

داروسازی شهید قاضی

GENTAFUSION®
Gentamicin

جنتافیوزن®
جنتامایسین

دسته دارویی: آنتی بیوتیک

شکل دارویی: محلول قابل تزریق (انفوزیون)

جنتامایسین ۸۰ میلی گرم در ۱۰۰ میلی لیتر

موارد مصرف:

- عفونت های شدید:

برای درمان عفونت های شدید ناشی از سوش میکروارگانیسم هایی نظیر سودوموناس آئروژیناز، انواع پروتئاز (آیندول مثبت و منفی)، اشرشیاکلی، انواع کلبسیلا ائتروباکتر سرراتیا، انواع سیتروباکتر، انواع استافیلوکوکوس (کواگولاز مثبت و منفی).

مطالعات کلینیکی نشان داده است جنتامایسین تزریقی بر روی عفونتهای کودکان، سپتی سمی باکتریایی، عفونتهای شدید باکتریایی سیستم اعصاب مرکزی، دستگاه دفع ادرار، دستگاه تنفسی، دستگاه گوارش، پوست، استخوان و بافت نرم موثر می باشد. بهتر است نمونه کشت باکتری جهت جداسازی و شناسایی عامل بیماری تهیه و حساسیت آن نسبت به جنتامایسین معین گردد.

- عفونتهای گرم منفی:

به عنوان یک درمان اولیه در عفونتهای گرم منفی مشکوک و یا تأیید شده استفاده می شود. بهتر است قبل از تست حساسیت، درمان شروع گردد و تصمیم به ادامه درمان با این دارو بهتر است براساس نتایج تست حساسیت باشد. چنانچه عامل بیماری حساس به این آنتی بیوتیک نباشد باید درمان مقتضی با سایر آنتی بیوتیکها شروع گردد.

- پاتوژن های ناشناخته: در عفونتهای شدید زمانیکه عامل بیماری ناشناخته باشد استفاده از جنتامایسین تزریقی به عنوان یک درمان اولیه همراه با انواع پنی سیلین و انواع سفالوسپورین قبل از نتایج تست حساسیت مناسب می باشد. چنانچه میکروبیهای هوازی به عنوان علت بیماری شناخته گردند از سایر مواد آنتی میکروبی به همراه جنتامایسین استفاده گردد و به دنبال شناسایی ارگانیسم و حساسیت آن، درمان با آنتی بیوتیک مناسب ادامه داده شود.

- درمان ترکیبی: در ترکیب با کاربنی سیلین برای درمان عفونتهای کشنده ناشی از سودوموناس آروژیناز بکار می رود. همچنین همراه با انواع پنی سیلین برای درمان آندوکارت ناشی از استرپتوکوکی گروه D بکار می رود.

- عفونت استافیلوکوکال: در درمان عفونت شدید استافیلوکوکال اگر چه آنتی

بیوتیک جنتامایسین تزریقی نمی تواند اولین انتخاب باشد با این حال در مواردی که پنی سیلین ها و سایر داروها با سمیت کمتر منع مصرف دارند و در صورت تأیید تست حساسیت باکتریایی و تشخیص بالینی برای استفاده از جنتامایسین همراه با پنی سیلین، مصرف آن می تواند مدنظر باشد.

مکانیسم اثر:

آمینو گلیکوزیدها با عبور فعال از غشای سلولی باکتری بطور برگشت ناپذیر با یک یا چند پروتئین گیرنده اختصاصی در جزء 30s ریبوزوم های باکتری متصل می شوند و با دخالت در تشکیل کمپلکس بین mRNA و جزء 30s ریبوزوم، ساخت پروتئین را مهار می کنند. همچنین DNA ممکن است غلط رونویسی شده و پروتئین های غیر فعال تولید گردد. در نتیجه پلی ریبوزوم ها از یکدیگر جدا شده و قادر به ساخت پروتئین نمی باشند. این عمل باعث تسهیل ورود آمینو گلیکوزیدها به سلول شده و در نتیجه باعث گسیختگی غشاهای سیتوپلاسمی باکتری و در نهایت مرگ سلول می گردد.

فارماکوکینتیک:

جنتامایسین و سایر آمینو گلیکوزیدها به ندرت از طریق دستگاه گوارش جذب می شوند ولی بعد از تزریق عضلانی به سرعت جذب می گردند. در مصارف تزریقی، جنتامایسین و سایر آمینو گلیکوزیدها اغلب به داخل مایع برون سلولی نفوذ می کنند. با اینحال نفوذ به داخل مایع مغزی- نخاعی خیلی کم است و حتی در صورت التهاب پرده های مغزی، ممکن است تغلیظ موثر انجام نگیرد. همچنین نفوذ به چشم نیز ناچیز است. آمینو گلیکوزیدها به سرعت در مایع گوش میانی نفوذ می کنند. آنها از جفت جنین عبور می کنند اما به مقدار کمی در داخل شیر گزارش شده است. نیمه عمر حذف پلاسمائی برای جنتامایسین بین ۲ الی ۳ ساعت است که در نوزادان نارس یا تازه متولد شده و در بیماران دارای اختلال کلیوی این مقدار به مراتب افزایش می یابد.

مقدار و نحوه مصرف:

وزن بدن بیمار قبل از درمان برای محاسبه دوز مصرفی باید اندازه گیری گردد و سهم توده چربی مشخص گردد. دوز مصرفی آمینو گلیکوزیدها در بیماران چاق، بایستی بر اساس وزن بدن بدون چربی باشد. بهتر است دوره درمان با آمینو گلیکوزیدها کوتاه مدت باشد.

بزرگسالان:

آنتی باکتریال: انفوزیون وریدی: ۱/۷ - ۱ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن هر ۸ ساعت به مدت ۷ الی ۱۰ روز یا بیشتر

عفونت های مجاری ادراری، باکتریایی - انفوزیون وریدی:

بزرگسالان با وزن کمتر از ۶۰ کیلوگرم: ۳ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن در هر روز و یا ۱/۵ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن هر ۱۲ ساعت

بزرگسالان با وزن ۶۰ کیلوگرم و بیشتر: ۱۶۰ میلی گرم هر روز یا ۸۰ میلی گرم

هر ۱۲ ساعت پس از همدیالیز دوز تکمیلی ۱ الی ۱/۷ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن بسته به شدت عفونت ممکن است تزریق گردد.

حدود معمول تجویز برای بزرگسالان تا ۸ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن در شرایط عفونت های شدید و خطرناک می باشد.

توجه: در درمان عفونت های داخل چشمی، دوز مصرف تا ۱۵ میلی گرم بر وزن بدن می باشد.

دوز مصرف در کودکان:

آنتی باکتریال - تزریق وریدی

نوزادان نارس و یا نوزادان با سن کمتر از ۱ هفته: ۲/۵ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن هر ۱۲ تا ۲۴ ساعت به مدت ۷ الی ۱۰ روز یا بیشتر

نوزادان بزرگتر و اطفال: ۲/۵ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن هر ۸ تا ۱۶ ساعت به مدت ۷ الی ۱۰ روز یا بیشتر

کودکان: ۲ الی ۲/۵ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن هر ۸ ساعت به مدت ۷ الی ۱۰ روز یا بیشتر

توجه: فواصل زمانی مصرف جنتامایسین در کودکان ممکن است بسته به شرایط پزشکی بیمار (فیبروز کیستی، سوختگی ها، نارسایی کلیوی) از هر ۴ ساعت یکبار تا هر ۲۴ ساعت یکبار تغییر یابد. غلظت سرمی باید کنترل گردد. پس از همدیالیز دوز تکمیلی ۲ الی ۲/۵ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن بسته به شدت عفونت ممکن است تزریق گردد.

تداخل دارویی:

استفاده همزمان از سایر داروهای نفروتوکسیک (مانند سایر آمینو گلیکوزیدها، ونکومایسین، برخی سفالوسپورین ها، سیس پلاتین و فلوئورایدین) یا برخی از داروهای اوتوتوکسیک مانند اتانکرینیک اسید و احتمالاً فوروزماید، ممکن است باعث افزایش خطر سمیت آمینو گلیکوزیدها شود. ممکن است استفاده از برخی داروهای ضد استفراغ مانند دیمن هیدرینات علائم اولیه اوتوتوکسیستی و ستیبولار را بپوشاند. در صورت استفاده از داروهای با فعالیت بلوک کننده های عصبی (مانند آتراکوریوم)، باید مراقبت های لازم صورت گیرد. در بیمارانی که از داروهای بیهوشی یا مواد شبه افیونی استفاده می کنند، خواص بلوک کننده عصبی آمینو گلیکوزیدها ممکن است باعث فلج تنفسی شدید شود. از لحاظ تئوری این امکان وجود دارد که اثرات آنتی باکتریایی آمینو گلیکوزیدها به وسیله آنتی باکتری های باکتریواستاتیک کاهش یابد.

اما در عمل چنین ترکیب هایی بطور موفقیت آمیز استفاده می شود. از آنجایی که در شرایط آزمایشگاهی، آمینو گلیکوزیدها با آنتی بیوتیک های بتالاکتام ناسازگار هستند، این آنتی باکتری ها در صورت نیاز باید به صورت جداگانه مصرف شوند. آنتاگونیسم در شرایط in vivo فقط در چندین بیمار با اختلال شدید کلیوی که فعالیت آمینو گلیکوزیدها در آنها کاهش یافته، گزارش شده است. در شرایط آزمایشگاهی آمینو گلیکوزیدها

با تعدادی از بتالاکتامها، فعالیت سینرژستیک (تشدید کننده) نشان می دهند. دفع کلیوی زالسیتابین در صورت استفاده همزمان با آمینو گلیکوزیدها، ممکن است کاهش یابد. در بیمارانی که با آمینو گلیکوزیدها و بیس فسفوناتها درمان شده اند، هیپوکلسمیای شدید گزارش شده است. جنتامایسین ممکن است فعالیت آلفاگالاکتوزیداز نشان دهد و نباید همراه با آگالزیداز آلفا و بتا (Agalsidase alfa or beta) استفاده شود.

مصرف در بارداری:

در طبقه بندی FDA برای دوران بارداری در گروه D قرار دارد. مطالعات تولیدمثل در موش صحرایی و خرگوش نشان داد که جنتامایسین باعث ایجاد نازایی نمی شود. تمام آمینو گلیکوزیدها از جفت عبور نموده و غلظت بعضی از این داروها نیز در مایع آمنیوتیک و خون بند ناف زیاد است. آمینو گلیکوزیدها در جنین انسان ممکن است مسمومیت کلیوی ایجاد کنند. علاوه بر این، آسیب عصب هشتمی که در جنین انسان در اثر مصرف بعضی از آمینو گلیکوزیدها گزارش شده است. در مورد جنتامایسین مطالعات مناسب و کنترل شده بر روی انسان انجام نشده است. از آنجایی که سایر آمینو گلیکوزیدها باعث ناشنوایی جنین می شود باید میزان خطر مصرف این دارو را در مواقعی که فرد در موقعیت های تهدید کننده است یا در بیماریهای شدید یا مواقعی که سایر داروها بی اثر هستند یا نمی توان از آنها استفاده کرد، به دقت مورد توجه قرار داد.

مصرف در شیردهی:

آمینو گلیکوزیدها با مقادیر متفاوت در شیر ترشح می شوند. جذب آمینو گلیکوزیدها از دستگاه گوارش ناچیز است بنابراین بعید به نظر می رسد که مقدار قابل توجهی از این دارو از دستگاه گوارش نوزادان شیرخوار جذب شود. در این خصوص عوارضی گزارش نشده است.

موارد عدم مصرف:

در مواردی نظیر بوتولسم شیرخوارگی، میاستنی گراویس، پارکینسونیسم، دهیدراتاسیون یا نارسایی کلیه و آسیب عصب هشتم مغزی، منافع مصرف این دارو در مقابل مضرات آن باید در نظر گرفته شود.

عوارض جانبی:

آمینو گلیکوزیدها می توانند سمیت شنوایی تجمعی (Cumulative ototoxicity) برگشت ناپذیر ایجاد کنند این تأثیر هم بر روی حلزون گوش (بصورت از دست دادن شنوایی ابتدا در فرکانسهای بالا) و هم بر روی سیستم وستیبولار (بصورت وزوز گوش و سرگیجه) دیده می شود.

در بیمارانی که جنتامایسین دریافت می کنند، صدمه به وستیبولار نسبت به از دست دادن شنوایی متداولتر است.

گاهی ممکن است نفروتوکسی سیتی برگشت پذیر رخ دهد و نارسایی حاد کلیوی گزارش شده است که اغلب با استفاده از سایر داروهای نفروتوکسیک مرتبط است.

اگر چه نکرورز توبولار و نفریت بینابینی (Interstitial Nephritis) رخ داده ولی آسیب کلیوی معمولاً خفیف می باشد.

سرعت فیلتراسیون گلومرولار معمولاً بعد از چند روز استفاده دارو کاهش می یابد و ممکن است حتی پس از توقف درمان نیز ادامه یابد. اختلال الکترولیت (هیپوماگنساemia Hypomagnesaemia) و همچنین هیپوکلسمی و هیپوکالمی دیده می شود. نفروتوکسی سیتی جنتامایسین عمدتاً ناشی از جزء C₂ جنتامایسین می باشد.

خطر سمیت گوش و نفروتوکسی سیتی در بیمارانی که آمینو گلیکوزید دریافت می کنند زمانی است که غلظت این مواد در پلاسما بالا باشد. آمینو گلیکوزیدها به ویژه پس از جذب از سطوح مایه دارای یک عملکرد بلوکه کنندگی اعصاب ماهیچه ای، ضعف تنفسی و فلج عضلانی هستند. واکنش های حساسیتی شدید پس از استفاده های موضعی گزارش شده است. حساسیت متقاطع (CrossSensitivity) مابین گلیکوزیدها مشاهده شده است. سایر موارد نادر شامل دیسکرازهای خونی، پورپورا، تهوع، التهاب مخاط دهان، علامت نارسایی کبدی نظیر افزایش مقدار ترانس آمیناز و بیلی روبین است.

نفروتوکسی سیتی همراه با نوروپاتی محیطی و مرکزی شامل آنسفالوپاتی، گیجی، خواب نمایی، توهم، تشنج و افسردگی روحی و نیز آنروپی با نکرورز بافت چربی در محل تزریق می گردد.

گزارشاتی از تحریک پرده های مغزی، التهاب پرده عنکبوتیه، التهاب ریشه های عصبی و التهاب شکمچه مغزی به دنبال تزریق بین مهره ای، اینتراسیسترنال و داخل شکمی گزارش شده است.

تزریق زیر ملتحمه ای جنتامایسین سبب درد، پرخونی و ادم ملتحمه ای می شود. تزریق داخل چشم باعث ایسکمی شدید رتینال می شود.

موارد هشدار:

بیمارانی که از آمینو گلیکوزیدها برای درمان استفاده می شود به علت پتانسیل ایجاد سمیت این داروها، بایستی همواره تحت مراقبتهای بالینی باشند.

-نفروتوکسی سیتی به صورت اتوتوکسی سیتی (اثر سمی بر روی عصب هشتم مغزی یا اعضای شنوایی و تعادلی) می تواند در بیمارانی که پیش زمینه نارسایی کلیوی دارند و همچنین افراد سالم با عملکرد کلیوی مطلوب، که به صورت طولانی مدت و یا با دوز بالا تحت درمان قرار گرفته اند دیده شود. اتوتوکسی سیتی مربوط به آمینو گلیکوزیدها، معمولاً برگشت ناپذیر است. از دیگر علائم اتوتوکسی سیتی می توان به بی حسی، خارش پوست و انقباض عضلانی اشاره کرد.

-ادرار فرد بیمار بایستی از لحاظ کاهش وزن مخصوص ادرار، افزایش دفع پروتئین و حضور کاستها (Casts) و سلولها مورد ارزیابی قرار گیرد. نیتروژن اوره خون Blood Urea Nitrogen، کراتینین سرم یا کلیرانس کراتینین باید به صورت دوره ای تعیین شود.

-اودیوگرامهای دوره ای باید در بیماران سالخورده مخصوصاً افراد با ریسک بالا تهیه شود.

- در صورت وجود علائم اتوتوکسی سیتی (سرگیجه، وزوز گوش، کاهش شنوایی) یا نفروتوکسی سیتی دوز دارو یا باید تنظیم شود یا مصرف دارو متوقف گردد.

- در صورت امکان، بهتر است غلظت سرمی جنتامایسین کنترل گردد تا از بروز سمیت جلوگیری بعمل آید. به هنگام کنترل غلظتهای سرمی جنتامایسین، دوز باید تنظیم گردد تا میزان غلظت آن بصورت طولانی مدت بیشتر از ۱۲ میکروگرم در میلی لیتر و غلظت آن قبل از تزریق دوز بعدی بیشتر از ۲ میکروگرم در میلی لیتر نباشد در غیر اینصورت خطر بروز سمیت در کلیه و عصب هشتم مغزی افزایش می یابد. در هنگام دوز بیش از حد یا مشاهده علائم سمیت می توان با انجام عمل همودیالیز به دفع جنتامایسین به خصوص در مواقع نارسایی کلیوی کمک کرد. سرعت حذف جنتامایسین با عمل دیالیز صفاکی کمتر از سرعت حذف آن با عمل همودیالیز است.

موارد احتیاط:

در بیمارانی که سابقه حساسیت شدید به جنتامایسین یا سایر آمینو گلیکوزیدها دارند منع مصرف دارد. همچنین در بیماران با ضعف عضلانی شدید نباید مصرف گردد و در بیماران مبتلا به پارکینسون و سایر بیماری ها با شرایط ضعف عضلانی باید با احتیاط فراوان مصرف گردد.

عملکرد ناقص کبد، یا نارسایی شنوایی، پیدایش باکتری در خون، تب و قرار گرفتن در معرض صدای بلند، خطر اتوتوکسی سیتی را افزایش می دهد و کاهش حجم آب و نمک بدن (Volume Depletion) یا کاهش فشار خون به عنوان عوامل دیگری برای نفروتوکسی سیتی گزارش شده اند.

شرایط نگهداری:

در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی گراد نگهداری و از یخ زدگی محافظت گردد.

فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است

رفرانس:

Drug Facts & Comparisons 2017, AHFS Drug Information 2009

آدرس سازنده: تبریز، کیلومتر ۱۰ جاده تبریز - تهران، بالاتر از پلیس راه، رویروی مرکز آموزش جهاد کشاورزی، خیابان سمرندارو.

صندوق پستی: ۳۶۱-۵۱۷۴۵

تلفن: ۵۱۴۱-۰۴۱

تلفکس: ۰۴۱-۳۶۳۰۹۳۰۰

تلفن واحد ارتباط با مشتری: ۰۴۱-۳۶۳۰۹۳۰۴

www.sgco-infusion.com

info@sgco-infusion.com