

Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics)

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Genta 100 mg/ml

Injektionslösung für Pferde, Rinder, Schweine, Hunde, Katzen

Gentamicin (als Sulfat)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält:

<i>Wirkstoff(e):</i>	Gentamicinsulfat	170,0 mg
	(entsprechend 100,0 mg Gentamicin)	
<i>Sonstige Bestandteile:</i>		
	Natriummethyl-4-hydroxybenzoat	1,030 mg
	Natriumpropyl-4-hydroxybenzoat	0,112 mg
	Natriummetabisulfit	7,00 mg

Eine vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finde Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung zur intramuskulären, subkutanen oder langsam intravenösen Anwendung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Rind, Pferd (keine Pferde, die der Lebensmittelgewinnung dienen), Schwein, Hund, Katze

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Zur Therapie folgender durch gentamicinempfindliche Erreger hervorgerufene Krankheiten:

Hund, Katze:

- Infektionen des Atmungstraktes
- Infektionen des Magen-Darm-Traktes
- Infektionen der Harn- und Geschlechtsorgane
- Septikämie
- Infektionen des Gehörganges

Rind, Schwein:

- Infektionen des Atmungstraktes
- Infektionen des Magen-Darm-Traktes
- Infektionen der Harnwege und Geschlechtsorgane

Pferd:

Zur Behandlung von Infektionen der unteren Atemwege, welche durch aerobe gramnegative, gegen Gentamicin empfindliche Bakterien ausgelöst werden.

Kalb:

- Septikämie
- Infektionen der Gelenke
- Infektionen des Gehörganges.

Schwein:

- MMA-Komplex der Sauen

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei:

- Vorliegen von Nierenfunktionsstörungen, Dehydratation oder Störung des Hör- und Gleichgewichtssinnes bzw. Vorschädigung des Innenohres
- bekannter Überempfindlichkeit gegen Gentamicin oder andere Aminoglykosidantibiotika oder einem der sonstigen Bestandteile
- Resistenzen gegen Gentamicin
- Pferden, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen.
- Das vorgeschlagene Dosisregime darf nicht überschritten werden.

Nicht gleichzeitig mit stark wirksamen Diuretika und potentiell nephrotoxischen Arzneimitteln anwenden. Bei gleichzeitiger Anwendung von muskelrelaxierenden Wirkstoffen nicht intravenös applizieren. Die Anwendung am in der Trächtigkeit erfordert strengste Indikationsstellung.

4.4 Besondere Warnhinweise bezüglich jeder Zieltierart

Keine Angaben.

4.5 Besondere Warnhinweise für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Die Anwendung von **Genta 100 mg/ml** sollte unter Berücksichtigung eines Antibiotogramms und unter strenger Indikationsstellung erfolgen. Aufgrund der Gefahr des Auftretens neuromuskulärer Blockaden ist bei intravenöser Anwendung von **Genta 100 mg/ml** besonders langsam zu injizieren. Bei dehydrierten Tieren ist vor Beginn der Therapie der Flüssigkeitshaushalt auszugleichen.

Pferde:

Es ist bekannt, dass Gentamicin selbst in therapeutischen Dosen Nephrotoxizität induziert. Es liegen zudem Einzelfallberichte über eine Ototoxizität im Zusammenhang mit Gentamicin vor. Im Rahmen des

zugelassenen Dosisregimes ist keine Sicherheitsspanne festgelegt worden. Demnach hat Gentamicin eine enge Sicherheitsspanne. Das Tierarzneimittel darf daher nur auf der Grundlage der Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt für jedes einzelne Tier unter Berücksichtigung alternativer verfügbarer Behandlungen angewendet werden.

Zur Verringerung des nephrotoxischen Risikos sollte eine angemessene Wasserversorgung der Tiere gewährleistet sein und falls erforderlich, eine Flüssigkeitstherapie eingeleitet werden.

Es wird dringend zu einer engmaschigen Überwachung von mit Gentamicin behandelten Pferden geraten. Diese Überwachung umfasst die Bewertung wichtiger Nierenwerte im Blut (z. B. Kreatinin und Harnstoff) sowie die Harnuntersuchung (z. B. Gamma-Glutamyltransferase/Kreatinin-Quotient). Aufgrund der bekannten Schwankungen der Spitzen- und Talspiegel von Gentamicin im Plasma der einzelnen Tiere wird zudem eine therapeutische Blutüberwachung der Gentamicinkonzentration empfohlen. Dort, wo eine Blutüberwachung möglich ist, sollten die Spitzenspiegel von Gentamicin im Plasma des Zieltiers bei ungefähr 16-20 µg/ml liegen.

Besondere Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Verabreichung von Gentamicin mit anderen potenziellen nephrotoxischen Tierarzneimitteln (die beispielsweise NSAID, Furosemid oder andere Aminoglykoside enthalten) geboten.

Die Sicherheit von Gentamicin ist für Fohlen nicht nachgewiesen und es liegen nur mangelnde Erkenntnisse über die zusätzlichen Auswirkungen von Gentamicin auf die Nieren von Fohlen, insbesondere bei Neugeborenen, vor. Derzeitige Erkenntnisse lassen darauf schließen, dass das Risiko einer Gentamicin-induzierten Nephrotoxizität bei Fohlen, insbesondere bei Neugeborenen, im Vergleich zu ausgewachsenen Tieren erhöht ist. Zu den Unterschieden zwischen den Nieren von neugeborenen Fohlen und denen ausgewachsener Tiere zählt eine langsamere Clearance von Gentamicin bei Fohlen. Demnach ist für neugeborene Fohlen keine Sicherheitsspanne festgelegt worden. Die Anwendung des Tierarzneimittels an Fohlen wird deshalb nicht empfohlen.

Sofern es möglich ist, sollte die Anwendung des Tierarzneimittels auf einem Empfindlichkeitstest der vom Tier isolierten Bakterien beruhen. Gentamicin ist ein bakterizides Schmalspektrumantibiotikum gegen gramnegative Bakterien, das nicht gegen anaerobe Bakterien und Mykoplasmen wirkt.

Gentamicin penetriert nicht intrazellulär oder in Abszesse. Gentamicin wird in Gegenwart von inflammatorischer Debris, sauerstoffarmer Umgebung und niedrigem pH inaktiviert.

Das Dosisregime darf nicht überschritten werden. Eine von der Gebrauchsanweisung in den Produktinformationen abweichende Anwendung des Tierarzneimittels steigert das Risiko für Nephrotoxizität und kann die Prävalenz von Bakterien, die gegen Gentamicin resistent sind, erhöhen.

Zu erhöhter Vorsicht wird bei der Anwendung von Gentamicin an alten Pferden oder Pferden mit Fieber, Endotoxämie, Sepsis oder Dehydratation geraten.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Anwender, bei denen eine Gentamicin-Überempfindlichkeit bekannt ist, sollten den Kontakt mit der Haut oder den Schleimhäuten vermeiden.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Aufgrund des toxischen Potentials von Gentamicin ist mit folgenden Nebenwirkungen zu rechnen, insbesondere bei längerer Anwendungsdauer:

- Störungen des Gehör- und Gleichgewichtssinnes
- neuromuskulären Blockaden
- Nierenfunktionsstörungen

Weiterhin können allergische Reaktionen (Hautreaktionen, anaphylaktische Reaktionen) auftreten.

Katzen reagieren besonders empfindlich auf Gentamicin.

Nierenfunktionsstörungen können sich in einer Proteinurie, verbunden mit einem Anstieg des Rest-N im Blut zeigen.

Bei Auftreten von Nebenwirkungen ist die Gabe von **Genta 100 mg/ml** sofort abzusetzen. Neuromuskuläre Blockaden können mit Neostigmin und Calcium behandelt werden.

Bei Anaphylaxie: Epinephrin (Adrenalin) und Glukokortikoide i.v..

Bei allergischen Hautreaktionen: Antihistaminika und/oder Glukokortikoide i.v..

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von **Genta 100 mg/ml** sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstraße 39 - 41, 10117 Berlin oder dem Pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden. Meldebögen können kostenlos unter o.g. Adresse oder per email (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internet-Seite <http://vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Anwendung in der Trächtigkeit erfordert strengste Indikationsstellung.

Die Sicherheit ist bei trächtigen Pferden unbekannt. Allerdings lieferten Studien an Labortieren Evidenz für eine fetale Nephrotoxizität. Die Anwendung darf nur auf Grundlage der Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt erfolgen.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Anwendung mit anderen nephrotoxischen, ototoxischen und neurotoxischen Wirkstoffen ist zu vermeiden.

Im Einzelnen sind folgende Wechselwirkungen zu beachten:

- Erhöhung der Nephrotoxizität durch Schleifendiuretika (z.B. Furosemid) und osmotische Diuretika (z.B. Mannitol)
- Verstärkung der Gefahr neuromuskulärer Blockaden durch Barbiturate, periphere Muskelrelaxantien und Inhalationsnarkotika (Isofluran, Methoxyfluran)

Bei gleichzeitiger Behandlung mit anderen Arzneimitteln sollten diese stets getrennt verabreicht werden, da sonst die Gefahr der Inaktivierung von Gentamicin besteht. Die ist insbesondere bei Behandlung mit β -Lactam-Antibiotika zu beachten.

Hinsichtlich der antimikrobiellen Wirkung besteht ein potentieller Antagonismus von Aminoglykosidantibiotika und Chemotherapeutika mit rasch einsetzender bakteriostatischer Wirkung. Bei kombinierter Behandlung mit β -Lactam-Antibiotika und Gentamicin kommt es zu synergistischen Effekten.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Hund, Katze: Zur intramuskulären, subkutanen oder langsam intravenösen Anwendung.

Rind, Schwein: Zur intramuskulären oder langsam intravenösen Anwendung.

Pferd: Zur langsamen intravenösen Anwendung.

Hund, Katze:

Zur intramuskulären, subkutanen oder langsam intravenösen Anwendung.

Hund:

Initialdosis: 4,4 mg Gentamicin / kg Körpergewicht (KGW), 2 x im Abstand von 12 Stunden, entsprechend
0,044 ml **Genta 100 mg/ml** / kg KGW, 2 x im Abstand von 12 Stunden

Erhaltungsdosis: 4,4 mg Gentamicin / kg KGW, im Abstand von 24 Stunden

Behandlung insgesamt über 3 – 5 Tage.

Bei Hunden während der ersten zwei Lebenswochen ist die Dosierung ab der 2. Behandlung auf 2,2 mg Gentamicin / kg KGW (entsprechend 0,022 ml **Genta 100 mg/ml** / kg KGW) zu reduzieren.

Katze:

3,0 mg Gentamicin / kg KGW entsprechend 0,03 ml **Genta 100 mg/ml** / kg KGW im Abstand von 12 Stunden über 3 – 10 Tage. Bei Katzen während der ersten zwei Lebenswochen ist die Dosierung ab der 2. Behandlung auf 1,5 mg Gentamicin / kg KGW (entsprechend 0,015 ml **Genta 100 mg/ml** / kg KGW) zu reduzieren.

Rind, Schwein: Zur intramuskulären oder langsam intravenösen Anwendung.

4,0 mg Gentamicin / kg KGW, entsprechend 0,4 ml **Genta 100 mg/ml** / 10 kg KGW im Abstand von 12 Stunden über 3 – 5 Tage.

Bei Kälbern und Ferkeln/Läufern während der ersten Lebensmonate ist die Dosierung ab der 2. Behandlung auf 2 mg Gentamicin / kg KGW (entsprechend 0,02 ml **Genta 100 mg/ml** / kg KGW) zu reduzieren.

Bei Schweinen nicht mehr als 50 mg Gentamicin pro Injektionsstelle verabreichen.

Wiederholte Injektionen sollten an verschiedenen Injektionsstellen vorgenommen werden.

Pferd:

Zur langsamen intravenösen Anwendung.

Intravenös einmal täglich verabreichte Einzeldosis von 6,6 mg Gentamicin / kg / KGW über 3-5 aufeinanderfolgende Tage.

Bei Fohlen während der ersten Lebensmonate ist die Dosierung ab der 2. Behandlung auf 2 mg Gentamicin / kg KGW (entsprechend 0,02 ml **Genta 100 mg/ml** / kg KGW) zu reduzieren.

Um die richtige Dosierung zu gewährleisten und eine Unter- oder Überdosierung zu vermeiden, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich bestimmt werden. Das Dosisregime darf nicht überschritten werden. Die Anwendung von Gentamicin an Fohlen und Neugeborenen wird nicht empfohlen.

Wegen der geringen therapeutischen Breite von Gentamicin ist unbedingt auf eine exakte körperlsgewichtsbezogene Dosierung zu achten.

Sollte nach 2 - 3 Behandlungstagen keine deutliche Besserung des Krankheitszustandes eingetreten sein, ist die Diagnose zu überprüfen und gegebenenfalls eine Therapieumstellung durchzuführen.

Sollte bei nachgewiesener Empfindlichkeit der Erreger eine längere Behandlungsdauer notwendig sein, ist aufgrund der damit verbundenen Gefahr der Nierenschädigung eine regelmäßige Nierenfunktionsprüfung notwendig.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und Gegenmittel) falls erforderlich

Aufgrund der Oto- und Nephrotoxizität von Gentamicin ist bei einer Überdosierung mit entsprechenden Symptomen zu rechnen. Ein sofortiges Absetzen von **Genta 100 mg/ml** ist erforderlich.

Überdosierungen oder zu schnelle intravenöse Injektion können zu neuromuskulären Blockaden mit Krämpfen, Atemnot und Kreislaufdepression führen. **Genta 100 mg/ml** ist sofort abzusetzen. Als Gegenmaßnahme ist die intravenöse Behandlung mit Calcium und Neostigmin möglich

4,11 Wartezeit(en)

Rind:

Essbare Gewebe: 214 Tage

Milch: 7 Tage.

Schwein:

Essbare Gewebe: 146 Tage

Aufgrund einer Anreicherung von Gentamicin in Leber, Nieren und an der Injektionsstelle sind wiederholte Behandlungen während der Wartezeit zu vermeiden.

Pferd:

Nicht zugelassen für die Anwendung bei Pferden, deren Fleisch oder Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist.

Die Anwendung bei Pferden, die der Lebensmittelgewinnung dienen, ist im Falle eines Therapienotstandes gemäß §56a Abs. 2 AMG zulässig. In diesem Fall sind die Wartezeiten gemäß § 12a TÄHAV einzuhalten.

5. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibakterielle Substanzen zur systemischen Anwendung, Gentamicin

ATCvet Code: QJ01GB03

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Gentamicinsulfat hat konzentrationsabhängige bakterizide Eigenschaften. Das Ausmaß der Bakterienabtötung steigt, wenn die Gentamicinkonzentration die minimale Konzentration (MHK) für einen bestimmten gramnegativen Erreger übersteigt, und zwar bei einem Quotienten aus optimaler Serumkonzentration (C_{max}) und MHK von 8-10.

Gentamicinsulfat wirkt durch seine irreversible Bindung an die ribosomale 30S-Untereinheit und entfaltet seine Wirkung durch zwei unterschiedliche Mechanismen. In einem Mechanismus kann Gentamicin die Polymerisation und Elongation der richtigen Aminosäure beeinträchtigen. Dieser Mechanismus funktioniert bei hohen Konzentrationen. Ein anderer Mechanismus prädominiert bei niedrigen Konzentrationen, bei denen Codone der Aminosäuren falsch durch die tRNA abgelesen werden und das Korrekturlesen beeinträchtigt wird. Dies führt zu einer falschen Sequenzierung von Aminosäuren und Nonsense-Proteinen.

Die Substanz ist hochpolar und hydrophil. Der Transport scheint ein aktiver Prozess zu sein, der eng mit dem Elektronentransport, der oxidativen Phosphorylierung und den respiratorischen Chinonen in der Zellmembran verbunden ist. Gentamicin wird hauptsächlich innerhalb von extrazellulären Flüssigkeiten verteilt. Gentamicin gelangt nicht in den Liquor.

Gentamicin gilt als bakterizides Schmalspektrumantibiotikum gegen gramnegative Bakterien (z. B. E. coli, Proteus, Pseudomonas). Gentamicin wirkt nicht gegen anaerobe Bakterien und Mykoplasmen. Gentamicin penetriert nicht intrazellulär oder in Abszesse. Gentamicin wird in Gegenwart von inflammatorischer Debris, sauerstoffarmer Umgebung und niedrigem pH inaktiviert. Gentamicin wird unverändert zu 85-95 % der Dosis mittels glomerulärer Filtration über die Nieren ausgeschieden.

Es gibt mehrere Mechanismen, durch die verschiedene Bakterienstämme eine Resistenz gegen Aminoglykoside, wie etwa Gentamicin, entwickelt haben. Die enzymatische Modifizierung stellt die häufigste Art der Aminoglykosidresistenz dar. Es sind über 50 unterschiedliche Enzyme ermittelt worden. Die enzymatische Modifizierung führt zu einer hochgradigen Resistenz. Die Gene, welche die Aminoglykosid modifizierenden Enzyme codieren, sind gewöhnlich auf Plasmiden und Transposons zu finden.

Es gibt drei Arten von Aminoglykosid modifizierenden Enzymen:

1. N-Acetyltransferasen (AAC) – katalysieren die Acetyl-CoA-abhängige Acetylierung einer Aminogruppe
2. O-Adenyltransferasen (ANT) – katalysieren die ATP-abhängige Adenylierung einer Hydroxylgruppe
3. O-Phosphotransferasen (APH) – katalysieren die ATP-abhängige Phosphorylierung einer Hydroxylgruppe

Zwei weitere Resistenzmechanismen umfassen ribosomale Mutationen der Bindungsstelle von Aminoglykosiden, der 30S-Untereinheit, und die Bakterien, welche die Permeabilität von Aminoglykosiden mindern.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Gentamicin wird nach parenteraler Applikation schnell und vollständig resorbiert. Die Proteinbindung ist gering, bei physiologischem pH-Wert liegt Gentamicin ionisiert vor. Es überwindet die Blut-Hirn-Schranke nicht, die Plazentarschranke dagegen schon, wobei im Fetus Serumkonzentrationen von 15 – 50 % der maternalen Serumkonzentration erreicht werden. Es erfolgt keine Metabolisierung, innerhalb von 24 Stunden werden 80 – 90 % unverändert renal durch glomeruläre Filtration ausgeschieden. Restmengen von Gentamicin kumulieren jedoch besonders in der Nierenrinde und der Leber und persistieren an der Injektionsstelle.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Natriummethyl-4-hydroxybenzoat
Natriumpropyl-4-hydroxybenzoat
Natriummetabisulfit
Natriumcitrat 2 H₂O
Salzsäure 25%
Natriumhydroxid-Lösung 8,5%
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Vermischungen mit anderen Arzneimitteln sind wegen der Gefahr möglicher Inkompatibilitäten zu vermeiden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Dauer der Haltbarkeit im unversehrten Behältnis: 36 Monate

Nach Anbruch des Behältnisses: 28 Tage.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25°C lagern. Im Behältnis verbleibende Reste des Arzneimittels sind nach Ablauf des Haltbarkeitsdatums nach Anbruch zu verwerfen.

6.5 Art und Beschaffenheit der Primärverpackung

Durchstechflasche mit 50 ml / 100 ml Inhalt.
1 Durchstechflasche mit 100 ml Injektionslösung.
12 Durchstechflaschen mit je 100 ml Injektionslösung.
1 Durchstechflasche mit 50 ml Injektionslösung.
12 Durchstechflaschen mit je 50 ml Injektionslösung.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung von angebrochenen Arzneimitteln oder bei Anwendung entstehender Abfälle

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

7. ZULASSUNGSINHABER

CP-Pharma Handelsges. mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf

8. ZULASSUNGSNUMMER

6777898.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

10/2003

10. STAND DER INFORMATION

06/2017

11. VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig!