



☑ България, 2400 Радомир ул. "Отец Паусий" №26 ☑ Bulgaria 2400 Radomir, 26 "Otez Paissij" str.,
☎ +359/777 /2286, 2493, 3268 Fax 359/777/23-91 e-mail: vetprom@infotel.bg

1. Търговско име на лекарствения продукт

ГЕНТАМИЦИН - ВЕТПРОМ 40 mg/ml
GENTAMICIN - VETPROM 40 mg/ml

2. Количествен и качествен състав

1 ml разтвор съдържа като лекарствено вещество 40 mg /40 000 IU/ Gentamicin sulphate /Eur.Ph.IV/

3. Лекарствена форма

Инжекционен разтвор

4. Клинични данни

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-8245/20.11.03	
644/14.10.03	<i>Миря</i>

4.1. Показания

При инфекции на пикочните пътища (остър и обострен хроничен пиелонефрит, цистит, пиелит, уретрит, простатит, включително гонококови инфекции); при заболявания, причинени от чувствителни на гентамицина микроорганизми: сепсис, септикемия; при инфекции на дихателните органи (пневмонии, плевропневмонии, емпием-едновременно с локално приложение); инфекции на стомашно-чревния тракт, застрашаващи живота (салимонелози, шигелози, дисбиози с участие на стафилококи); чернодробно-жлъчни инфекции (остри и обострени холецистити, холангиохепатити); инфекции на меките тъкани (целулити), серозити (перитонити, менингити); вторични инфекции при разпространени изгаряния (комбинира се с локално приложение на унгвент или крем); при тежки дълбоко разположени инфекции на окото, причинени от чувствителни на гентамицина бактерии.

4.2. Дозировка и начин на употреба

Един лечебен курс трае средно от 7 до 10 дни. При необходимост от удължаване на този срок се налага често проследяване на бъбречната, слуховата и вестибуларна функции. При болни с нормална бъбречна функция се прилага мускулно, като дозата се определя в зависимост от телесното тегло и тежестта на заболяването.



Средната доза на възрастни е 3 mg/kg на денонощие, разделена на две или три еднакви дози. При заплашващи живота състояния, лечението може да започне преди да се е получил резултатът от бактериологичното изследване и от антибиограмата с 5 mg/kg дневно, разпределени на 3 или 4 еднакви дози. При клинично подобрене или при поява на заплашващи странични явления дозата се намалява.

При леки и средно тежки заболявания се започва с 2 mg/kg дневно, разделени на две дози. При липса на ефект до третия ден, дозата може да се увеличи на 3-4 mg/kg дневно. При инфекции на пикочните пътища се прилага еднократна дневна доза 160 mg.

При гонококови инфекции и при упорити неспецифични уретрити при мъжа, единичната доза е 280 mg, а при жената от 240 до 260 mg мускулно.

При деца над 2 години, според тежестта на заболяването, дозата достига до 5 mg/kg дневно, разделена на 2-3 инжекции.

При новородени и кърмачета дозата може да се повиши до 6-7 mg/kg дневно и трябва веднага да се намали след настъпилото подобрене.

При болни с увредена бъбречна функция дозировката трябва да се съобразява със степента на бъбречната недостатъчност и със стойностите на креатининовия клирънс и кръвната урея. Приложената таблица дава ориентировъчни данни за дозировката на Гентамицина, в зависимост от теглото на болния и от степента на бъбречната недостатъчност.

Таблицата се използва при невъзможност да се определи нивото на Гентамицина в серума.



☒ България, 2400 Радомир ул. "Отец Паусий" №26 ☒ Bulgaria 2400 Radomir, 26 "Otez Paissij" str.,
☎ +359/777 /2286, 2493, 3268 Fax 359/777/23-91 e-mail: vetprom@infotel.bg

Тегло на болния	Доза на Гентамицина	Креатининов клиранс (мл/мин.)	Серумен креатинин	Урея в кръвта	Честота на прилагането
над 60 кг	2 мл (80 мг)	над 70	1.4	36	на 8 ч.
		35-70	1.4-1.9	36-59	12"
		24-34	2.0-2.8	60-79	18"
		16-23	2.9-3.7	80-99	24"
		10-15	3.8-5.3	100-149	36"
		5-9	5.4-7.2	150-200	48"
60 кг по-малко	1.5 мл (60мг)	като горе	като горе	като горе	като горе

При венозно вливане (прилага се само при изключителни обстоятелства-псевдомонасен сепсис при изгаряния, дифузен остър перитонит, тежки септични състояния - и то за първите няколко инжектирания) определената единична доза се разрежда с 5-10-15 ml физиологичен разтвор или с 5% глюкоза. Инжектира се бавно!

Субконюнктивално инжекциите се понасят добре. Пред и след оперативно се прилагат по 10-20 mg, неразредени или разредени с физиологичен разтвор (по равни части). Гентамицинът може да се комбинира с пеницилин. При нужда инжекциите се повтарят всеки ден.

При интратекално или интравентрикуларно приложение дозата за възрастни е 5-10 mg един път дневно, в продължение на 3-4 дни, а за новородени и кърмачета - от 1/2 до 1 mg един път на ден.

Орално (вътрешно) - по 5 mg/kg, разделени на 3-4 приема дневно (само при тежко протичащи салмонелози, шигелози).

4.3. Противопоказания

При свръхчувствителност към Гентамицин, някои от другите съставки на продукта или анамнеза за свръхчувствителност към други аминогликозиди, едновременно със или след лечение с други аминогликозиди, ототоксични или нефротоксични средства (освен по жизнени индикации), миастения гравис.



4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Поради потенциална опасност от токсични реакции се препоръчва приложението на Гентамицин да се извършва под пряко лекарско наблюдение.

Преди започване на лечението трябва да се направи кожна проба за чувствителност.

Рискът от ототоксичност и нефротоксичност от Гентамицин се увеличава при високи серумни концентрации, затова дозата трябва да се регулира така, че максималната серумна концентрация да не надвишава 10-20 mg/ml, а преди следващото приложение на антибиотика да е по-малка от 2 mg/ml. Абсолютно задължително тези стойности трябва да се контролират при болни, лекувани с високи дози и/или продължително време, при деца над 1 месечна възраст и при болни с бъбречна недостатъчност.

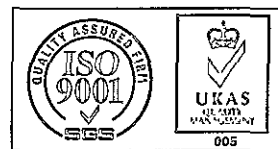
Болните трябва да приемат достатъчно течности по време на лечение с Гентамицин.

Препоръчва се повишено внимание при болни от паркинсонизъм или други заболявания, характеризиращи се с мускулна слабост. Да се вземе под внимание, че пред- и следоперативно прилагане на Гентамицин, особено в по-голема доза може да засили и удължи нервномускулния блок и дихателната парализа на миорелаксиращи средства като сукцинилхолин и тубокурарин. В такъв случай за преодоляването им се прилагат препарати, съдържащи калциеви соли.

Гентамицин Ветпром съдържа метил- и пропил хидроксibenзоат. Известно е, че те причиняват алергични реакции от забавен тип – уртикария или контактен дерматит. Рядко предизвикват реакции на свръхчувствителност от бърз тип, напр. бронхоспазъм. Съдържа метабисулфит. Може да предизвика анафилактични реакции и бронхоспазъм, особено при болни с анамнеза за астма и алергия.

Рискът от ототоксичност се увеличава при болни с хронични бъбречни заболявания, увреждане на слуха, бактериемия и треска.

Да се избягва продължителното прилагане на високи дози, а когато това е необходимо, периодично да се проследяват бъбречната,



слуховата и вестибуларната функции. Едновременно с Гентамицина да не се прилагат други ототоксични медикаменти като аминогликозидни антибиотици (канамицин, стрептомицин, неомицин), полимиксин-В, колистин (полимиксин-Б), цефалоридин, препарати на етакриновата киселина и фуроземида, особено венозно.

При болни, лекувани с Гентамицин трябва да се изследва периодично урината за епителни клетки и цилиндри, остатъчен азот, белтък, кръвна урея, серумен креатинин и намаляване на диурезата. При наличие на доказателства за нефротоксичност и ототоксичност (шум и чувство за пълнота в ушите, главоболие, световъртеж, гадене, повръщане) се налага корекция на дозата или прекъсване на лечението с Гентамицин.

При болни с голямо количество екстрацелуларни течности и при фебрилни болни, както и при тежки обгаряния максималната серумна концентрация на Гентамицин може да бъде различна от очакваната, затова трябва да се контролира и ако е необходимо дозата да се коригира.

По време на лечение с Гентамицин е възможно да се получат промени в резултатите от лабораторните тестове – повишени нива на серумните трансаминази (СОТ, СРТ), серумния LDH и билирубин, намаляване на серумния калций, магнезий, натрий и калий, анемия, левкопения, гранулоцитопения, еозинофилия, преходна агранулоцитоза и тромбоцитопения.

Продължителната употреба на Гентамицин може да доведе до развитие на устойчиви микроорганизми, което налага назначаване на друга подходяща терапия.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Гентамицин не трябва да се смесва в една спринцовка или в инфузионен разтвор с пеницилинови или цефалоспоринови антибиотици, тъй като се инактивират. При необходимост да бъдат прилагани едновременно трябва да се инжектират на различни места и с отделна спринцовка или инфузионна система.

При едновременно прилагане на Гентамицин с други аминогликозидни антибиотици (канамицин, стрептомицин, неомицин),



полимиксини, препарати на етакриновата киселина се засилва неговата ото- и нефротоксичност. С халотан, метоксифлуран, тубокурарин и сукцинилхолин се засилва невромускулната блокада и дихателната парализа (венозно приложение на калций премахва тези явления).

Гентамицин е несъвместим за едновременно приложение с фуросемид, хепарин и натриев бикарбонат (може да се отдели въглероден диоксид), клавуланова киселина, с препарати с алкално рН или нестабилни при кисело рН.

При едновременното прилагане на Гентамицин и цефалотин, циклоспорин, цисплатина съществува риск от засилване на нефротоксичността.

Наблюдаван е синергизъм между Гентамицин и пеницилини срещу някои грам-положителни и грам-отрицателни анаеробни бактерии, включително лактобацили и някои стрептококи. Гентамицин може да се прилага едновременно с метронидазол или клиндамицин при смесени аеробно – анаеробни инфекции.

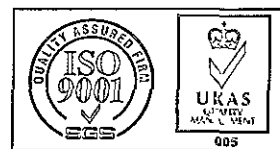
При комбинирано лечение с Гентамицин, линкомицин и тетрациклин се засилва опасността от нефротоксичност (вестибуларна и ототоксичност).

4.6. Бременност и кърмене

Не се препоръчва употребата на Гентамицин по време на бременност (особено през първите три месеца), тъй като преминава през плацентата и може да предизвика увреждане на осмия черепно-мозъчен нерв на плода. Няма данни за увреждане на кърмачето при кърмещи жени, лекувани с Гентамицин, но поради потенциална опасност от сенсибилизация на плода се препоръчва избягване на употребата му.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Поради опасност от мускулна парализа, невротоксични явления и ототоксичност, които могат да възникнат по време на лечение с Гентамицин е необходимо избягване на работа с машини и шофиране, както и дейности изискващи активно внимание.



4.8. Нежелани лекарствени реакции

Рискът от нежелани лекарствени реакции е нисък при болни с нормална бъбречна функция и при спазване на препоръчаните дози и продължителност на лечение.

Сериозно или необратимо увреждане на осмия черепномозъчен нерв и вестибуларни смущения могат да се наблюдават при болни с бъбречна недостатъчност или лекувани с високи дози и/или продължително време, при болни с предшестващо лечение с аминокликозидни антибиотици или с потенциално ототоксични средства, с хронични ушни заболявания или в напреднала възраст.

Симптоми за такива увреждания са: световъртеж, разстройство в координацията на движенията, шум в ушите.

Понякога могат да се наблюдават бъбречни увреждания, проявяващи се с повишаване на кръвната урея, остатъчния азот и серумния креатинин, поява на белтък и олигурия. Тези нежелани лекарствени реакции се проявяват по-често при болни с хронична бъбречна недостатъчност.

Други нежелани лекарствени реакции: подтискане на дишането, летаргия, потиснатост, объркване, зрителни смущения, обриви, сърбеж, треска, главоболие, гадене, повръщане, болки в ставите, увеличаване на черния дроб и слезката, преходно покачване или спадане на левкоцитите и ретикулоцитите, увеличаване на серумния билирубин и серумните аминотрансферази, нарушение на електролитния баланс (хипомагниемия, хипокалиемия и хипокалциемия).

4.9. Предозиране

При предозиране се появяват гадене, повръщане, световъртеж, остра мускулна парализа, апнея.

При предозиране или поява на токсични реакции, особено при болни с бъбречна недостатъчност, отстраняването на Гентамицин от организма става с хемодиализа или перитонеална диализа.



5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Гентамицинът е водоразтворим широкоспектърен бактерициден антибиотик от групата на аминогликозидите, изолиран от култура на *Micromonospora purpurea*, var. *violacea*. Потиска протеиновия синтез на ниво 30 S - субединици на рибозомите при чувствителни на антибиотика микроорганизми в стационарен и пролифериращ стадий. Антибактериалния спектър на Гентамицин включва:

Чувствителни микроорганизми (MIC, 4 mg/L) in vitro: *Staphylococcus* spp. (метицилин чувствителни); *Listeria monocytogenes*; *Haemophilus influenzae*; *Branhamella catarrhalis*; *Campylobacter*; *Pasteurella*; *Escherichia coli*; *Shigella*; *Salmonella*, *Citrobacter diversus*; *Proteus vulgaris*; *Morganella morganii*; *Klebsiella pneumoniae*; *Klebsiella oxytoca*; *Yersinia*.

С променлива чувствителност (MIC > 8 mg/ml) in vitro са следните микроорганизми: *Enterobacter cloacae*; *Enterobacter aerogenes*; *Serratia marcescens*; *Citrobacter freundii*; *Providencia rettgeri*; *Pseudomonas aeruginosa*.

Гентамицин е активен срещу следните микроорганизми: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *aerogenes*, *Escherichia coli*, *Neisseria gonorrhoeae*.

Следните бактерии обикновено са резистентни към гентамицин:

Streptococcus; *Enterococcus*; *Pseudomonas cepacia*; *Xanthomonas maltophilia*; *Flavobacterium* spp.; *Providencia stuartii*; *Alcaligenes dentrificans*; *Chlamydia*; *Mycoplasmas*; *Nocardia*; *Staphylococcus* (метицилин резистентни); *Acinetobacter baumannii*; анаеробни бактерии (*Bacteroides* spp. и *Clostridium* spp.), рикетсии, гъби и вируси.

Съществува кръстосана резистентност между отделните аминогликозиди. Бактериалната резистентност обикновено се развива бавно. Резистентност към гентамицин се развива бързо, когато не се използва в комбинация с други антибиотици при лечение на стафилококови инфекции.



В някои болници грам-отрицателните бацили развиват резистентност към гентамицин, дължаща се на плазмид-медирано ензимно повлияване на аминогликозида.

5.2. Фармакокинетични свойства

Приложен интрамускулно в доза 1 mg/kg Гентамицин се резорбира бързо и максимални серумни концентрации (около 40 µg/ml) се достигат 30-60 минути след приложението.

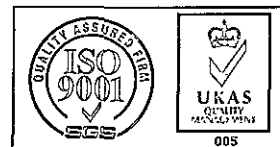
Приложен в интравенозна инфузия за период повече от 2 часа Гентамицин осигурява серумни концентрации подобни на тези след интрамускулно приложение. При пациенти с нормална бъбречна функция, пиковата серумна концентрация на Гентамицин (µg/ml) отговаря обикновено четирикратно на еднократната интрамускулна доза (mg/kg). Например след еднократно приложение на Гентамицин 1 mg/kg при болни в напреднала възраст се очаква пикова серумна концентрация от 4 µg/ml или след доза 1.5 mg/kg – 6 µg/ml.

Времето за полуелиминиране от серума е 2-3 часа, но се увеличава при новородени, болни в напреднала възраст и болни с бъбречна недостатъчност.

Гентамицин не метаболизира и приблизително 70% и повече от приложената доза се елиминират непроменени от бъбреците чрез гломерулна филтрация. Концентрациите му в урината са високи и при пациенти с нормална бъбречна функция могат да надвишат 100 пъти серумните. Гентамицин се свързва в ниска степен (0-30%) с плазмените протеини.

Антибиотикът прониква главно в екстрацелуларната течност, затова при болни в напреднала възраст, при които имо по-големи обеми от тази течност серумните концентрации могат да бъдат по-ниски от очакваните.

При фебрилни и анемични болни времето на серумно полуелиминиране също може да бъде скъсено. Прониква с високи концентрации в тъканите, перитонеалната, плевралната и синовиалната течност, серума, лимфата, храчките, простатата и яйчниците. Концентрацията му в бъбречния кортекс понякога може да бъде осемкратно по-висока от серумната. Лесно прониква в перилимфата на



вътрешното ухо, трудно прониква в церебропиналната течност като терапевтични концентрации не се постигат дори при възпалени менинги. Слабо прониква в очните тъкани при парентерално приложение. Преминава през плацентата. Малки количества се излъчват в жлъчката.

Гентамицин кумулира в телесни тъкани, главно в бъбречните, при болни, лекувани с по-големи дози и/или продължително време, особено при такива с бъбречна недостатъчност или недостатъчно развита бъбречна функция. Бъбречния клирънс на Гентамицин е подобен с този на ендогенния креатинин, но при болни в напреднала възраст може да е нарушено съотношението поради намалена продукция на креатинин. Пробенецид не повлиява бъбречния тубеларен транспорт на Гентамицин.

5.3. Предклинични данни за безопасност

При опити върху животни са установени следните стойности за LD₅₀:

LD₅₀ интравенозно – 47 mg/kg (мишки) и 96 mg/kg (плъхове).

LD₅₀ интрамускулно – 250 mg/kg (мишки) и 384 mg/kg (плъхове).

Тератогенност, мутагенност, карциногенност, фертилитет:

Гентамицин не е тератогенен при експерименти върху мишки, морски свинчета и зайци. При ин витро и ин vivo тестове, гентамицин не е генотоксичен. Няма данни за карциногенност на гентамицин. Установено е, че аминокликозидите не са мутагенни. Няма данни за ефектите на гентамицин върху фертилитета.

Гентамицин е фетотоксичен при експерименти с мишки и зайци в дози над 10 mg/kg. Гентамицин е нефро- и ото-токсичен (уврежда вестибуларния и слуховия нерв) при експерименти върху животни.

6. Фармацевтични данни



6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Наименование на помощните вещества	Количество, в mg/ml	Функция
1. Methyl Hydroxybenzoate	1.8	консервант
2. Propyl Hydroxybenzoate	0.2	консервант
3. Sodium Metabisulphite	3.2	антиоксидант
4. Disodium Edetate	0.1	антиоксидант
5. Water for injections	до 1 ml	разтворител

6.2. Физико-химични несъвместимости

Гентамицин е несъвместим с беталактамните антибиотици като клоксацилин, диклоксацилин, флуконазол.

Гентамицин не трябва да се смесва в една спринцовка или в инфузионен разтвор с пеницилинови или цефалоспоринови антибиотици, тъй като се инактивират. При необходимост да бъдат прилагани едновременно трябва да се инжектират на различни места и с отделна спринцовка или инфузионна система.

При едновременно прилагане на Гентамицин с други аминогликозидни антибиотици (канамицин, стрептомицин, неомицин), полимиксини, препарати на етакриновата киселина се засилва неговата ото- и нефротоксичност. С халотан, метоксифлуран, тубокурарин и сукцинилхолин се засилва невромускулната блокада и дихателната парализа (венозно приложение на калций премахва тези явления).

Гентамицин е несъвместим за едновременно приложение с фуроземид, хепарин и натриев бикарбонат (може да се отдели въглероден диоксид), клавуланова киселина, с препарати с алкално рН или нестабилни при кисело рН.

При едновременното прилагане на Гентамицин и цефалотин, циклоспорин, цисплатина съществува риск от засилване на нефротоксичността.

Наблюдаван е синергизъм между Гентамицин и пеницилини срещу някои грам-положителни и грам-отрицателни анаеробни бактерии, включително лактобацили и някои стрептококи. Гентамицин



може да се прилага едновременно с метронидазол или клиндамицин при смесени аеробно – анаеробни инфекции.

При комбинирано лечение с Гентамицин, линкомицин и тетрациклин се засилва опасността от нефротоксичност (вестибуларна и ототоксичност).

6.3. Срок на годност

3 /три/ години от датата на производство.

6.4. Специални условия на съхранение

В оригинални опаковки, в закрити складови помещения при температура под 25⁰С, на защитено от пряка слънчева светлина място.

Да се съхранява на места, недостъпни за деца.

6.5. Данни за опаковката

6.5.1. Първична опаковка

Лекарственият продукт се дозира по 1 и 2 ml в самочупещи се или обикновени ампули от безцветно неутрално стъкло, I^{ви} хидролитичен клас, съгласно Eur.Ph.IV. Ампулите се поставят в блистери от PVC фолио.

6.5.2. Вторична опаковка

Единични блистери, придружени с пилочки за рязане на ампули /при самочупещи се ампули не се прилагат/ и листовка се поставят в съгваеми клиширани кутии.

6.6. Препоръки при употреба

Употребява се само по лекарско предписание.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

"ВетПром"-АД, гр.Радомир, България
ул. "Отец Паисий" №26
тел.: 0777/30-19 ; факс: 0777/23-91



Vet Prom JSC



☒ България, 2400 Радомир ул. "Отец Паисий" №26 ☒ Bulgaria 2400 Radomir, 26 "Otez Paissij" str.,
☎ +359/777/2286, 2493, 3268 ☎ Fax 359/777/23-91 e-mail: vetprom@infotel.bg

8. Регистрационен № в регистъра по чл.28 ЗЛАХМ:
980 01 76

**9. Дата на първо разрешаване за употреба на
лекарствения продукт:**
05.06.1998г.

10. Дата на актуализация на текста:
Август 2003 г.