлика между предизвиканата от прилагането на гентамицин атаксия и слабостта, причинена от претерминалната кахексия. Възрастни котки са получавали ежедневно 2, 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-ия ден е наблюдавана лека до умерена атаксия. След прилагане на доза от 100 mg/kg на 18-ия ден се развива тежка атаксия. Не е установено влошаване на слуха.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

p-hydroxybenzoic acid methyl ester
p-hydroxybenzoic acid propyl ester
sodium pyrosulphite

6.2. Физико-химични несъвместимости

Гентамицин не трябва да бъде смесван с бета-лактами и други лекарствени продукти в една спринцовка, тъй като може да бъде химически инактивиран. Сулфитът е високореактивна съставка. Избягвайте смесване с други лекарствени продукти.

6.3. Срок на годност

60 месеца

6.4. Специални условия на съхранение

Не съхранявайте продукта при температура под 2 °C. Пазете от замръзване. Съхранявайте продукта при температура под 30 °C, в оригиналната опаковка, защитен от светлина. Съхранявайте лекарствения продукт на места, недостъпни за деца.

6.5. Данни за опаковката

Опаковки от 5 и 50 ампули.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Gentamicin Sandoz® 80 mg

стр. 8 от 8

6.6. Инструкции за употреба

Да се прилага само бистър, безцветен разтвор.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Austria

8. Регистрационен № в Регистъра по чл.28 от ЗЛАХМ

20020153

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт

19.02.2002

10. Дата на (частична) актуализация на текста

Юни 2003

