

**ANNEXE I**

**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

GENTAVETO-5, 50 mg/ml, solution injectable.

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

### Substance active :

Gentamicine sulfate équivalent à gentamicine 50 mg par ml.

### Excipients:

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Espèces cibles

Porc (porcelet).

### 4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Porc (porcelet):

Traitement des infections chez le porc (porcelets) provoquées par des germes sensibles à la gentamicine, en tenant compte des propriétés pharmacocinétiques de l'antibiotique, des concentrations efficaces devant être atteintes au niveau du site de l'infection.

### 4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux aminoglycosides.

Ne pas utiliser chez les animaux souffrant d'insuffisance rénale et/ou hépatique.

### 4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Voir 4.5 Précautions particulières d'emploi chez les animaux.

### 4.5 Précautions particulières d'emploi

#### Précautions particulières d'emploi chez l'animal

- En cas de déshydratation, d'insuffisance rénale ou si les animaux ont un taux de masse grasseuse important, il convient de diminuer la dose.
- Le risque de néphrotoxicité et d'ototoxicité peut être accru si des diurétiques tels que le furosémide sont administrés (à la suite d'une insuffisance rénale fonctionnelle due à une déshydratation causée par le diurétique).
- L'utilisation du produit doit se fonder sur des tests de sensibilité de la bactérie isolée de l'animal. Si cela est impossible, le traitement doit s'appuyer sur des informations épidémiologiques locales (au niveau régional, d'une exploitation agricole) relatives à la sensibilité de la bactérie cible.
- Dans la mesure du possible, le médicament vétérinaire doit uniquement être utilisé sur la base de tests de sensibilité.

#### Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

-Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux aminoglycosides.

- Éviter tout contact avec la peau, les yeux et les muqueuses. En cas de contact accidentel, rincer immédiatement à l'eau courante.
- Soyez prudent afin d'éviter l'auto-injection. En cas d'auto-injection accidentel, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez la notice ou l'étiquetage.
- Laver les mains après usage.
- Ne pas manger ou boire lors de l'utilisation du produit.

#### 4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Une administration de longue durée peut provoquer une néphrotoxicité ou une toxicité vestibulaire, dont la fréquence dépend de la durée du traitement et de la dose.

#### 4.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

##### Gestation et lactation :

La sécurité d'administration du médicament n'a pas été étudiée pendant la grossesse et la lactation pour l'espèce cible. Les études de laboratoire sur les animaux de laboratoires ont mis en évidence des effets foetotoxiques. Ne pas utiliser au cours de la grossesse et de la lactation.

#### 4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

- Une synergie est possible avec la carbénicilline et ses dérivés (*Pseudomonas* spp., *Serratia* spp., *Enterococcus* spp.), avec les pénicillines, la vancomycine (*Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp.) et les céphalosporines (entérobactéries).
- Un antagonisme est possible avec l'érythromycine ou la tétracycline.
- Ne pas utiliser en même temps qu'un agent bloquant neuromusculaire (de type curare) ou lors d'une anesthésie générale.
- En association avec de la colistine injectable, possibilité d'un risque supplémentaire d'effets néphrotoxiques.

#### 4.9 Posologie et voie d'administration

Posologie pour les porcs: 5 mg par kg de poids corporel.

Mode d'administration: injection intramusculaire. Chez les porcs, ne pas administrer plus de 1 ml par site d'injection. Alternier l'administration des injections (gauche – droite).

Fréquence des injections: une dose toutes les 12 heures.

Durée du traitement: 5 jours. Si aucune amélioration n'est observée après 48 heures, il faudra revoir le diagnostic.

Pour garantir une dose correcte et éviter un sous-dosage, il convient de déterminer le poids corporel le plus précisément possible.

Les injections répétées doivent être réalisées sur des sites d'injection différents.

#### 4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

- Un surdosage peut entraîner un blocage neuromusculaire.
- Antidote: le blocage neuromusculaire peut être traité par injection de calcium ou par administration de néostigmine.

#### 4.11 Temps d'attente

En raison de l'accumulation de gentamicine dans le foie, les reins et le site d'injection, il convient d'éviter tout traitement répété pendant le temps d'attente.

##### Porcs :

Viande et abats : 146 jours.

## 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: Antibiotiques.

Code ATCvet : QJ01GB03

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

- Classe:

La gentamicine est un antibiotique appartenant au groupe des aminoglycosides.

- Mécanisme d'action:

L'action antibactérienne de la gentamicine, comme celle des autres aminoglycosides, est principalement liée à l'interaction entre l'antibiotique et la sous-unité ribosomale 30S située dans la paroi cellulaire, ce qui entraîne une anomalie de la synthèse protéique en raison d'erreurs de lecture de l'information génétique.

Par ailleurs, l'antibiotique influence également la perméabilité des couches intérieures de la paroi

bactérienne, entraînant une modification de la structure et des fonctions membranaires, ce qui explique l'activité bactéricide de la gentamicine.

- Spectre d'activité:

*In vitro*, la gentamicine est généralement active contre de nombreux mycoplasmes et bactéries à gram positif et à gram négatif. Les streptocoques, les bactéries anaérobies et les spirochètes sont dans l'ensemble moins sensibles ou résistants.

Le tableau ci-dessous présente les valeurs CMI pour certains microorganismes pathogènes isolés chez les porcs:

	CMI <sub>50</sub> (µg/ml)	CMI <sub>90</sub> (µg/ml)	Écart
<i>Pasteurella multocida</i>	1	2	0,06 – 64
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	2	2	0,25 – 4

- Résistance:

Trois mécanismes sont à l'origine d'une possible résistance aux aminoglycosides:

- une diminution de l'absorption ou de la perméabilité cellulaire, ce qui peut se traduire par une résistance modérée;
- la modification des sites de liaison au niveau des ribosomes, bien que ce mécanisme ne soit connu que pour la streptomycine;
- une modification enzymatique de l'antibiotique par la production bactérienne d'enzymes spécifiques. De nombreuses enzymes ont déjà été identifiées. Ce mécanisme a pour conséquence une résistance élevée (*high-level*). Les gènes concernés se trouvent le plus souvent sur les plasmides et les transposons.

La plupart des germes anaérobies sont résistants à la gentamicine. En ce qui concerne les bactéries aérobies, le taux de résistance reste toutefois bas, à l'exception de *Pseudomonas aeruginosa* et *Enterococcus* spp. Étant donné que pour les mécanismes les plus fréquents, de nombreuses enzymes différentes peuvent être concernées, il est très difficile d'établir des schémas de résistance (croisée).

## 5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Après la première injection intramusculaire de la dose recommandée (5 mg/kg de poids vif) de GENTAVETO-5 % chez le porc, des concentrations élevées de gentamicine étaient déjà visibles dans le plasma à la première mesure (en moyenne 6,66 µg/ml après environ 15 minutes). La concentration plasmatique maximale moyenne (C<sub>max</sub>) atteignait 6,66 µg/ml et était mesurée en moyenne 0,29 heure (T<sub>max</sub>) après la première administration. La demi-vie d'élimination (t<sub>1/2</sub>) atteignait 2,5 heures et la constante d'élimination (L<sub>z</sub>) était de 0,28 h.<sup>-1</sup>.

Des administrations répétées (5 mg/kg, deux fois par jour, pendant cinq jours) n'ont pas entraîné d'accumulation de gentamicine dans le plasma.

La concentration plasmatique moyenne pour une injection suivante ou 12 heures après la dernière injection (C<sub>min</sub>) atteignait 0,07 µg/ml.

Les principaux paramètres pharmacocinétiques sont résumés dans le tableau ci-dessous:

Paramètre	Valeur moyenne	Écart (min., max.)
C <sub>max</sub> (µg/ml)	6.66	5.43 - 7.99
T <sub>max</sub> (h)	0.29	0.25 - 0.50
t <sub>1/2</sub> (h)	2.5	2.1 - 2.8
MRT (h)	57.5	54.1 - 60.7
AUC <sub>0-∞</sub> FD (µg·h/ml)	41.40	34.97 - 49.10

## **6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Parahydroxybenzoate de méthyle  
Parahydroxybenzoate de propyle  
Métabisulfite de sodium  
Édétate disodique  
Acide citrique  
Citrates de sodium  
Eau pour injection.

### **6.2 Incompatibilités majeures**

La gentamicine est incompatible avec l'amphotéricine, les céphalosporines, l'érythromycine, l'héparine, les pénicillines, le bicarbonate de sodium et la sulfadiazine de sodium, la dopamine et l'hydrocortisone. S'il est nécessaire d'administrer certains de ces produits simultanément, il ne faut pas les mélanger dans la même seringue et il faut éviter de les injecter au même site.

### **6.3 Durée de conservation**

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 2 ans.  
Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire: 14 jours.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C.  
Protéger de la lumière.

### **6.5 Nature et composition du conditionnement primaire**

Flacons bruns en verre (de type II) de 10, 50 ou 100 ml. Fermeture avec des bouchons en bromobutyle et des capsules en aluminium.  
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments**

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

V.M.D. s.a.  
Hoge Mauw 900  
B-2370 Arendonk.

## **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

BE-V163466

## **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 19/08/1993  
Date du dernier renouvellement : 10/10/2008

## **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

12/02/2019

## **INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION**

Délivrance: Sur ordonnance vétérinaire.