



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ГЕНТАДЕКС, (1 мг + 3 мг)/мл, капли глазные.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

1 мл препарата содержит: *действующие вещества*: дексаметазона натрия фосфат – 1 мг, гентамицин (в виде гентамицина сульфата) – 3 мг.

В 1 мл препарата содержится в среднем 33 капли.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: бензалкония хлорид.

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли глазные.

Прозрачный, бесцветный или желтоватого цвета раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Бактериальные заболевания переднего отрезка глаза, вызванные чувствительными к гентамицину микроорганизмами, либо риск развития бактериальной инфекции.

Аллергические процессы переднего отдела глаза, при присоединении бактериальной инфекции.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Закапывать в конъюнктивальный мешок по 1 капле 4-6 раз в сутки.

Длительность применения лекарственного препарата не должна превышать 7 дней, кроме случаев явной положительной динамики заболевания (дексаметазон может маскировать скрыто протекающие инфекции, а длительное использование гентамицина может способствовать развитию устойчивой флоры).

Применение у детей

Специальных исследований по безопасности и эффективности применения препарата у детей не проводилось.

Не применять у детей до 18 лет.

Способ применения

Препарат применяется местно в виде инстилляций.

Пациент должен быть информирован о том, что необходимо тщательно вымыть руки перед закапыванием глазных капель, избегать контакта кончика крышки-капельницы с глазами или окружающими тканями, поскольку это может привести к загрязнению раствора и инфицированию глаз.

После закапывания капель, слегка надавить на внутренний уголок глаза (возле носа) для предотвращения вытекания жидкости через слезные протоки (снижение системной абсорбции и уменьшение риска системных нежелательных реакций).

Следует герметично закрыть флакон после использования.

4.3 Противопоказания

- гиперчувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- инфицирование роговицы вирусом простого герпеса;
- повреждения и язвенные процессы роговицы;
- открытоугольная и закрытоугольная глаукома;
- туберкулез глаз;
- грибковые заболевания глаз и заболевания глаз, обусловленные исключительно бактериальной инфекцией;
- первый триместр беременности;
- детский возраст до 18 лет.

Не следует носить контактные линзы во время лечения бактериальной инфекции.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Синдром Кушинга и/или угнетение функции надпочечников, связанные с системной абсорбцией дексаметазона при офтальмологическом применении, могут возникать после интенсивного или длительного лечения у предрасположенных пациентов, включая детей и пациентов, получающих ингибиторы СYP3A4 (включая ритонавир и кобицистат). В этих случаях лечение следует прекращать постепенно.

Нарушение зрения

Нарушение зрения может возникнуть при системном и местном применении кортикостероидов. Если у пациента проявляются такие симптомы, как помутнение зрения или другие нарушения зрения, следует рассмотреть вопрос о направлении пациента на консультацию к офтальмологу для оценки возможных причин; к ним относятся, также катаракта, глаукома или редкие заболевания, например, центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХРП), о которой сообщалось после применения системных или местных кортикостероидов.

Лекарственный препарат содержит бензалкония хлорид, который может раздражать глаза. Избегайте контакта с мягкими контактными линзами.

Перед применением снимите контактные линзы и не ранее, чем через 15 минут наденьте их обратно.

Может изменять цвет мягких контактных линз.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Ингибиторы СYP3A4 (включая ритонавир и кобицистат) могут снижать клиренс дексаметазона, что может привести к усилению эффектов и угнетению функции надпочечников/синдрому Кушинга. Данной комбинации лекарственных препаратов следует избегать, если польза не превышает повышенный риск системных нежелательных реакций кортикостероидов. При совместном применении пациенты должны находиться под наблюдением на предмет системных эффектов кортикостероидов.

Исследования взаимодействия не проводились.

Клинически значимые взаимодействия с гентамицином пока не известны.

Одновременное назначение с антихолинэргическими лекарственными препаратами усиливает вызываемую дексаметазоном реакцию повышения внутриглазного давления.

При необходимости одновременного применения других лекарственных препаратов, применяемых местно для лечения глазных болезней, между их применением следует соблюдать временной интервал около 15 минут.

См. также раздел 6.2. Несовместимость.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Нет достаточных данных о применении Гентадекса у беременных женщин. Исследования на животных показали репродуктивную токсичность (см. раздел 5.3). Потенциальный риск для человека неизвестен. Поэтому лечение препаратом противопоказано в I триместре беременности. Во втором и третьем триместре применение допускается, только если польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Кормление грудью

Дексаметазон при его применении в составе глазных капель может всасываться в системный кровоток и выделяться с грудным молоком в период лактации. Нет данных о его влиянии на ребенка. Применение при лактации допускается, если польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

После применения глазных капель Гентадекс возможны нарушения зрения. Пациентам, испытывающим нечеткость зрения или другие нарушения зрения, следует воздерживаться от управления транспортным средством или работы с механизмами до тех пор, пока зрение не восстановится до нормального состояния.

4.8 Нежелательные реакции

Нежелательные реакции сгруппированы ниже по системам организма и в соответствии с частотой встречаемости. Частоту нежелательных реакций классифицировали следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных частоту встречаемости оценить невозможно).

Эндокринные нарушения:

частота неизвестна – синдром Кушинга, угнетение функции надпочечников (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны органа зрения:

очень редко – аллергические реакции и кратковременное чувство жжения в глазу, реакции гиперчувствительности (обусловленные контактом с лекарственным препаратом), такие как зуд, отек век или экзема век; повышение внутриглазного давления (глаукома), необратимое помутнение хрусталика (катаракта), особенно у детей, герпетический кератит, перфорация роговицы в случае существующего кератита, присоединение грибковой инфекции (например, *Candida albicans*), обострение бактериальных инфекций роговицы, птоз, миоз. Применение глазных капель Гентадекс после повреждения роговицы может замедлить заживление раны. Очень редко сообщалось о случаях кальцификации роговицы у пациентов с выраженными дефектами роговицы при лечении фосфатсодержащими глазными каплями.

частота неизвестна – затуманенность зрения.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях.

Республика Беларусь

Адрес: 220037, Минск, пер. Товарищеский, 2а
 УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
 Телефон: +375 (17) 242-00-29
 Факс: +375 (17) 242-00-29
 Электронная почта: rcpl@rceth.by
 Сайт: <https://www.rceth.by>

4.9 Передозировка

О случаях передозировки не сообщалось. При применении глазных капель Гентадекс по назначению не следует ожидать передозировки или отравления компонентами лекарственного препарата.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Препараты, применяемые в офтальмологии. Кортикостероиды в комбинации с противомикробными средствами.

Код АТХ: S01CA01.

Гентадекс представляет комбинированный лекарственный препарат для местного применения в офтальмологии, действие которого обусловлено входящими в его состав компонентами: дексаметазона натрия фосфатом и гентамицина сульфатом.

Гентамицин – антибиотик из группы аминогликозидов. Это смесь структурно очень похожих гомологов гентамицина C1, C1a и C2.

Механизм действия гентамицина основан на нарушении биосинтеза белка на бактериальной рибосоме за счет взаимодействия с рРНК и последующего ингибирования трансляции. Это приводит к бактерицидному эффекту.

Связь между фармакокинетикой и фармакодинамикой

Эффективность зависит от соотношения местной концентрации гентамицина в очаге инфекции и минимальной ингибирующей концентрации (МПК) возбудителя.

Механизм возникновения резистентности

Устойчивость к гентамицину может быть обусловлена следующими механизмами:

- Ферментативная инактивация: Ферментативная модификация молекул аминогликозидов является наиболее распространенным механизмом резистентности. В этом принимают участие ацетилтрансферазы, фосфотрансферазы или нуклеотидилтрансферазы, которые в основном кодируются плазмидами.
- Сниженная проницаемость и активное выведение: эти механизмы резистентности в первую очередь обнаруживаются у *Pseudomonas aeruginosa*.
- Изменение структуры-мишени: модификации в рибосомах встречается лишь изредка как причина резистентности.

Существует обширная перекрестная резистентность к гентамицину с другими аминогликозидными антибиотиками.

Предельные значения

Определение чувствительности к гентамицину проводится с использованием обычных серий разведения гентамицина. Были установлены следующие минимальные ингибирующие концентрации для чувствительных, промежуточных и резистентных микроорганизмов.

Пограничные значения EUCAST (Европейский комитет по тестированию антимикробной чувствительности)		
Возбудитель	Чувствительный	Резистентный
Enterobacteriaceae	≤ 2 мг/л	> 4 мг/л

Pseudomonas spp.	≤ 4 мг/л	> 4 мг/л
Acinetobacter spp.	≤ 4 мг/л	> 4 мг/л
Staphylococcus spp.	≤ 1 мг/л	> 1 мг/л
Пределы, не относящиеся к конкретным видам*	≤ 2 мг/л	> 4 мг/л

*В основном основаны на исследованиях фармакокинетики в сыворотке

Распространенность приобретенной резистентности

Распространенность приобретенной резистентности отдельных видов может варьировать в зависимости от региона и с течением времени. Для адекватного лечения тяжелых инфекций необходима изучить региональную информацию о резистентности.

В случае, если эффективность применения гентамицина подвергается сомнению вследствие местной информации о резистентности, следует обратиться за консультацией к специалистам. В частности, при тяжелых инфекциях или при неэффективности терапии следует проводить микробиологическую диагностику для определения возбудителя и его чувствительности к гентамицину.

Обычно чувствительные виды

– **Аэробные грамположительные микроорганизмы:** *Bacillus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Staphylococcus aureus* (метициллин-чувствительные штаммы).

– **Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:** *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter lwoffii*, *Haemophilus influenza*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumonia*, *Moraxella catarrhalis*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*.

Микроорганизмы, которые могут приобретать резистентность

– **Аэробные грамположительные микроорганизмы:** *Staphylococcus aureus* (метициллин-резистентные штаммы), *Staphylococcus epidermidis*.

Микроорганизмы с природной резистентностью

– **Аэробные грамположительные микроорганизмы:** *Enterococcus spp.*, *Streptococcus spp.*

– **Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:** *Stenotrophomonas maltophilia*.

Дексаметазон – монофторированный глюкокортикоид, обладающий выраженными противоаллергическими, противовоспалительными и мембраностабилизирующими свойствами, а также влияющий на углеводный, белковый и липидный обмен.

Дексаметазон оказывает примерно в 7,5 раз большее глюкокортикоидное действие, чем преднизолон и преднизон, в 30 раз эффективнее при сравнении с гидрокортизоном. Не оказывает минералокортикоидного действия.

Глюкокортикоиды, такие как дексаметазон, оказывают свое биологическое действие путем активации транскрипции генов, чувствительных к кортикоидам. Противовоспалительный, иммунодепрессивный и антипролиферативный эффекты обусловлены, снижением образования, высвобождения и активности медиаторов воспаления, а также ингибированием специфических функций и миграции воспалительных клеток. Кроме того, кортикостероиды могут предотвращать действие сенсibilизированных Т-лимфоцитов и макрофагов на клетки-мишени.

5.2 Фармакокинетические свойства

Гентамицин

После местного применения гентамицина, в зависимости от частоты применения, в конъюнктиве и роговице достигаются концентрации бактерицидных веществ в тканях. При частом применении при воспалении глаза терапевтические эффективные концентрации достигаются и в водянистой влаге камер глаза. Однако не следует ожидать

системной абсорбции, которая превысила бы предел обнаружения гентамицина в сыворотке крови.

Дексаметазон

При местном применении системная абсорбция компонентов лекарственного препарата низкая. Установлено, что дексаметазон проникает через интактный эпителий роговицы во влагу передней камеры глаза. При воспалении или повреждении слизистой оболочки скорость пенетрации увеличивается.

Дексаметазон дозозависимо связывается с альбуминами плазмы. При очень высоких дозах большая часть дексаметазона свободно циркулирует в крови. При гипоальбуминемии доля несвязанного (эффективного) кортикоида увеличивается. Через четыре часа после внутривенного введения радиоактивно меченного дексаметазона у людей были определены максимальные уровни дексаметазона в спинномозговой жидкости, которые составили примерно 1/6 от сопутствующей концентрации в плазме.

Дексаметазон относится к глюкокортикоидам очень длительного действия с биологическим периодом полувыведения более 36 часов. Из-за большой продолжительности действия при ежедневном непрерывном системном применении дексаметазона может наблюдаться его накопление и передозировка.

Период полувыведения дексаметазона (из сыворотки) у взрослого человека в среднем составляет около 250 мин (± 80 мин). Экскреция преимущественно почками в виде свободного спирта дексаметазона. Частично метаболизируется до глюкуронатов и сульфатов, метаболиты также выводятся преимущественно почками. Нарушения функции почек существенно не влияют на выведение дексаметазона. Напротив, при тяжелых заболеваниях печени период полувыведения дексаметазона из организма увеличивается.

5.3. Данные доклинической безопасности

Острая токсичность

Гентамицин

В исследованиях острой токсичности у различных видов животных не было обнаружено особой чувствительности к гентамицину.

Дексаметазон

После однократного перорального применения в течение первых 7 дней LD50 дексаметазона составляет 16 г/кг массы тела у мышей и более 3 г/кг массы тела у крыс. После однократного подкожного применения в течение первых 7 дней LD50 составляет более 700 мг/кг массы тела у мышей и около 120 мг/кг массы тела у крыс. При наблюдении в течение 21 дня уровни смещаются в более низкие диапазоны, что интерпретируется как следствие серьезных инфекционных заболеваний, вызванных гормональной иммуносупрессией.

Хроническая токсичность

Гентамицин

В исследованиях хронической токсичности (внутримышечное введение) у различных видов животных нефротоксические и ототоксические эффекты наблюдались при высоких дозах гентамицина.

Офтальмологическое применение

При местном офтальмологическом применении вряд ли можно ожидать системных токсических эффектов вследствие незначительной абсорбции, которой следует пренебрегать (см. также раздел 4.8).

Дексаметазон

Данные о хронической токсичности у людей и животных отсутствуют. Симптомы отравления неизвестны. При длительной терапии дозами в диапазоне или выше порога Кушинга (1,5 мг/сутки) следует ожидать появления выраженных нежелательных реакций (см. раздел 4.8).

Мутагенный и онкогенный потенциал

Гентамицин

Подробные исследования мутагенности гентамицина не проводились. В проведенных ранее исследованиях мутагенности отмечено не было. Длительных исследований онкогенного потенциала у животных не проводилось.

Дексаметазон

Существующие результаты исследований глюкокортикоидов не указывают на наличие каких-либо клинически значимых генотоксических свойств.

Репродуктивная токсичность

Гентамицин

Гентамицин проникает через плаценту и в небольших количествах выделяется с грудным молоком. Хотя на сегодняшний день сообщения о повреждающем действии гентамицина отсутствуют, существует потенциальная опасность повреждения внутреннего уха и почек плода.

Офтальмологическое применение

При местном офтальмологическом применении нежелательных эффектов не следует ожидать вследствие незначительной абсорбции.

Дексаметазон

В исследованиях на животных дексаметазон вызывал расщепление неба и, в меньшей степени, другие пороки развития у мышей, крыс, хомяков, кроликов и собак. Наблюдались нарушения внутриутробного развития.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

динатрия фосфат дигидрат
натрия дигидрофосфат дигидрат
натрия тетраборат
натрия цитрат
натрия хлорид
динатрия эдетат
бензалкония хлорид
вода для инъекций

6.2 Несовместимость

Гентамицин несовместим с амфотерицином В, гепарином, сульфадиазином, цефалотином и флоксациллином. Одновременное местное применение гентамицина и одного из данных лекарственных препаратов может привести к выпадению осадка в конъюнктивальном мешке.

6.3 Срок годности

2 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света при температуре не выше 25°C. Вскрытый флакон хранить в защищенном от света месте при температуре от 15°C до 25°C в течение 4 недель.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 5 мл во флаконы стеклянные, укупоренные пробками резиновыми и обкатанные колпачками алюминиевыми или комбинированными из алюминия и пластмассы. На флакон наклеивают этикетку самоклеящуюся. Флакон вместе с крышкой-капельницей и листком-вкладышем в пачке из картона.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

6.7 Условия отпуска

По рецепту.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУП «Белмедпрепараты»,
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, тел./факс: (+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com



Претензии потребителей направлять по адресу держателя регистрационного удостоверения.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации):

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата доступна на официальном сайте www.rceth.by.