

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ НА МЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ GENTAMICIN

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Разтвор за инжекции, съдържащ Gentamicin sulphate като Gentamicin 40 mg/2 ml или 80 mg/2 ml.

Помощни вещества

Methyl p-hydroxybenzoate, propyl p-hydroxybenzoate, sodium metabisulfite, water for injectable.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Разтвор за инжекции im/iv

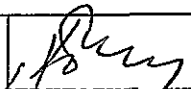
4. КЛИНИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

4.1. Терапевтични показания

Лечение на инфекции, причинени от микроорганизми, чувствителни към GENTAMICIN :

- Плевропулмонални инфекции, бронхити, бронхопневмонии, лобарни пневмонии, плеврити, емпиема;
- Остри и хронични обострени уринарни инфекции (цистити, пиелити, цистопиелити, пиелонефрити, инфектиран литиазис при различна локализация - на бъбречните легенчета, уретера, пикочния мехур; уретрит, простатит, везикулит);
- Септични състояния, бактериемия, септикемия, септични пиелити, неонатални сепсиси;
- Инфекции на централната нервна система (менингити, менингоенцефалити) ;
- Хирургични инфекции (абцеси, флегмони, остеомиелит, травматични инфекции);
- Оториноларингологични инфекции (гноенно възпаление на средното ухо, синусит, мастоидит, тонзилит, фаринго-тонзилит);
- Акушеро-гинекологични инфекции (септичен аборт, възпаление на матката и параметриума, салпингит, салпинго-оварит, пелвио-перитонит, мастит);
- Инфекции след тежки изгаряния и след кожна трансплантация.

При инфекции, предизвикани от доказани или предполагаеми Грам-отрицателни микроорганизми GENTAMICIN може да се счита като едно от възможните средства на избор. При тежки инфекции с опасност за живота на пациента, GENTAMICIN може да се прилага в комбинация с бета-лактам антибиотик (карбеницилин или някой друг с подобен спектър на действие при инфекции, причинени от *Pseudomonas aeruginosa* и при ендокардити, причинени от стрептококи от група D - с антибиотик от групата на пеницилина).

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба №	11-3821, 11-3822 20.06.01
507/24.04.01	



4.2. Назначение и начин на приложение

GENTAMICIN се прилага мускулно или венозно. Дозата е еднаква и при двата начина на приложение. Венозно се прилага в случай, при които не може да се въведе мускулно (болни в състояние на шок, кървене, хематологични нарушения, тежки изгаряния или намалена мускулна маса с миелопролиферативни нарушения). Венозно се въвежда чрез инфузия в продължение на 1 -2 часа в дози, както при мускулно приложение. Всяка индивидуална доза се разтваря в 100-200 ml физиологичен разтвор или 5 % разтвор на декстроза. За деца количеството на разтворителя трябва да се намали. Във всеки случай разтворът на **GENTAMICIN** не трябва да надвишава 1 mg/ml (0,1%). **GENTAMICIN** може да се инжектира венозно и без разтворител (това обаче трябва да се прилага само при извънредни случаи).

Други начини на приложение : клинични изпитвания са извършвани с лумбално и мозъчно-вентрикулно въвеждане (на възрастни по 4 до 8 mg дневно; на деца 1 до 2 mg дневно).

ПРОДУКТЪТ НЕ ТРЯБВА ДА СЕ СМЕСВА В ЕДНА СПРИНЦОВКА С ДРУГИ ЛЕКАРСТВА !

А) Болни с нормална бъбречна функция :

ВЪЗРАСТНИ : Обикновено дозата за лечение на системни инфекции е 3 mg/kg/дневно (1 mg/kg на 8 часа или 1,5 mg/kg на 12 часа).

При болни с опасност за летален изход дозата трябва да се повиши до 5 mg/kg/дневно, разделена на 3-4 пъти през първите 2 - 3 дни на лечението, като след това се намали на 3 mg/kg/дневно.

При уринарни инфекции или други инфекции със средна тежест доза от 2 mg/kg/дневно, разделена на 2 инжектирания обикновено е достатъчна.

Схема за дозиране при болни с телесна маса над 50 kg :

1 разтвор инжекционен на **GENTAMICIN 80 mg/2ml**, 3 пъти дневно системно инжектирани.

1 разтвор инжекционен на **GENTAMICIN 80 mg/2ml**, 2 пъти дневно при уринарни или други инфекции със средна тежест.

ДЕЦА : Използваният диапазон на дозата зависи от възрастта и е даден в следната схема :

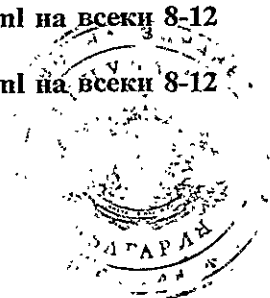
	<u>Обща доза</u>		<u>Единична доза</u>
Новородени или преждевременно родени до Една седмица от раждането	5-6	mg/kg	2,5-3 mg/kg на 12 часа
Новородени след I седмица от раждането	7,5	mg/kg	2,5 mg/kg на 8 часа
Деца	6-7,5	mg/kg	2-2,5 mg/kg на 8 часа
	дневно	дневно	дневно

Практически указания :

Новородени 3,5 - 5 kg - 0,5 ml Gentamicin, 40 mg/2ml на всеки 12 часа.

Деца от 5 до 10 kg - 1/2 инжекционен разтвор Gentamicin 40mg/2ml на всеки 8-12 часа.

Деца от 11 до 20 kg - 1 инжекционен разтвор Gentamicin 40 mg/2ml на всеки 8-12 часа.



Дозата трябва да бъде съобразена с възрастта на детето и типа и тежестта на инфекцията.

При болни с повишена подкожна глъстина дозата се изчислява на базата на тяхното теоретично тегло.

Лечението обикновено продължава 7 - 10 дни. При по-тежко болни се налага по-продължително лечение. Препоръчително е лечението да продължи поне още 48 часа след спадане на повишената температура.

Б) Болни с увредена бъбречна функция.

Както за всички лекарства, които се излъчват предимно през бъбреците, честотата на приложение на Gentamicin трябва да се определя по схема, както следва :

Доза	Креатинино в клирънс (ml/min)	Серумен креатинин (mg %)	BUN (mg %)	Интервал на приложение
Възрастни 1 - 1,7 mg	> 70	<1,4	<18	през 8 часа
	35-70	1,4-1,9	18-29	през 12 часа
Деца 2-2,5 mg/kg	24-34	2,0-2,8	30-39	през 18 часа
	16-23	2,9-3,7	40-49	през 24 часа
	10-15	3,8-5,3	50-74	през 36 часа
	5-9	5,4-7,2	75-100	през 48 часа

Честотата на въвеждане може приблизително да се изчислява като стойността на серумния креатинин се умножи по 8 по следната схема :

$\text{mg}/100\text{ml}$ серумен креатинин $\times 8 =$ интервала между две поредни въвеждания (в часове)

Хемодиализа

При възрастни пациенти с бъбречна недостатъчност, на които се прави хемодиализа количеството на GENTAMICIN в кръвната плазма зависи от различни фактори, един от които е използваният метод на хемодиализа. При 6-часова хемодиализа плазменото ниво на GENTAMICIN може да бъде редуцирано с около 50 %. Вероятната доза в края на всяка хемодиализа е в границите на 1,0 до 1,7 mg/kg и е в зависимост от степента и тежестта на инфекцията. При деца дозата е от 2,0 до 2,5 mg/kg.

Аминогликозидните антибиотици при перитонеална диализа се отстраняват от кръвната плазма, но в по-малка степен отколкото при хемодиализа.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към GENTAMICIN или към някоя от съставките на продукта;
- Противопоказания са и данни за токсични реакции от антибиотика при предишно негово приложение;
- Изразена бъбречна недостатъчност, а също и намаление на слуха;
- GENTAMICIN е противопоказан по време на бременност и кърмене.

4.4. Предупреждение и специални мерки при употреба.

По време на лечение болните трябва да получават достатъчно количество вода, което е необходимо за да бъдат адекватно хидратирани.



Изследването на бъбречната функция е от особено значение, специално при пациенти в напреднала възраст, при които може да се допусне, че тази функция е вече намалена. При такива болни следва да се проверява креатининовия клирънс. Също така трябва да се постъпва и с болни с много тежки инфекции, лекувани с високи дози или по-продължително от установеното. При някои възрастни или деца е наблюдаван Fanconi-подобен синдром с аминокиселинурия и метаболитна ацидоза. По време на лечението при възможност е добре да се изследва нивото на GENTAMICIN над 12 mcg/ml или минимални нива преди поредното инжектиране (над 2 mcg/ml) биха могли да се избегнат или като прилагането му се прави през по-дълги интервали или като се намали дозата, ако това е необходимо. При случаи на бъбречна недостатъчност дозата и интервалите на инжектиране се определят от креатинемията, която определя степента на бъбречната недостатъчност.

Особено внимателно трябва да се прилага при болни, лекувани с флуцитозин (реципрочно повишаване на серумните нива), с бримкови диуретици или с метоксифлуран.

Лечението с GENTAMICIN, както и при лечението с други антибиотици може да предизвика суперинфекция с устойчиви микроорганизми. В такъв случай GENTAMICIN се спира и се преминава към подходяща терапия. Продуктът съдържа натриев бисулфит, който може да предизвика алергични реакции и тежки астматични пристъпи.

4.5. Взаимодействие с други лекарства. Други взаимодействия.

Съществува кръстосана свръхчувствителност между аминогликозидите. Има съобщения за повишена нефротоксичност на GENTAMICIN при последващо или едновременно прилагане с други потенциални нефротоксични лекарства като цисплатин, полимиксин В, колистин, виомицин, стрептомицин, ванкомицин, други аминогликозиди и някои цефалоспорици (напр. цефалоридин) или с някои мощни диуретици като етакринова киселина и фуросемид.

Едновременното прилагане (даже и локално) особено интракавитарно на GENTAMICIN с други потенциални нефротоксични и ототоксични лекарства би могло да повиши риска от появата на тези ефекти.

Въпреки, че няма съобщения за невро-мускулен блок от GENTAMICIN или други аминогликозиди в клиничната практика такава реакция би могла да се появи, особено ако GENTAMICIN се прилага едновременно със сукцинилхолин или тубокурарин или при масивни трансфузии на цитратна кръв. В такъв случай нервно-мускулният блок може да се прекрати чрез прилагане на калциеви соли.

При едновременно поставяне на аминогликозиден с бета-лактам антибиотик (пеницилин или цефалоспорин) *in vitro* (спринцовка, инфузионна система) може да се предизвика значително инактивиране и на двата антибиотика. *Даж* когато до аминогликозидният и антибиотикът от пеницилиновата група се прилагат по различен път, се наблюдава намаление на плазмения полу-живот или плазмемното ниво на аминогликозида при болни с бъбречна недостатъчност и при някои болни с нормална бъбречна функция.



Намаляване на плазмения полу-живот на GENTAMICIN е наблюдавано при болни с тежка бъбречна недостатъчност лекувани едновременно с карбеницилин. В заключение трябва да се каже, че инактивирането на GENTAMICIN придобива значително клинично значение само за болни с тежка бъбречна недостатъчност.

4.6.Бременност и лактация

Аминогликозидните антибиотици преминават през плацентата и могат да увредят плода. Има съобщения за появата на двустранна необратима глухота у новородени от майки, лекувани по време на бременността с антибиотик от групата на аминогликозидите. Обаче не са наблюдавани тежки странични ефекти у майката, плода или новороденото при лечението с GENTAMICIN. Не е известно дали GENTAMICIN може да причини увреждания на плода или да увреди репродуктивната функция, ако е прилаган по време на бременността. Поради това, продуктът трябва да се избягва по време на бременност, с изключение на случаите когато лекарят преценява, че тежестта на болестта, която трябва да се лекува абсолютно изисква неговото приложение. При такива случаи жената трябва да бъде информирана за потенциалните рискове за плода.

Поради потенциалния риск от странични ефекти от аминогликозидите за кърмачето, внимателно трябва да се прецени дали да се спре кърменето или терапията в зависимост от състоянието на майката. В ранния период след раждане, продуктът трябва да се прилага само при истинска необходимост под непосредствено лекарско наблюдение.

Продуктът да се използва само под пряко лекарско наблюдение.

4.7.Влияние върху способността за шофиране и за работа с машини.

Не повлиява тази способност, тъй като не са наблюдавани случаи на потискане на централната нервна система при лечение с GENTAMICIN, при които да се потискат рефлексите и увереността на пациента за управление на превозни средства или за работа с машини.

4.8.Нежелани лекарствени реакции.

Специално при хора с намалена бъбречна функция или при болни, лекувани с високи от приетите дози GENTAMICIN е наблюдавана поява на протениурия и промени в стойностите на бъбречните показатели. Съобщават се нежелани лекарствени реакции от вестибуларните и слухови клонки на VIII чифт черепно-мозъчни нерви, главно при болни с бъбречно увреждане и при болни, лекувани продължително и/или с високи дози. Симптомите са шум в ушите, зашеметеност, световъртеж и намален слух. Намаляването на слуха първоначално се проявява с намаляване остротата на високите тонове и то може да бъде необратимо. Както и при другите аминогликозиди вестибуларните увреждания също могат да бъдат необратими. Други фактори, които могат да повишат риска от увреждане на VIII нерв са следните : дехидратация, едновременно лечение с диуретици от типа на етакринова киселина и фуросемид или предшестваща употреба на други ототоксични вещества. При това се наблюдава скованост, парестезия, фасцикулации, гърчове и синдром подобен на миастения гравис.

Други нежелани лекарствени реакции, които рядко се съобщават или се съобщават и то само като евентуална възможност при лечение с GENTAMICIN са : потискане на дишането, обърканост, зрителни смущения, анорексия, отслабване, колебания в кръвното налягане, кожни обриви от различен тип, алергична основа или идиосинкразия, анафилактична симптоматика, греска главоболне, гадене, повръщане, саливация, стоматит, преходно увеличаване на черния дроб.



Промените в лабораторните показатели при лечение с GENTAMICIN могат да бъдат следните : повишаване на серумните трансминази (AST, ALT), лактат-деhidрогеназата (LDH), алкалната фосфатаза и билирубина; намаляване на серумните нива на калция, магнезия, калия и натрия; анемия, левкопения, гранулоцитопения, преходна агранулоцитоза, еозинофилия, увеличен или намален брой на ретикулоцитите, тромбоцитопения.

Мястото на инжектирането обикновено е спокойно. В някои случаи се съобщава за болка на мястото на инжектирането и рядко за подкожна атрофия или за симптоми на локално дразнене.

4.9. Превишена доза.

В случай на превишаване на дозата поради грешка, при необходимост за отстраняване на GENTAMICIN от кръвта надеждни методи са перитонеалната диализа и хемодиализата.

5. ФАРМАКОЛОГИЯ

5.1. Фармакодинамика

Аминогликозидният антибиотик е активен срещу Грам-положителни и особено срещу Грам-отрицателни бактерии. Той проявява бърз бактерициден ефект директно върху бактериалната 30S рибозомна субединица като потиска протеиновата синтеза и неправилен прочит на генетичния код. Спектърът на действието му е по-широк отколкото на някои други аминогликозиди, тъй като той е активен срещу коки и стафилококи, Грам-отрицателни коки и бацили, индол-положителен *Proteus* и *Pseudomonas*.

Напротив, срещу стрептококи и пневмококи не е активен, а действието срещу гонококи, *Providencia*, *Acinetobacter* и *Serratia* е вариabilно.

Грам-положителните и Грам-отрицателните анаероби са резистентни.

Антибактериалното му действие е от бактерициден тип.

5.2. Фармакокинетика

При орално приложение Gentamicin не се резорбира. При мускулно въвеждане се резорбира бързо. При инжектиране на терапевтична доза се получава серумен пик - 3 - 6 mcg/ml, който прогресивно намалява до около 0,6 mcg след 6 часа. Плазменият му полуживот е около 1 - 2 часа.

5.3. Токсикология

Както и другите олигозахариди гентамицин може да бъде нефро- и особено ототоксичен. Степента на нефро- и ототоксичността му са в пряка връзка със серумното ниво, което пък зависи от дневната доза и състоянието на бъбречната функция (дозата трябва да се намали и времето на инжекциите трябва да са съобразени с креатининовия клирънс).

Серумните нива над 12 - 15 mcg/ml са опасни за кохлео-вестибуларния апарат. Превалира увреждането на слуха, което се наблюдава особено при неговото венозно приложение. Други странични ефекти (алергичност и други) се наблюдават по изключение.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Метил парахидроксибензоат, пропиъл парахидроксибензоат, натриев метабисулфит, вода за инжекционни разтвори.

6.2. Несъвместимости

Аминогликозидите се инактивират *in vitro* от пеницилини и цефалоспорици, като взаимодействат с бета-лактамина пръстен. Степента на инактивиране зависи от температурата, концентрацията и продължителността на контакта. Гентамицин също така е несъвместим с фуроземид, хепарин, натриев бикарбонат (рН на разтворите на гентамицин трябва да се коригира с въглероден двуокис и с някои разтвори за парентерално хранене).

Гентамицин не трябва да се смесва с други вещества в спринцовка, съдове или в инфузионна система.

6.3. Срок на годност

5 години

6.4. Съхранение

Съхранение при температура до 25°C.

6.5. Опаковка

Кутия, съдържаща 10 разтвори инжекционни от 80 mg Gentamicin, 40 mg Gentamicin в обем от 2 ml и една листовка.

6.6. Инструкция за употреба

Няма.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

ITALFARMACO S.p.A.
Viale Fulvio Testi. 330
20126 MILANO - ITALY

8. СТРАНИ, В КОИТО Е РЕГИСТРИРАН ПРОДУКТЪТ

Албания, Ирак, Судан, Азърбеиджан, Грузия, Киргизия, Молдова, Русия, Туркмения.

9. ПЪРВА РЕГИСТРАЦИЯ - страна и дата

ИТАЛИЯ - 17.12.1993

