

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

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

Gentacin, 85 mg/ml, Injektionslösung für Pferde, Rinder, Schweine, Hunde und Katzen

Wirkstoff: Gentamicinsulfat

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

1 ml Injektionslösung enthält:

Wirkstoff:

Gentamicinsulfat 85 mg
(entsprechend 57.800 IE Gentamicin bei einer Aktivität von 680 IE/mg Gentamicinsulfat)

Sonstige Bestandteile:

Methyl-4-hydroxybenzoat 0,9 mg
Propyl-4-hydroxybenzoat 0,1 mg
Natriummetabisulfit 1,6 mg

Eine vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform:

Injektionslösung zur intramuskulären, subkutanen oder langsamen intravenösen Anwendung.

Klare, farblose, bis leicht gelbliche Injektionslösung

4. Klinische Angaben:

4.1. Zieltierart(en):

Pferd (keine Pferde, die der Lebensmittelgewinnung dienen), *Rind*, *Kalb*, *Schwein*, *Ferkel*, *Läufer*, *Hund* und *Katze*

4.2. Anwendungsgebiete unter Angaben der Zieltierart(en):

Zur Therapie folgender durch gentamicin-empfindliche Erreger hervorgerufene Krankheiten:

Rind: Infektionen der Geschlechtsorgane

Kalb: Infektionen des Atmungsapparates, Infektionen des Magen-Darm- Traktes, Septikämie, Infektionen der Gelenke, Infektionen des Gehörganges

Schwein: Infektionen des Atmungstraktes, Milchfieber (Metritis-Mastitis- Agalaktie- Komplex)

Ferkel, Läufer: Infektionen des Atmungstraktes, Enzootische Pneumonie, Infektionen mit *E.coli*

Pferd: Zur Behandlung von Infektionen der unteren Atemwege bei Pferden,

welche durch aerobe gramnegative, gegen Gentamicin empfindliche

Bakterien ausgelöst werden.

Hund, Katze: Infektionen des Atmungstraktes, Infektionen des Magen-

Darm-Traktes, Infektionen der Niere, der Harnwege und Geschlechtsorgane,
Septikämie, Infektionen des Gehörganges.

4.3. Gegenanzeigen:

Die Anwendung am tragenden Tier erfordert strengste Indikationsstellung.

Nicht anwenden bei bekannten Nierenfunktionsstörungen.

Nicht bei Tieren mit Störungen des Gehör und Gleichgewichtssinnes anwenden.

Keine gleichzeitige Verabreichung von stark wirkenden Diuretika und potentiell nephrotoxischen Arzneimitteln. Bei gleichzeitiger Anwendung von muskellähmenden Wirkstoffen nicht intravenös oder intraabdominal verabreichen.

Wegen der Gefahr eines akuten Nierenversagens nicht bei anwenden.

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht gleichzeitig mit bakteriostatisch wirkenden Antibiotika verabreichen.

Das vorgeschlagene Dosisregime darf nicht überschritten werden.

Nicht zur Anwendung bei Pferden, die der Lebensmittelgewinnung dienen.

4.4. Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Keine Angaben

4.5. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Wegen der geringen therapeutischen Breite von Gentamicin sollte auf eine exakte körpergewichtsbezogene Dosierung geachtet werden.

Die Anwendung von Gentacin sollte unter Berücksichtigung eines Antibiogrammes erfolgen.

Aufgrund der Gefahr des Auftretens neuromuskulärer Blockaden ist bei intravenöser Anwendung Gentacin besonders langsam zu injizieren.

Die Anwendung von Gentacin sollte unter strenger Indikationsstellung erfolgen.

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 und den Schleimhäuten vermeiden.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

Störungen des Gehör- und Gleichgewichtssinnes und der Nierenfunktion können insbesondere bei einer längeren als der vorgesehenen Anwendungsdauer auftreten. Die Nierenfunktionsstörungen können sich in einer Proteinurie, verbunden mit einem Anstieg des Rest-N, im Blut zeigen.

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Gentacin sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit,

Mauerstrasse 39 – 42, 10117 Berlin oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

Meldebögen können kostenlos unter o. g. Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internet-Seite: <http://www.vet-uaw.de>).

4.7. Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

Die Anwendung während 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 andere Wechselwirkungen:

Gentamicin verstärkt neuromuskuläre Blockaden.

Bei Zusatzbehandlungen mit anderen Arzneimitteln sollten diese stets getrennt verabreicht werden, da sonst die Gefahr der Inaktivierung besteht.

Gentacin nicht gleichzeitig mit anderen oto- oder nephrotoxischen Medikamenten verabreichen.

Die Kombinationstherapie mit geeigneten Antibiotika (z.B. mit β -Laktamen) kann zu einem synergistischen Effekt führen. Synergistische Wirkungen mit Acylamino-Penicillinen auf *Pseudomonas aeruginosa* und mit Cephalosporinen auf *Klebsiella pneumoniae* sind beschrieben.

Innerhalb der Gruppe der Aminoglykosidantibiotika besteht häufig vollständige Kreuzresistenz. Eine Kreuzallergie mit anderen Aminoglykosidantibiotika ist zu beachten.

4.9. Dosierung und Art der Anwendung:

Pferde: Zur langsamen intravenösen Anwendung.

Pferde: Intravenös einmal täglich verabreichte Einzeldosis von 6,6 mg Gentamicin (=11,2 mg Gentamicinsulfat) pro kg KGW, entsprechend 6,6 ml Injektionslösung pro 50 kg KGW an 3-5 aufeinanderfolgenden Tagen.
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.

Rinder, Schweine: Zur intramuskulären oder langsamen intravenösen Anwendung.

Rinder, Schweine: 5,9 mg Gentamicinsulfat (= 4000 IE Gentamicin) pro kg KGW entspricht 3,5 ml Gentacin je 50 kg

KGW.

Bei Schweinen nicht mehr als 1 ml pro Injektionsstelle verabreichen.
Wiederholte Injektionen sollten an verschiedenen Injektionsstellen
vorgenommen werden.

Kälber, Läufer, Ferkel in den ersten Lebensmonaten:

Initialbehandlung: 5,9 mg Gentamicinsulfat (= 4000 IE Gentamicin)
pro kg KGW entspricht 0,7 ml Gentacin je 10 kg
KGW.

ab der 2. Behandlung: 2,9 mg Gentamicinsulfat (= 2000 IE Gentamicin)
pro kg KGW entspricht 0,3 ml Gentacin je 10 kg
KGW.

Je 2 x täglich im Abstand von 12 Stunden über 3 bis 5 Tage.

Hunde, Katzen: Zur intramuskulären, subkutanen oder langsamen
intravenösen Anwendung:

Hunde älter als 2 Wochen: 6,5 mg Gentamicinsulfat (= 4412 IE Gentamicin)
pro kg KGW entspricht 0,8 ml Gentacin je 10 kg
KGW.

Hunde jünger als 2 Wochen:

Initialbehandlung: 6,5 mg Gentamicinsulfat (= 4412 IE Gentamicin)
pro kg KGW entspricht 0,23 ml Gentacin je 3 kg
KGW.

ab der 2. Behandlung: 3,25 mg Gentamicinsulfat (= 2206 IE
Gentamicin)
pro kg KGW entspricht 0,12 ml Gentacin je 3 kg
KGW.

Je 2 x täglich im Abstand von 12 Stunden, ab dem 2. Tag 1 x täglich im
Abstand von 24 Stunden über 3 bis 10 Tage.

Katzen älter als 2 Wochen: 4,32 mg Gentamicinsulfat (= 2941 IE
Gentamicin)
pro kg KGW entspricht 0,25 ml Gentacin je 5 kg
KGW.

Katzen jünger als 2 Wochen:

Initialbehandlung: 4,32 mg Gentamicinsulfat (= 2941 IE
Gentamicin)
pro kg KGW entspricht 0,13 ml Gentacin je 2,5
kg KGW.

ab der 2. Behandlung: 2,16 mg Gentamicinsulfat (= 1471 IE
Gentamicin)
pro kg KGW entspricht 0,06 ml Gentacin je 2,5
kg KGW.

Je 2 x täglich im Abstand von 12 Stunden über 3 bis 10 Tage.

Sollte nach 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:

Sowohl Überdosierungen als auch zu schnelle intravenöse Injektion können zu neuromuskulären Blockaden mit Krämpfen, Atemnot und Kreislaufdepression führen.

Beim Auftreten von neuromuskulären Blockaden, die zu Krämpfen, Atemnot und zum Kollaps führen können, muß das Medikament sofort abgesetzt werden. Als Gegenmaßnahme kann Calcium und Neostigmin injiziert werden.

Bei allergischen sowie anaphylaktischen Reaktionen ist das Arzneimittel sofort abzusetzen und eine entspr. Therapie mit Epinephrin, Antihistaminika und/oder Glukokortikoiden einzuleiten.

Auf Grund der Oto- und Nephrotoxizität von Gentamicin ist bei einer Überdosierung mit entsprechenden Symptomen zu rechnen. Ein sofortiges Absetzen des Arzneimittels ist erforderlich.

4.11. Wartezeit(en):

Intramuskuläre oder intravenöse Anwendung:

<i>Schwein, Ferkel, Läufer:</i>	Essbare Gewebe:	146 Tage
<i>Kalb:</i>	Essbare Gewebe:	192 Tage
<i>Rind,</i>	Essbare Gewebe:	214 Tage
	Milch:	7 Tage

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

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

5. **Pharmakologische Eigenschaften:**

Stoff- oder Indikationsgruppe: 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 prädoppiert 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 sehr schnell und vollständig resorbiert. Innerhalb von 1 bis 2 Tagen werden mehr als 90% des resorbierten Gentamicins in unveränderter Form über die Nieren ausgeschieden. Restmengen von Gentamicin kumulieren jedoch besonders in der Nierenrinde und der Leber und persistieren an der(n) Injektionsstelle(n).

Gentamicin überwindet die Blut-Hirn-Schranke nicht, die Plazentaschranke dagegen schon, wobei im Fetus Serumkonzentrationen von 15-50% der maternalen Serumkonzentrationen erreicht werden.

6. Pharmazeutische Angaben:

6.1. Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Methyl-4-hydroxybenzoat, Propyl-4-hydroxybenzoat, Natriummetabisulfit, Wasser für Injektionszwecke

6.2. Inkompatibilitäten:

Es bestehen Inkompatibilitäten mit Amphotericin, Heparin, Sulfadiazin, verschiedenen Penicillinen und Cephalosporinen, Chloramphenicolhydrogensuccinat-Natrium, Oxacillin, Vitamin-B-Komplex. Vermischungen mit anderen Arzneimitteln sind wegen der Gefahr möglicher Inkompatibilitäten zu vermeiden.

6.3. Dauer der Haltbarkeit:

des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis

36 Monate

des Tierarzneimittels nach Anbruch des Behältnisses

14 Tage

nach Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung

Entfällt

6.4. Besondere Lagerungshinweise:

Nach Anbruch nicht über 25 °C lagern.

Im Behältnis verbleibende Restmengen des Arzneimittels sind nach Ablauf des Haltbarkeitsdatums nach Anbruch zu verwerfen.

6.5. Art und Beschaffenheit der Primärverpackung:

100 ml Injektionsflasche aus Klarglas, Typ 2, mit Bördelrand, rotem Gummihohlstopfen und Alu-Kappen, gold-lackiert mit ovalem Abriss

OP (1 x 100 ml)

OP (6 x 100 ml)

OP (12 x 100 ml)

BP 6 x (1 x 100 ml)

BP 12 x (1 x 100 ml)

BP 8 x (6 x 100 ml)

BP 4 x (12 x 100 ml)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der 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:**
Bela-Pharm GmbH & Co. KG
Lohner Straße 19
D-49377 Vechta
8. **Zulassungsnummer:**
3463.00.00
9. **Datum der Erteilung der Erstzulassung / Verlängerung der Zulassung:**
31.08.2005
10. **Stand der Information:**
25.04.2019
11. **Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung:**
Nicht zutreffend
12. **Verschreibungspflichtig / Apothekenpflichtig:**
Verschreibungspflichtig