

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ГЕНТАМИЦИН ДС 40 mg/ml инжекционен разтвор
GENTAMICIN DS 40 mg/ml solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml разтвор съдържа като активно вещество 40 mg гентамицинов сулфат (*gentamicin sulphate*).

Помощни вещества с известно действие: метил парахидроксибензоат (E218), пропил парахидроксибензоат (E216), натриев метабисулфит (E223) и др.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.
Бистър, безцветен до бледожълт разтвор.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	9800176
Разрешение №	63941 15-11-2023
BG/MA/MP -	/
Одобрение №	/

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Гентамицин ДС 40 mg/ml инжекционен разтвор е показан при възрастни, новородени, кърмачета, деца и юноши за краткотрайно лечение на сериозни инфекции, причинени от чувствителни към гентамицин Gr (-) микроорганизми: *Escherichia coli*, *Proteus spp.* (*indole positive and indole negative*), *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella-Enterobacter-Serratia spp.*, *Citrobacter spp.*, *Providencia spp.* и някои чувствителни Gr (+) микроорганизми.

-Тежки системни инфекции: бактериална септицемия (включително неонатален сепсис и бактериални ендокардити), перитонити, инфекции при имunosупресирани пациенти, пациенти с тумори, пациенти с инфекции при изгаряне;

-Усложнени и рецидивиращи инфекции на отделителната система – уретрити, цистити, пиелити, цистопиелити, пиелонефрити, инфекции, вследствие нефролитиаза, простатити, вкл. гонококови. При първоначално възникнали и неусложнени инфекции на пикочната система гентамицин се прилага единствено, когато причинителят не е чувствителен към антибиотици с по-ниска нефротоксичност;

-Тежки инфекции на дихателните пътища: тежки пневмонии или пневмония с доказан причинител, екзацербация на муковисцидоза, бронхиектазии и гноен хроничен бронхит, плеврален емпием;

-Инфекции на централната нервна система (включително менингит, менингоенцефалити);

-Инфекции на уши-нос-гърло: мастоидити, *otitis media* и синусити, особено причинени от Gr (-) бактерии (вкл. *Pseudomonas spp.*);

-Инфекции на половите органи, вкл. аднексити, гонорея, простатити, епидидимити;

-Инфекции на коремните органи (инфекции на жлъчните пътища – холангити, холецистити, емпиема на жлъчния мехур, перитонит, интраабдоминален абсцес); усложнени коремни инфекции – в комбинация с метронидазол или клиндамицин;

-Инфекции на кожа и меки тъкани – инфектирани рани, абсцеси, целулити;

-Инфекции на кости и стави – остеомиелити, септични артрити;

-Бруцелоза; фелиноза (болест на котешкото одрасване); гранулома ингвинале; листериоза, салмонелоза и шигелоза.

За профилактика на:

-Ендокардити, причинени от стрептококи, ентерококи, стафилококи;

-Хирургични инфекции при имунокомпрометирани пациенти и пациенти в интензивна терапия.



4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Пациенти с нормална бъбречна функция

Възрастни

Препоръчаната дневна доза при възрастни с нормална бъбречна функция е 3-6 mg/kg телесно тегло на ден, приложена еднократно (за предпочитане) или разделена на 2 дози.

Педиатрична популация

Препоръчаната дневна доза при деца и юноши с нормална бъбречна функция е 3-6 mg/kg телесно тегло на ден, приложена еднократно (за предпочитане) или разделена на 2 дози.

Дневната доза при кърмачета след първия месец от живота е 4,5-7,5 mg/kg телесно тегло на ден, приложена еднократно (за предпочитане) или разделена на 2 дози.

Дневната доза при новородени е 4-7 mg/kg телесно тегло на ден. Поради удълженото време на елиминационния полуживот при новородените, необходимата дневна доза се прилага еднократно.

Пациенти в старческа възраст - първоначално се оценява функцията на бъбреците. При нарушена функция виж дозировката при нарушена бъбречна функция.

Пациенти с нарушена бъбречна функция

При нарушение на бъбречната функция, препоръчаната дневна доза трябва да бъде намалена и приспособена към бъбречната функция.

- Не се препоръчва еднократно прилагане на дневната доза.
- Необходимо е бъбречната функция да бъде мониторирана и да се приложи адекватна доза в зависимост от състоянието ѝ.
- Дозировката се определя в съответствие със стойностите на креатининовия клирънс и серумното ниво на креатинина.

Приложената таблица дава ориентировъчни данни за дозировката на гентамицин, 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.

Тегло на болния	Доза на Гентамицин	Креатининов клирънс (ml/min)	Серумен креатинин (mg %)	Урея в кръвта (mg %)	Честота на прилагането
Над 60 kg	2 ml (80 mg)	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 kg или по-малко	1,5 ml (60 mg)	като горе	като горе	като горе	като горе

При възрастни пациенти на хемодиализа се препоръчват дози от 1 до 1,7 mg/kg, при деца препоръчаната доза е 2 mg/kg след всяка хемодиализа.

Чернодробна недостатъчност

Не се изисква корекция на препоръчаната дозировка.

Съвет за мониториране



Препоръчва се проследяване на серумните концентрации на гентамицин, особено при пациенти в старческа възраст, новородени и при пациенти с нарушена бъбречна функция. Пробите се взимат в края на дозовия интервал. При прилагане на гентамицин два пъти дневно, плазмената концентрация не трябва да надвишава 2 µg/ml, а при еднократно прилагане – 1 µg/ml преди всяко следващо приложение.

Начин на приложение: *интрамускулно, интравенозно.*

Индивидуалните дневни дози за гентамицин са еднакви при *интрамускулно и интравенозно* приложение.

Препоръчаните дневни дози се отнасят само за *интрамускулно и интравенозно* приложение.

Интравенозно се прилага само в случай, че е невъзможно *интрамускулно* въвеждане.

Интравенозно прилагане на гентамицин се препоръчва при бактериална септицимия или шок, при пациенти със застойна сърдечна недостатъчност, хематологични нарушения, тежки изгаряния, при пациенти с редуцирана мускулна маса.

Когато се прилага *интравенозно*, препоръчаната доза трябва да се въвежда бавно, в продължение на не по-малко от 3 минути директно във вената. Бързото, директно въвеждане увеличава първоначално риска от постигане на потенциално високи невротоксични дози.

Приготвяне на инфузионния разтвор

Инфузионният разтвор се приготвя, като еднократната доза се разрежда в до 100 ml стерилен физиологичен разтвор 0,9 % или друг съвместим разредител (5 % декстроза). Инфузията продължава не повече от 20 минути.

Средна продължителност на лечението: 7-10 дни при интрамускулно приложение и 5-7 дни при интравенозно приложение.

Терапевтичният ефект при чувствителни микроорганизми се проявява 24 до 48 часа от началото на приложението. В случай, че в рамките на 3 до 5 дни няма терапевтична ефективност е необходимо лечението да се прекрати. При наличието на септични огнища, изискващи хирургичен дренаж или при резистентност на микрорганозмите е възможно инфекцията да не се повлияе.

В случай на необходимост терапията да продължи повече от 10 дни (при трудно повлияващи се или усложнени инфекции) се преценява съотношението полза/риск.

Лечението след 10-ия ден продължава при проследяване на серумните концентрации на гентамицин, бъбречната функция и функциите на слуховия и вестибуларния апарат.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към други аминогликозиди (съществува кръстосана свръхчувствителност към антибиотиците от този клас), или към някое от помощните вещества на продукта, изброени в т. 6.1;
- Миастения гравис;
- Тежка бъбречна недостатъчност.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при 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 скарификационна проба за чувствителност. Гентамицин не се прилага, ако антибиограмата показва, че причинителите не са чувствителни към него.

За да се избегне появата на нежелани събития, се препоръчва продължително мониториране (преди, по време и след лечение с гентамицин) на бъбречната функция (клирънс на креатинина и серумната му концентрация), контрол на функциите на кохлеарния и вестибуларния апарат, както и изследване на чернодробни и лабораторни параметри.

Рискът от появата на ототоксичност и нефротоксичност е свързан с приемане на високи дози, нарушена бъбречна функция или продължително лечение. Старческата възраст и хидратацията са



фактори, които могат да повишат риска от токсичен ефект. Препоръчва се максималната серумна концентрация на гентамицина да не надвишава 10 µg/ml, поради риск от ото- и невротоксичност. При прилагане на гентамицин два пъти дневно, плазмената концентрация не трябва да надвишава 2 µg/ml, а при еднократно прилагане – 1 µg/ml един час преди всяко следващо приложение. При наличие на доказателства за нефротоксичност и ототоксичност (шум в ушите, главоболие, световъртеж, гадене, повръщане) се налага корекция на дозата или прекъсване на лечението с гентамицин.

При пациенти с нарушения на кохлеарния и вестибуларния апарат, прилагането на гентамицин не се препоръчва или се прилага с повишено внимание.

При пациенти в старческа възраст и необходимост от прилагане на гентамицин, за по-голяма сигурност предварително се оценява бъбречната функция и се определят стойностите на креатинина.

При новородени и недосени деца елиминационният полуживот на гентамицин се удължава, поради незрялост на бъбреците, което налага стриктно и внимателно дозиране.

Мониторинг на плазмените концентрации на гентамицин се препоръчва и при пациенти, страдащи от муковисцидоза и обезитас.

Трябва да се приемат достатъчно течности по време на лечение с гентамицин.

Характерният за аминогликозидите кураре-подобен ефект може да доведе до миорелаксация, поради което гентамицин трябва да се назначава с повишено внимание при пациенти, страдащи от паркинсонизъм или други заболявания, характеризирани с мускулна слабост. Да се вземе под внимание, че пред- и следоперативно прилагане на гентамицин, особено в по-голяма доза, може да засили и удължи нервномускулния блок и дихателната парализа на миорелаксирани продукти като сукцинилхолин и тубокурарин. В такъв случай за преодоляването им се прилагат продукти, съдържащи калциеви соли

Рискът от ототоксичност се увеличава при състояние на бактериемия и треска, както и при пациенти с диабет.

Едновременно с гентамицина да не се прилагат други ототоксични/нефротоксични продукти като аминогликозидни антибиотици (канамицин, стрептомицин, неомицин), полимиксин-В, колистин (полимиксин-Б), цефалоридин, мощни диуретици - етакриновата киселина и фуросемида, особено венозно.

При поява на цилиндрични тела, еритроцити, левкоцити, албуминурия, понижен клирънс на креатинина, повишени стойности на креатинин в серума, намалено относително тегло, олигурия, както и прогресираща азотемия, лечението се прекратява и пациентът незабавно се хидратира.

При болни с голямо количество екстрацелуларни течности и при фебрилни болни, както и при тежки изгаряния 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.

Аминогликозидите са активни в алкална среда.

Анаеробите са естествено резистентни към аминогликозиди. С ниско ниво на естествена резистентност са ентерококите и стрептококите, което е преодолимо чрез постигане на синергичен ефект с пеницилин.

Лечението с гентамицин може да доведе до развитие на устойчиви към него микроорганизми, затова се случитрябва да се започне друга подходяща терапия.



При прилагане на гентамицин в комбинация с други антибиотици са наблюдавани диария и псевдомембранозен колит. Това трябва да се има предвид при всеки пациент, който развива диария по време на или веднага след лечението. Използването на Гентамицин трябва да се прекрати, ако пациента страда от тежка диария и/или кървене и трябва да се започне подходящо лечение. Лекарствени продукти, които инхибират перисталтиката, не трябва да се прилагат (виж точка 4.8).

Метил парахидроксибензоат и пропил парахидроксибензоат, влизащи в състава на лекарствения продукт, могат да предизвикат алергични реакции (възможно е да са от забавен тип) и много рядко бронхоспазъм.

Съдържащият се като помощно вещество натриев метабисулфит в редки случаи може да предизвика тежки реакции на свръхчувствителност и бронхоспазъм. Повишена чувствителност към сулфити се наблюдава по-често при астматици.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий на доза, т.е. по същество е без съдържание на натрий.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

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.

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

Необходимо е да се избягва прилагане на гентамицин с други аминогликозидни антибиотици (канамицин, стрептомицин, неомицин), поради засилване на ото- и невротоксичните им ефекти.

Необходимо е да се избягва едновременно прилагане на гентамици с други лекарствени продукти, които са нефро- и невротоксични: бацитрацин, циклоспорин, цисплатин, амфотерацин В, колистин, ванкомицин, индометацин.

Комбинирането на аминогликозидите с полимиксини и цефалоспоринови (специално цефалотин) повишава риска от нефротоксичност.

Едновременното приложение на аминогликозиди с фуросемид и продукти на етакриновата киселина повишава риска от ото- и нефротоксичност, особено при интравенозно прилагане.

Гентамицин засилва ефекта на ботулиновия токсин, поради което трябва да се избягва приложението му при ботулизъм

Гентамицин засилва ефекта на антикоагуланти като варфарин и фениндион.

Възможно е гентамицин да предизвика тежка респираторна депресия при пациенти, приемащи общи анестетици и опиоиди (халотан, метоксифлуран).

При едновременно прилагане на гентамицин и периферни миорелаксанти (тубокурарин и сукцинилхолин) се засилва невромускулната блокада и е възможна апнея (венозно приложение на калций премахва тези явления).

Гентамицин антагонизира холинергичния ефект на неостигмин и пиридостигмин.

Едновременната употреба на гентамицин с бифосфонати може да увеличи риска от хипонатриемия.

Наблюдаван е синергизъм по отношение на химиотерапевтичния ефект между аминогликозиди и беталактамни антибиотици (пеницилини).



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

Установен е антагонизъм между аминогликозидите и антибиотици с бактериостатичен ефект (линкозамиди, тетрациклини, хлорамфеникол).

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Противопоказан 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 и риск от поява на ототоксичност у плода, вкл. пълна необратима глухота.

Кърмене

В малки количества преминава в кърмата, поради което се избягва приложението му по време на кърмене или лекарственият продукт се прилага след преценка на съотношението полза/риск.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

По време на лечение с гентамицин е необходимо да се избягва шофиране и работа с машини, както и дейности, изискващи повишено внимание, поради опасност от поява на световъртеж, шум в ушите, загуба на равновесието.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са класифицирани по честота и по система орган-клас.

Честотата по MedDRA отговаря на: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (честотата не може да бъде определена от наличните данни).

Всички аминогликозидни антибиотици могат да предизвикат необратимо нарушение на слуха с увреждане на кохлеарния и вестибуларния нерв, да окажат токсично действие върху бъбреците и да предизвикат нервно-мускулен блок. Тези нежелани ефекти по-често се наблюдават при пациенти с нарушена бъбречна функция, при съпътстващо лечение с други ото- и нефротоксични лекарствени продукти, при продължително лечение с гентамицин и/или при прилагане на по-високи от препоръчаните дози.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Редки – промени в кръвните показатели: гранулоцитопения, тромбоцитопения, левкопения, анемия, еозинофилия, хипокалиемия, хипокалциемия, хипомагнезиемия.

Нарушения на имунната система

Много редки – реакции на свръхчувствителност, проявяващи се с уртикария, други кожни обриви, сърбеж; реакции на свръхчувствителност при астматици, поради наличие на сулфит в състава на продукта; реакции на свръхчувствителност, поради наличие на хидроксibenзоати в състава на продукта.

С неизвестна честота - анафилактична реакция (включително анафилактичен шок) и свръхчувствителност.

Нарушения на нервната система

Наблюдавани са главоболие, парестезии.

Невротоксичност – след прилагане на гентамицин е възможно възникване на невротоксичност с проява на периферни невропатии и на централни симптоми, вкл. енцефалопатия, конвулсии, халюцинации, конвулсии и ментална депресия.

Невротоксичност – *Невромускулна блокада* – по-рядко може да се наблюдава респираторна депресия, апнея и мускулна блокада, поради наличното невро-мускулно блокиращо действие на аминогликозидните антибиотици.



Стомашно – чревни нарушения

Нечести – стоматити, гадене и повръщане, диария.

Инфекции и инфестации

С неизвестна честота - суперинфекции (причинени от резистентни на гентамицин микроорганизми и гъбички).

С неизвестна честота - псевдомембранозен колит.

Съдови нарушения

Чести – отоци.

Хипотензия.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Атрофия или мастна некроза в мястото на прилагане.

Нарушения на ухото и лабиринта

Много чести – *Невро- и ототоксичност* – токсичните ефекти върху осмия краниален нерв се проявяват с намален слух, вертиго, тинитус.

Кохлеарните нарушения в началото се манифестират със загуба на слуха само към високите тонове, а по отношение на вестибуларната система със световъртеж и нарушение на равновесието.

Хепатобилиарни нарушения

Нечести – преходно повишаване на серумния билирубин, трансминазите и алкалната фосфатаза.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Много чести – увреждания на бъбречната функция; нарушена гломерулна филтрация, най-често обратима.

Нефротоксичност – първоначалните симптоми на бъбречните нарушения са повишаване на стойностите на серумния креатинин, албуминурия, поява на еритроцити, левкоцити и цилиндри в урината, олигурия, азотемия. Това води до намалена гломерулна филтрация и електролитен дисбаланс, последвани от остра тубулна некроза.

Много редки – бъбречна недостатъчност.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

С неизвестна честота - синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некроза.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. “Дамян Груев” № 8

1303 София

тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Симптоми

При предозиране се появяват гадене, повръщане, световъртеж, невромускулна блокада.

Лечение

При предозиране или поява на токсични реакции, особено при пациенти с бъбречни увреждания, отстраняването на гентамицин от организма става с хемодиализа или перитонеална диализа. При поява на невро-мускулен блок се назначават калциеви соли или неостигмин.

Педиатрична популация



При новородени може да се извърши обменно кръвопреливане.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антибактериални за системно приложение. Аминогликозиди.
АТС код: J01GB 03.

Механизъм на действие

Механизмът на действие на гентамицин е подобен на останалите аминогликозиди: необратимо свързване към 30 S рибозомата с инхибиране на протеиновия синтез и погрешно четене на генетичния код; последващо инкорпориране на грешни протеини в цитоплазмената мембрана, дезорганизацията ѝ и ускорено навлизане на аминогликозида в клетката.

Фармакодинамични ефекти

Гентамицин се отнася към групата на аминогликозидните антибиотици. Аминогликозидите са широко-спектърни антибиотици, особено ефективни спрямо аеробни и факултативно анаеробни Грам-отрицателни бактерии, като сем. *Enterobacteriaceae* и *Pseudomonas aeruginosa*. Те упражняват бърз бактерициден ефект върху чувствителните микроорганизми. Гентамицин действа бактерицидно на: *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *Proteus spp.* (индол позитивни и индол негативни), *Providencia spp.*, *Klebsiella-Enterobacter-Serratia spp.*, *Citrobacter freundii* и *Staphylococcus spp.* (вкл. пеницилин- и метицилин- резистентни). Гентамицин е активен и срещу следните Грам-отрицателни микроорганизми: *Brucella*, *Calymmatobacterium*, *Campylobacter*, *Francisella*, *Vibrio* и *Yersinia* *Salmonella* и *Shigella*, както и към някои изолати *Neisseria*.

От Грам-положителните микроорганизми са чувствителни още *Listeria monocytogenes* и *S.epidermidis*. Резистентни на гентамицин са обикновено *Enterococcus spp.* и *Streptococcus spp.*

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Гентамицин се резорбира много бързо и пълно след мускулно приложение. След парентерално приложение дифундира главно в екстрацелуларните течности, като преминава в малка степен в цереброспиналната течност.

След интрамускулно приложение на доза от 1 mg/kg максимални серумни концентрации от порядъка на 4 µg/ml се достигат след 30 до 60 минути, подобни на стойностите след интравенозно приложение. Съществуват значителни индивидуални вариации. Ефективната плазмена концентрация е 4-8 µg/ml.

Разпределение

Свързва се слабо с плазмените протеини (< 20 %).

Обемът на разпределение (Vd) на гентамицин е еквивалентен на обема на извънклетъчната телесна течност. При новородени телесната вода представлява 70-75% от телесното тегло, в сравнение с 50 - 55 % при възрастни.

Екстрацелуларният воден компартмент е по-голям (40 % от телесното тегло в сравнение с 25 % от телесното тегло при възрастни). Следователно Vd на гентамицин/kg телесно тегло е засегнат и намалява с увеличаване на възрастта от 0,5-0,7 L/kg при недоносени до 0,25 L/kg при юноши. По-големият Vd/kg телесно тегло означава, че за постигане на адекватна пикова плазмена концентрация е необходимо прилагане на по-висока доза/kg телесно тегло.

Гентамицин се разпределя добре в тъканите – сърце, белодробна тъкан, спутум, бронхиален секрет, жлъчка, интерстициална, плеврална и синовиална течност. Преминава бързо в периферията на вътрешното ухо и през плацентарната бариера. Достига високи концентрации в урината. Гентамицин не мляко се открива в малки количества. Не преминава нормалната кръвномозъчна бариера. Гентамицин прониква във високи концентрации в ликвора при възпалени менинги, предимно при новородени и малки деца. Когато се прилага в препоръчаните дози няма данни за кумулиране на лекарственото вещество при многократно прилагане. Подобно на всички аминогликозиди, гентамицин кумулира в



серума и тъканите на пациенти с нарушена или недоразвита бъбречна функция при прилагане на високи дози за продължителен период от време.

Биотрансформация

Гентамицин не се метаболизира в организма.

Елиминиране

Гентамицин се екскретира непроменен в микробиологично активна форма предимно чрез бъбреците. При пациенти с нормална бъбречна функция елиминационният му полуживот е 2-3 часа.

При новородени степента на елиминиране е намалена, поради незрялост на бъбречните функции. Елиминационният полуживот е приблизително 8 часа при новородени в 26 до 34 гестационна седмица, в сравнение с около 6,7 часа при новородени в 35 до 37 гестационна седмица. Стойностите на клирънса са увеличени съответно от 0,05 L/h при новородени в 27 гестационна седмица до 0,2 L/h при новородени в 40 гестационна седмица.

При деца и пациенти с нарушена бъбречна функция елиминационният полуживот е удължен.

На 24-ия час в урината се установява по-малко от 70 % от приложената доза, концентрацията в урината е повече от 100 µg/ml.

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 *in vitro* и *in vivo* тестове, гентамицин не е генотоксичен. Няма данни за карциногенност на гентамицин. Установено е, че аминогликозидите 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 ототоксичен (уврежда вестибуларния и слуховия нерв) при експерименти върху животни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Метил парахидроксибензоат (E218)

Пропил парахидроксибензоат (E216)

Натриев метабисулфит (E223)

Динатриев едетат

Вода за инжекции.

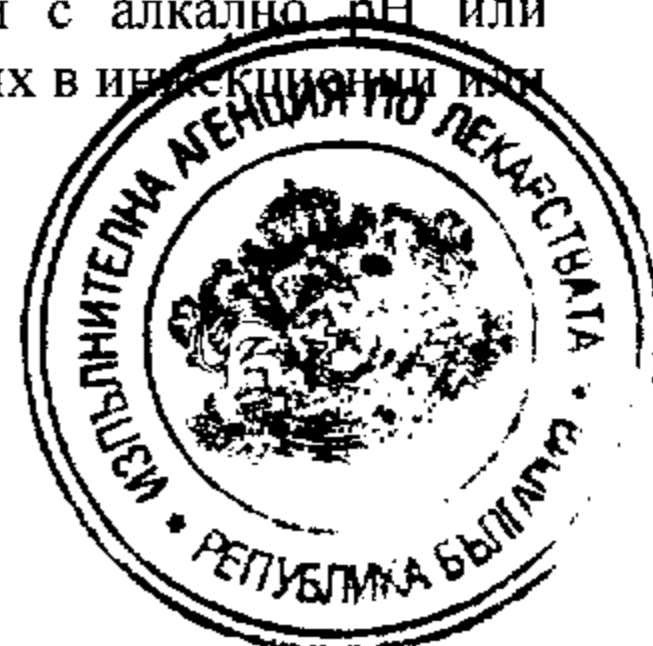
6.2. Несъвместимости

Необходимо е да се избягва смесването *in vitro* на аминогликозиди и беталактамни антибиотици, поради образуване на неразтворими утайки и инактивиране.

Известни са физикохимични несъвместимости между гентамицин и следните лекарствени субстанции: пеницилини, цефалоспорини, еритромицин, сулфадиазин, фуросемид, хепарин, натриев бикарбонат (може да се отдели въглероден диоксид), клавуланова киселина, продукти с алкално рН или нестабилни при кисело рН, поради което гентамицин не трябва да се смесва с тях в инжекционни или инфузионни разтвори.

6.3. Срок на годност

3 години.



6.4. Специални условия на съхранение

При температура под 25°C, на сухо и защитено от светлина място.
Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Първична опаковка

Ампули по 1 ml и 2 ml, самочупещи се, от безцветно неутрално стъкло, I хидролитичен клас.
Ампулите се поставят в блистери от PVC фолио.

Вторична опаковка

Клиширани, сгъваеми кутии.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ДАНСОН-БГ ООД,
ул. "Отец Паисий" №26
2400 гр. Радомир
България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен № 9800176.

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешение: 5 юни 1998 г.
Дата на последно подновяване: 27 август 2009 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

октомври, 2023 г.

