



## ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ГЕНТАМИЦИН-К

**Препаратнинг савдо номи:** Гентамицин-К

**Таъсир этувчи модда (ХПН):** гентамицин

**Дори шакли:** инъекция учун эритма

**Таркиби:**

инъекциялар учун 1 мл эритма куйидагиларни сақлайди:

*фаол модда:* 40 мг/1 мл 80 мг/2 мл

гентамицин сульфати: 40,00 мг 80,00 мг;

*ёрдамчи моддалар:*

*40 мг/1 мл эритма учун:* метилпарагидроксибензоат 1,80 мг, пропилпарагидроксибензоат 0,20 мг, динарий эдетати 0,10 мг, натрий метабисульфиди 3,20 мг, 1 мл гача инъекция учун сув;

*80 мг/2 мл эритма учун:* метилпарагидроксибензоат 3,60 мг, пропилпарагидроксибензоат 0,40 мг, динарий эдетати 0,20 мг, натрий метабисульфиди 6,40 мг, 2 мл гача инъекция учун сув;

**Таърифи:** тиник, рангсиз ёки озгина сарғиш рангдаги эритма деярли зарраларга эга эмас.

**Фармакотерапевтик гуруҳи:** антибиотик – аминогликозид.

**АТХ коди:** J01GB03.

### Фармакологик хусусиятлари

#### Фармакодинамикаси

Аминогликозидлар гуруҳидан кенг таъсир спектрига эга бўлган антибиотикдир. Рибосомаларнинг 30S суббирлиги билан боғланади ва транспорт ва ахборот РНК мажмуаси ҳосил бўлишига тўсқинлик қилиб, оқсил синтезини бузади, бунда генетик кодни нотўғри ўқилиши ва функционал бўлмаган оқсилларни ҳосил бўлиши юз беради. Препарат кўпчилик грамусбат ва грамманфий микроорганизмларга нисбатан бактерицид таъсир кўрсатади, шу жумладан *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Serratia* spp., *Citrobacter* spp., *Providencia* spp., *Campylobacter pylori*, *Campylobacter jejuni*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Francisella tularensis*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Aeromonas* spp. ва бошқалар. Пенициллинга чидамли *Staphylococcus* spp., штамmlарига таъсир қилади. Микроорганизмларнинг резистентлиги аста-секин ривожланади, бироқ неомицин ва канамицинга чидамли штамmlари, гентамицинга ҳам чидамли (кесишувчан чидамлилик). Препарат анаэробларга, замбуруғларга, вирусларга, оддий организмларга таъсир қилмайди.

#### Фармакокинетикаси

**Сўрилиши.** Гентамицин мушак ичига юборилганидан кейин тез сўрилади. 80 мг гентамицин мушак ичига юборилганидан кейин плазмадаги максимал концентрацияси 0,5 - 2 соат ўтгач 7 мкг/мл.ни ташкил қилади. Плазмадаги оптимал максимал концентрацияси 7 мкг/мл.дан 10 мкг/мл.гача ташкил қилади. Препарат мушак ичига инъекция қилингандан кейин қондаги даволаш концентрацияси 6-8 соат давомида сақланади.

**Тақсимланиши.** Плазма оқсиллари билан боғланиши паст (25%). Катта пациентларда даволаш концентрацияларда гентамицин парентерал юборилганда гематоэнцефалик тўсик орқали ёмон ўтади; менингитда унинг орқа мия суюқлигидаги концентрацияси ошади. Гентамицин даволаш концентрацияларда жигар, буйрак, ўпка тўқимасида, плеврал, перитонеал бўшлиқларнинг экссудатларида, асцитик ва лимфатик суюқликларда, сийдикда, жароҳатларнинг ажратмаларида, йирингда, грануляцияларда аниқланади.

Йўлдош орқали кириб боради.

Гентамициннинг тақсимланиш ҳажми ҳужайрадан ташқари сувнинг ҳажмига тахминан эквивалент. Янги туғилган чақалоқларда сув тана вазнининг 70-75%ни, айти вақтда катталарда 50-55%ни ташкил қилади. Ҳужайрадан ташқари суюқликнинг улуши анча кўп (тана вазнининг 40%, катталарда эса 25%). Шундай қилиб, тана вазнининг бир кг.га гентамициннинг тақсимланиш ҳажми боғлиқ ва ёш ошиши билан чала туғилган чақалоқлар учун 0,5 л/кг.дан 0,7 л/кг.гача ўсмирлар учун 0,25 л/кг.гача камаяди. Қондаги адекват чўкки концентрацияси учун тақсимланиш ҳажми қанча катта бўлса, тана вазнинг бир кг га шунча юқорироқ доза буюрилиши керак.

*Метаболизми ва чиқарилиши.* Гентамицин метаболизмга учрамайди, биологик фаол шаклида асосан буйраклар орқали, кам миқдорда – сафро билан чиқарилади. Ярим чиқарилиш даври 1,5 соатдан 5,5 соатгача, ўсмирларда – 1 соатни ташкил қилади. Меъёрада гентамициннинг клиренси 60 мл/минутни ташкил қилади. Буйрак етишмовчилигида гентамициннинг чиқарилиши пасаяди. Гемодиализда чиқарилади – ҳар 4-6 соат ўтиб концентрация 50%га камаяди. Перитонеал диализ камроқ самарали – 48-72 соатда дозанинг 25% чиқарилади.

Такрорий юборилганда, асосан ички қулоқнинг лимфатик бўшлиғида ва буйрак найчаларининг проксимал бўлимларида тўпланади.

### **Қўлланилиши**

Сезгир грамманфий аэроб бактериялар чақирган қуйидаги инфекция-яллиғланиш касалликларида қўлланади:

- сепсис, менингит, перитонит, эндокардит (одатда бета-лактама антибиотиклар билан биргаликда);
- абдоминал инфекциялар: қорин бўшлиғи аъзоларининг абсцеслари, холангит (одатда метронидазол ёки клиндамицин билан биргаликда);
- сийдик чиқариш йўллариининг инфекциялари;
- янги туғилган чақалоқларнинг оғир инфекциялари;
- куйишлар, жароҳатлар ва жарроҳлик аралашувлардаги иккиламчи инфекциялар;
- туляремия;
- нафас олиш аъзоларининг инфекциялари (пневмония, плевра эмпиемаси, ўпка абсцесси);
- қорин бўшлиғидаги операциялардан кейинги, айтқиса сийдик чиқариш йўллари ва ичакдаги операцияларда инфекцияларни олдини олишда қўлланилади.

### **Қўллаш усули ва дозалари**

Препарат мушак ичига ва вена ичига юборилади.

*Буйрак функцияси меъёрада бўлган пациентлар учун дозалаш:*

Одатда *катталарда* ўртача оғирлик даражасидаги касалликларда суткалик доза 3 мг/кг.ни ташкил қилади, юбориш сони – суткада 2-3 марта. Касалликни оғир кечишида суткалик доза – 5 мг/кг, юбориш сони – суткада 3-4 марта; холат яхшилангандан кейин доза суткада 3 мг/кг гача пасайтирилади. Максимал суткалик доза – 5 мг/кг.

Сийдик чиқариш йўллариининг юкумли-яллиғланиш касалликлари бўлган ва буйрак функцияси меъёрада бўлган пациентларга суткада 1 марта 120-160 мг дозада 7-10 кун давомида; гонорейда – 240-280 мг бир марта буюрилади. Гентамициннинг суткалик дозасини бир марта вена ичига юборилганда юбориш вақти 30-60 минутни ташкил қилиши керак. Гентамицинни 2-3 марта юборишда: қон зардобидаги унинг концентрацияси навбатдаги юборишдан аввал 2 мкг/мл.дан ошмаслиги, бир марта юборилганда – 1 мкг/мл.дан юқори бўлмаслиги керак. Даволашнинг ўртача давомийлиги 7-10 кун.

*1 ойдан 12 ёшгача бўлган болаларга* мушак ичига ёки вена ичига суткада 6 мг/кг дозада

1 ойдан 12 ёшгача бўлган болаларга мушак ичига ёки вена ичига суткада 6 мг/кг дозада 1-3 қўллашда буюрилади.

12 ёшдан ошган болаларга: мушак ичига ёки вена ичига – суткада 2-5 мг/кг 1-3 қўллашда. Қорин бўшлиғидаги операциядан кейинги инфекцияларни олдини олиш: ичакдаги хирургик аралашувларда гентамициннинг метронидазол ёки клиндамицин билан биргаликда бир марталик дозаси буюрилади.

*Буйрак функциясини бузилиши бўлган пациентларда гентамицинни дозаланиши.*

Буйраklar функцияси бузилишида тавсия этилган кундузги доза тартибга солинади ва мувофиқ тарзда пасайтирилган бўлиши керак

Буйрак етишмовчилигида гентамицинни юбориш схемасига дозани камайтириш ва юборишлар орасидаги рхораликни узайтириш йўли билан тузатиш киритилади. Ушбу ҳолатда тана вазни 60 кг дан юқори бўлган беморлар учун препаратнинг бир марталик дозаси 1 мг/кг ни, тана вазни 60 кг дан кам бўлганда – 0,8 мг/кг ни ташкил қилади.

Буйраklarнинг ажратиб чиқариш функцияси бузилиши бўлган беморларда препаратни юборишлар орасидаги ораликларни ҳисоблаш учун қуйидаги формула тавсия этилиши мумкин: юборишлар орасидаги оралик (соатларда) = қон зардобидаги креатининнинг концентрацияси (мг/100 мл)х8.

Мочевина		Креатинин клиренси		Зардобли креатинин		Дозалар ва дозалар орасидаги оралик
мг/100 мл	ммоль/л	мл/мин	мл/с	мг/100 мл	ммоль/л	
<40	<6.8	>70	>1.16	<1.4	<124	80 мг*ҳар 8 соатда
40–100	6.8–17	30–70	0.5–1.16	1.4–1.9	124–168	80 мг*ҳар 12 соатда
				1.9–2.8	168–248	80 мг*ҳар 18 соатда
100–200	17–34	10–30	0.16–0.5	2.8–3.7	248–327	80 мг*ҳар 24 соатда
				3.7–5.3	327–469	80 мг*ҳар 36 соатда
>200	>34	5–10	0.08–0.16	5.3–7.2	469–636	80 мг*ҳар 48 соатда

\* 60 мг, гентамицин, агар тана вазни 60 кг дан камини ташкил қилса.

Кекса пациентларга, шунингдек оғир куйиш касаллигида дозалаш тартибини адекват танлаш учун, плазмада гентамициннинг концентрациясини аниқлаш талаб этилади.

Инфекцияларни оғир кечишида пастроқ бир марталик дозаларни кўпроқ сони билан буюриш тавсия этилади; бир марталик доза катталигини пасайтирилиши юборишлар орасидаги меъёрдаги оралик катталигига (8 соат) нисбатан юқорида келтирилган интервал формуласи бўйича ҳисобланган бўлиши керак. Доза шундай танланиши керакки, унда  $C_{max}$  12 мкг/мл дан ошмаслиги керак (нефро-, ото- ва нейротоксикликни ривожланиш хавфини пасайиши).

Шишларда, асцитда, семизликда доза “идеал” ёки “қуруқ” тана вазни бўйича аниқланади.

Буйраklar функциясини бузилишида ва гемодиализ ўтказишда сеансдан кейин тавсия этилган доза катталарга – 1-1,7 мг/кг (инфекциянинг оғирлигига қараб), болаларга – 2-2,5 мг/кг.

*Мониторинг бўйича тавсиялар*

Зардобдаги гентамициннинг концентрациясини мониторинги айниқса кексаларда, янги туғилган чақалоқларда ва буйрак функциясини бузилишлари бўлган пациентларда тавсия этилган. Қон зардобидаги гентамициннинг даражаси кунига икки марта буюрилганда 2 мкг/мл дан ва бир марта юборилганда 1 мкг/мл дан ошмаслиги керак.

Гентамицин вена ичига юборилганда: ампула ичидагисини (1 ёки 2 мл инъекция учун эритма) 100 мл ёки 200 мл стерил физиологик эритма ёки стерил 5% ли глюкоза эритмасида эритиш керак. Эритмадаги гентамициннинг концентрацияси 1 мг/мл дан ошмаслиги керак. Вена ичига томчилаб 30-60 минут давомида юборилади.

### **Ножўя таъсирлари**

*Сийдик ажратиб чиқариш тизими томонидан:* нефротоксик таъсир (протеинурия,

микрогематурия, азотемия ва кам ҳолларда - олигурия). Препаратнинг кўрсатилган самараси кўпинча буйрак функцияси бузилиши бўлган беморларда аниқланади. Кам ҳолларда – буйрак тубуляр некрози.

*Сезги аъзолари томонидан: ототоксик самара:* вестибуляр ва лабиринт бузилишлар, эшитишни пасайиши, кулоқларда шовқин, қайтмас карлик. Кам ҳолларда кўриш қобилияти бузилиши мумкин.

*Нерв тизими томонидан:* бош оғриғи, парестезиялар, мушакларни тортишиши, увишиш ҳисси, тутқаноқсимон хуружлар; кам учрайдиган асоратлар бўлиб нерв-мушак ўтказувчанлигини блокадаси ва нафасни сусайиши ҳисобланади; болаларда – психоз.

*Овқат ҳазм қилиш тизими томонидан:* кўнгил айниши, қусиш, гипербилирубинемия, қонда “жигар” трансaminaзалари фаоллигини ошиши, диарея (сохтамембраноз колит).

*Юрак-қон томир тизими томонидан:* юрак ўйноғи.

*Қон яратиш тизими томонидан:* гранулоцитопения, нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения, анемия.

*Бошқа лаборатория кўрсаткичлари:* гипокалиемия, гипокальциемия, гипомагниемия, протеинурия, мочевино, креатинин даражасини ошиши.

*Аллергик реакциялар:* тери тошмалари, қичишиш, ангионевротик шиш, эозинофилия, бронхоспазм, анафилактик реакция.

*Бошқалар:* тана ҳароратини ошиши, кучсизлик, суперинфекция ривожланиши, якка ҳолларда мувозанатни ўткинчи бузилиши ривожланиши мумкин.

#### **Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар**

- Препаратга, препаратнинг компонентларига ва аминогликозидлар гуруҳининг бошқа антибиотикларига юқори сезувчанлик;
- эшитиш нервининг неврити;
- гравис миастенияси;
- уремия ва азотемия билан кечувчи оғир буйрак етишмовчилиги;
- хомиладорлик ва лактация даврида қўллаш мумкин эмас.

#### **Дориларнинг ўзаро таъсири**

Бошқа дори воситалари билан (шу жумладан бошқа аминогликозидлар, амфотерицин В, гепарин, ампициллин, бензилпенициллин, флоксациллин, карбенициллин, капреомицин билан) фармацевтик номутаносиб (бир шприцда аралаштириш мумкин эмас).

Кенг таъсир доираси туфайли гентамицин кўпинча аралаш инфекцияларда кўпинча аралаш инфекцияларда, ҳамда агар кўзғатувчи аниқланмаган (одатда ярим синтетик пенициллинлар – ампициллин, карбенициллин ва бошқалар билан биргаликда) ҳолатларда буюрилади.

Ото- ва нефротоксик препаратлар (бошқа аминогликозидлар), “халқали диуретиклар” ва индометацин, циклоспорин, цисплатин, клиндамицин, пиперациллин, метоксифлуран, фоскарнет ва рентгеноконтраст воситаларнинг вена ичига юбориладиган шакллари билан бир вақтда ёки кетма-кет қўлланилганда, буйраклар, эшитиш ва вестибуляр аппаратининг шикастланишини ривожланиш хавфи ошади.

Вена ичига юбориш учун полимиксинлар ва нерв-мушак ўтказилишини блокловчи бошқа дори воситалари (ингаляцион анестезия учун дори воситаси сифатида галогенланган углеводлар, наркотик анальгетиклар, цитратли консервантлар билан кўп миқдорда қон куйиш), нефротоксик таъсири ва нафасни тўхташи пайдо бўлиши хавфини оширади (нerv-мушак блокадасини кучайиши натижасида).

Антимиастеник воситаларнинг самараси пасаяди.

#### **Махсус кўрсатмалар**

Гентамицин-К парагидроксibenзоат, натрий бисульфитини сақлайди, улар айниқса

анамнезда аллергия ёки бронхиал астма бўлганда кечиктирилган тур реакциялар (контакт дерматит ва бошқалар.), кам ҳолларда – эшакеми, анафилаксия, бронхоспазмни чақиритиши мумкин. Улар пайдо бўлганда препарат бекор қилинади.

Сийдик чиқариш йўллариининг юқумли-яллиғланиш касалликлари бўлган пациентларга адекват диурезда кўп миқдорда суюқлик қабул қилиш тавсия этилади.

Ножўя самараларининг олдини олиш учун буйрак функциясини (зардоб креатинин, креатинин клиренси), вестибуляр ва кохлеар аппарати, жигар ва лаборатория кўрсаткичларни давомли (даволашдан олдин, даволаш вақтида ва кейин) мониторингини ўтказиш тавсия этилади.

Аминогликозидлар билан даволаш вақтида қон зардобида препаратнинг концентрациясини аниқлаш, шунингдек креатинин клиренсини назоратини, айниқса кекса ёшдаги шахсларда ўтказиш керак.

Нефротоксиклик ривожланишининг эҳтимоли буйрак функциясини бузилиши бўлган беморларда, шунингдек препаратнинг юқори дозалари давомли буюрилганда юқори, шунинг учун буйрак функциясини мунтазам (хафтада 1 ёки 2 марта), даволашда 10 кундан ортиқ бўлган пациентларда эса – ҳар куни назорат қилиш керак.

Эшитишнинг бузилишларини ривожланишидан сақланиш учун мунтазам (хафтада 1 ёки 2 марта) вестибуляр фаолият ва эшитишни текширишни ўтказиш, буйрак функциясини назорат қилиш, шунингдек қонда гентамициннинг концентрациясини аниқлаш керак. Эшитишни пасайиш симптомлари аниқланган ҳолатида – препаратнинг дозаси пасайтирилади ёки даволаш тўхтатилади.

Узоқ муддатли даволаш фонида микроорганизмларнинг резистентлиги ривожланиши мумкин, ушбу ҳолатда препаратни бекор қилиш зарур.

Препаратнинг суткалик дозасини бир марта қўллаш: нейтропенияси, буйракларни оғир шикастланиши, кистоз фибрози, абсцесслари, юқумли эндокардити, салмоқли куйишлари (тери юзасини 20%дан ортиғи) бўлган пациентларга тавсия этилмайди.

#### ***Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланиши***

Ҳомиладорлик ва лактация даврида препаратни қўллаш мумкин эмас. Лактация даврида препаратни қўллашнинг зарурати бўлганда, эмизишни тўхтатиш керак.

***Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири:*** рухий-жисмоний фаолликка таъсири кузатилмаган. Алоҳида ҳолатларда мувозанатни ўткинчи бузилиши ривожланиши мумкин. Бу ҳолат препарат бекор қилинганидан кейин ҳам давом этиши мумкин, бу ҳақида пациентни огоҳлантириб қўйиш керак.

#### **Дозани ошириб юборилиши**

***Симptomлари:*** нерв-мушак ўтказувчанлигини пасайиши (нафас олишни тўхташи).

***Даволаш:*** катталарга вена ичига антихолинэстераз дори воситалари (прозерин), шунингдек кальций препаратлари (5-10 мл 10% ли кальций хлориди, 5-10 мл 10% ли кальций глюконат эритмаси) юборилади. Прозеринни юборишдан аввал 0,5-0,7 мг дозада атропинни вена ичига юборилади, пульсни тезлашиши кутилади ва 1,5-2 минут ўтгач вена ичига 1,5 мг (3 мл 0,05%ли эритма) юборилади. Агар бу дозанинг самараси етарли бўлиб чиққан бўлса, прозериннинг худди шундай дозаси такроран юборилади (брадикардия пайдо бўлганда кўшимча атропин инъекцияси қилинади).

Болаларга кальций препаратлари юборилади. Нафас сусайишининг оғир ҳолатларида ўпканинг сунъий вентиляцияси ўтказилиши зарур. Гемодиализ (анча самарали) ва перитонеал диализ ёрдамида чиқарилиши мумкин.

#### **Чиқарилиш шакли**

Инъекция учун эритма, 40 мг/1 мл ва 80 мг/2 мл.

1 мл ёки 2 мл.дан нейтрал шишадан ампулалар.

5 ампула блистерда. 10 ампула (5 ампуладан 2 блистер) тиббиётда қўлланилишига доир йўриқнома билан бирга картон қутига жойлаштирилади.

**Сақлаш шароити**

25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин.  
Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

**Яроқлилик муддати**

5 йил.

Яроқлилик муддати ўтгач қўлланилмасин.

**Дорихоналардан бериш тартиби**

Рецепт бўйича.

**Ишлаб чиқарувчи**

КРКА, д.д., Ново место, Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

**Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар  
(таклифлар)ни қабул қилувчи ташкилотнинг номи ва манзили**

Ўзбекистон Республикасида «КРКА, д.д., Ново место» ваколатхонаси

100015, Ўзбекистон, Тошкент ш., Афросиёб кўч., 14

Тел.: +99878 150 2828, +99878 150 2929

Телефакс: +99878 150 1044