

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

AAGENT 50 mg/ml injekční roztok

Přípravek s indikačním omezením

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml obsahuje:

Léčivá látka:

Gentamicinum (ut gentamicini sulfas) 50,0 mg

Pomocné látky:

Methylparaben 1,8 mg

Propylparaben 0,2 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý bezbarvý nebo slabě nažloutlý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Telata skotu a selata v prvním měsíci života.

Koně (nepotravinoví koně).

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Gentamicin je indikován k léčbě infekčních onemocnění způsobených grampozitivními (*Staphylococcus* spp., vybrané *Streptococcus* spp.) a obzvláště gramnegativními bakteriemi (*Escherichia coli*, *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp.) citlivými ke gentamicinu, a to i tehdy, vyskytnou-li se sekundárně při virových infekcích. U telat a selat se zejména jedná o infekce:

- zažívacího traktu (bakteriální enteritis, kolibacilóza mláďat),
- respiračního traktu (bronchopneumonie, pneumonie),
- infekce kůže (pyodermie, abscesy a septická poranění),
- sepse.

U koní je gentamicin indikován k léčbě infekcí dolních cest dýchacích způsobených aerobními gramnegativními bakteriemi citlivými ke gentamicinu.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek.

Nepoužívat u známých případů dysfunkce ledvin.

Nepřekračovat navržený režim dávkování.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

U telat a selat použít výlučně v prvním měsíci života.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Koně:

Je známo, že gentamicin navozuje nefrotoxicitu dokonce i při terapeutických dávkách. Existují i ojedinělá hlášení o ototoxicitě spojená s použitím gentamicinu. U schváleného režimu dávkování nebyly stanoveny meze bezpečnosti. Gentamicin má sám o sobě úzké rozpětí bezpečnosti. Přípravek by proto měl být používán pouze na základě zvážení přínosů a rizik u každého jednotlivého koně příslušným veterinárním lékařem při zohlednění dostupné alternativní léčby.

Pro snížení rizika nefrotoxicity by měla být zajištěna přiměřená hydratace léčených zvířat a v případě potřeby by měla být zahájena terapie tekutinami.

Důrazně se doporučuje pečlivé monitorování koní léčených gentamicinem. Toto monitorování zahrnuje hodnocení příslušných parametrů funkce ledvin v krvi (např. kreatininu a močoviny) a vyšetření moči (např. stanovení poměru gama-glutamyltransferázy/kreatininu). Doporučuje se také terapeutické monitorování koncentrace gentamicinu v krvi z důvodu známého kolísání maximální a minimální plazmatické koncentrace gentamicinu u jednotlivých zvířat. V případech, kdy lze monitorovat krev, by měla být cílová maximální plazmatická koncentrace gentamicinu přibližně 16-20 µg/ml.

Zvláštní obezřetnost je nutná při podávání gentamicinu s dalšími potenciálně nefrotoxickými léčivými přípravky (obsahujícími např. NSAID, furosemid nebo jiné aminoglykosidy).

U hříbat nebyla bezpečnost gentamicinu stanovena a chybí údaje o zvláštních účincích gentamicinu na ledviny hříbat, zvláště novorozenech. Současné znalosti naznačují, že riziko nefrotoxicity navozené gentamicinem je u hříbat, zvláště novorozenech, vyšší než u dospělých zvířat. Jedním z rozdílů na úrovni ledvin novorozenech hříbat a dospělých zvířat je nižší clearance gentamicinu u hříbat. U novorozenech hříbat jako takových nebyly stanoveny meze bezpečnosti. Používání přípravku u hříbat se proto nedoporučuje.

Vždy, když je to možné, by použití přípravku mělo vycházet z testování citlivosti bakterií izolovaných z daného zvířete. Gentamicin je baktericidní antimikrobikum proti úzkému spektru gramnegativních bakterií, které neúčinkuje na anaerobní bakterie a mykoplazmata. Gentamicin nepenetruje do buněk ani do abscesů. V přítomnosti zánětlivého detritu, v prostředí s nízkým obsahem kyslíku a při nízkém pH je gentamicin deaktivován.

Režim dávkování se nesmí překračovat. Použití přípravku, které je odlišné od pokynů uvedených v tomto souhrnu údajů o přípravku (SPC), zvyšuje riziko nefrotoxicity a může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních ke gentamicinu.

Zvláštní obezřetnost se doporučuje při použití gentamicinu u starých koní nebo koní s horečkou, endotoxémií, sepsí a dehydratací.

Dávky antibiotika u renálních poruch musí být odpovídajícím způsobem přizpůsobeny tak, aby nezvyšovaly zátěž organismu léčeného zvířete z důvodu nedostatečné funkce ledvin a aby byl zachován účinek na původce onemocnění.

Při použití přípravku je nutno vzít v úvahu oficiální a místní pravidla antibiotické politiky.

Přípravek má indikační omezení. To znamená, že by měl být použit pouze pro léčbu závažných infekcí, na základě klinických zkušeností podpořených diagnostikou původce onemocnění a zjištěním citlivosti k dané léčivé látce a rezistenci k běžným antibiotikům.

Protože nemusí být dosaženo eradikace cílových patogenů, je zapotřebí léčbu kombinovat s dobrou zoohygienickou praxí, např. dobrou hygienou, správným větráním a dostatkem prostoru pro zvířata.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Zabraňte kontaktu přípravku s kůží a očima.

V případě náhodného kontaktu s přípravkem zasažená místa opláchněte velkým množstvím vody. Lidé se známou přecitlivělostí na gentamicin by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

V případě náhodného sebepoškození injekčně aplikovaným přípravkem vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Po použití si umyjte ruce.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

V terapeutických dávkách je gentamicin dobře tolerován, s výjimkou případů popsaných v bodě 4.5.

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Březost a laktace:

Přípravek není indikován u zvířat během laktace a březosti (použití u telat a selat).

Koně:

Bezpečnost u březích klisen není známa. Studie u laboratorních zvířat nicméně poskytly důkazy o fetální nefrotoxicitě. Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Baktericidní účinek a spektrum účinku mohou být zesíleny spojením s ampicilinem, zejména proti *Pseudomonas* spp. a enterokokům. Je však potřeba zvážit možné nežádoucí účinky při souběžném použití léčiv vylučovaných ledvinami s možným zvýšením zátěže ledvin a to zejména u zvířat s poruchami funkce ledvin.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Telata skotu v prvním měsíci života: intramuskulární, nebo pomalé intravenózní podání.

Selata v prvním měsíci života: intramuskulární podání.

Koně: intravenózní podání

Telata skotu a selata v prvním měsíci života: 4 mg gentamicin báze/kg ž. hm./den, což odpovídá 0,8 ml přípravku/10 kg ž. hm./den, po dobu 3 dnů.

Prasata: Maximální objem aplikovaný do jednoho místa injekčního podání nesmí překročit 1 ml. Opakovaná aplikace by měla být rozdělena do více míst injekčního podání.

Podává se jedenkrát denně nebo v poloviční dávce dvakrát denně.

Koně (nepotravinoví koně): Podává se 6,6 mg gentamicin báze/kg ž. hm. intravenózně jednou denně, což odpovídá 1,3 ml přípravku/10 kg ž. hm., po dobu 3-5 po sobě následujících dnů.

Pro zajištění podání správné dávky by měla být co nejpřesněji stanovena živá hmotnost, aby nedošlo k poddávkování či předávkování. Režim dávkování se nesmí překračovat.

Nedoporučuje se používání gentamicinu u hřibat a novorozených hřibat.

V případech, kdy nedojde k významnému zlepšení během 2-3 dnů od zahájení léčby, je vhodné znovu zvážit diagnózu a léčbu.

Léčbu je třeba doplnit správnými chovatelskými a zoohygienickými postupy, aby se snížilo riziko infekce a bylo možné kontrolovat vytváření rezistence.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

Při vyšších než doporučených dávkách nebo při protražované léčbě může gentamicin, obdobně jako všechny aminoglykosidy, vyvolat nefrotoxicitu, ototoxicitu a neuromuskulární blokádu, která se může manifestovat v podobě svalové slabosti a respirační blokády.

Dále viz též bod 4.5.

4.11 Ochranná lhůta

Z důvodu akumulace gentamicinu v játrech, ledvinách a v místě injekčního podání, musí být zamezeno jakémukoli opakování léčby v průběhu ochranné lhůty.

Telata:

Intramuskulární nebo intravenózní podání: Maso: 103 dnů

Selata:

Intramuskulární podání: Maso: 66 dnů

Nepoužívat u koní, jejichž maso a mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, gentamicin.

ATCvet kód: QJ01GB03.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Gentamicin sulfát účinkuje baktericidně v závislosti na koncentraci. Rychlost usmrcení bakterií se zvyšuje, když koncentrace gentamicinu překročí minimální inhibiční koncentraci (MIC) pro daný druh bakterie, přičemž poměr optimální maximální sérové koncentrace (C_{max}) vůči hodnotě MIC je vyšší či roven 8-10.

Gentamicin sulfát působí baktericidně tak, že se ireverzibilně váže na ribozomální podjednotky 30S a působí dvěma různými mechanismy. V rámci jednoho mechanismu gentamicin může zasahovat do správné polymerizace aminokyselin a prodlužování jejich řetězce. Tento mechanismus se uplatňuje při vysokých koncentracích. Další mechanismus převládá při nízkých koncentracích, při kterých jsou kodony aminokyselin chybně čteny tRNA a je narušen proces oprav chybného čtení. To vede k nesprávnému řazení aminokyselin, a tím k tvorbě nefunkčních proteinů.

Gentamicin je vysoce polární a hydrofilní látka a její transport probíhá zřejmě aktivním procesem úzce spojeným s transportem elektronů, oxidativní fosforylací a chinony v buněčné membráně, které jsou zahrnuty v buněčné respiraci. Gentamicin by měl být přednostně považován za baktericidní antimikrobikum proti úzkému spektru gramnegativních bakterií (např. *E. coli*, *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp.). Gentamicin neúčinkuje na anaerobní bakterie a mykoplazmata.

Existuje několik mechanismů rezistence bakterií k aminoglykosidům, jako je gentamicin. Nejčastějším mechanismem rezistence k aminoglykosidům je enzymatická modifikace. Bylo nalezeno více než 50 různých enzymů. Enzymatická modifikace vede k rezistenci k vysokým koncentracím aminoglykosidů. Geny kódující enzymy, které modifikují aminoglykosidy, se

nacházejí obvykle na plazmidech a transpozonech. Existují tři typy enzymů modifikujících aminoglykosidy:

1. N-acetyltransferázy (AAC) - katalyzují acetyl-CoA-dependentní acetylaci aminoskupiny
 2. O-adenyltransferázy (ANT) – katalyzují ATP-dependentní adenylaci hydroxylové skupiny
 3. O-fosfotransferázy (APH) - katalyzují ATP-dependentní fosforylaci hydroxylové skupiny
- Mezi další mechanismy rezistence u bakterií patří mutace způsobující změnu vazebného místa aminoglykosidů na ribozomu, na podjednotce 30S, a snižování permeability bakteriální buněčné stěny pro aminoglykosidy.

5.2 Farmakokinetické údaje

Gentamicin je parenterálně velmi rychle a většinou úplně absorbován (biologická dostupnost 90 %). Plazmatického vrcholu je dosaženo během 30-90 minut a terapeuticky účinná krevní hladina trvá po 6-10 hodin. Je primárně distribuován v extracelulárních tekutinách a vykazuje vynikající prostupnost v pleure a plicích, synovii a peritoneu, zvláště při zánětlivých stavech. Gentamicin se nedistribuuje do mozkomíšního moku. Gentamicin nepenetruje do buněk ani do abscesů. V přítomnosti zánětlivého detritu, v prostředí s nízkým obsahem kyslíku a při nízkém pH je gentamicin deaktivován. Gentamicin je eliminován v nezměněné podobě ledvinami glomerulární filtrací, která odstraňuje 85-95 % dávky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Methylparaben
Propylparaben
Disiřičitan sodný
Dinatrium-edeteát
Voda na injekci

6.2 Hlavní inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky.
Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dnů.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Chraňte před světlem.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

100ml injekční lahvička z čirého bezbarvého skla typu I uzavřená propichovací gumovou zátkou typu I a hliníkovou pertlí. Vnější obal tvoří kartónová skládačka.

Velikost balení: 1 x 100 ml.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpady, které pocházejí z tohoto přípravku, musí být likvidovány podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

FATRO S.p.A., Via Emilia 285, Ozzano Emilia (Bologna), Itálie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO (A)

96/370/93-C

9. DATUM REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum registrace: 28. 04. 1993

Datum posledního prodloužení: 27. 10. 2010; 15. 12. 2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

Prosinec 2017

DALŠÍ INFORMACE

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.