

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

GENTA-KEL 50 000 IU/ml injekční roztok

Přípravek s indikačním omezením

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml obsahuje

Léčivá(é) látka(y):

Gentamicinum (ut sulfas)	50 000 IU
--------------------------	-----------

Pomocné látky:

Methylparaben (E218)	0,45 mg
Propylparaben (E 216)	0,05 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý, téměř bezbarvý roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Telata skotu, prasata a psi.

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Léčba infekčních onemocnění způsobených grampozitivními a gramnegativními bakteriemi citlivými ke gentamicinu, jako např.:

- infekce respiračního traktu, infekce gastrointestinálního traktu (kolibacilóza, salmonelóza), artritida, omfaloflebitida u telat a prasat,
- infekce respiračního a urogenitálního traktu, infekce kůže a ran, septikémie, otitidy a tonsilitidy u psů.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat u březích samic.

Nepoužívat u zvířat v anestezii.

Nepoužívat v případě existujících poruch funkce ledvin.

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

4.4 Zvláštní upozornění

Nejsou.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Nepřekračujte doporučenou dávku.

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

Přípravek má indikační omezení tzn., 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.

Odběr bakteriologických vzorků a testování citlivosti se doporučuje i s ohledem na pravděpodobnou časovou a/nebo geografickou variabilitu ve výskytu izolátů rezistentních ke gentamicinu.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Předcházejte náhodnému samopodání injekce.

V případě náhodného samopodání, vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Při nakládání s veterinárním léčivým přípravkem by se měly používat gumové či latexové rukavice a ochranné brýle. Po použití přípravku si omyjte ruce.

Zamezte styku s kůží a vniknutí do očí, protože přípravek může způsobit jejich podráždění.

Zasažená místa opláchněte velkým množstvím vody.

Lidé se známou přecitlivělostí ke gentamicinu by se měli vyhnout kontaktu s přípravkem.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Otok a krátkodobá bolestivost v místě injekčního podání.

Porucha funkce ledvin, ototoxicita (hluchota a porucha rovnováhy) mohou nastat po déletrvajícím podávání. Na nefrotoxický účinek gentamicinu jsou citlivá zvláště mláďata.

Náhodné předávkování může vyvolat neuromuskulární blok. Neuromuskulární blok je nejčastější v případech souběžného podání aminoglykosidů s anestetiky. Nepodávejte rychle intravenózně s ohledem na možné mírné tlumivé účinky na kardiovaskulární systém.

4.7 Použití v průběhu březosti a laktace

Březost:

Vzhledem k možné nefrotoxicitě a ototoxicitě u plodu je aplikace v březosti kontraindikována.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Rychle účinkující diuretika podaná současně s gentamicinem zvyšují jeho nefrotoxicitu a ototoxicitu.

Současné podání aminoglykosidů s cefalosporiny (např. cefalotinem) může způsobit zvýšení nefrotoxického účinku.

Gentamicin potencuje působení anestetik a myorelaxancií. Nesmí se podávat s anestetiky, myorelaxancií a to z důvodu zvýšení rizika neuromuskulárního bloku (respirační paralýza).

Halotan zvyšuje kardiovaskulární depresi gentamicinu.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Intramuskulární (telata, prasata, psi), nebo pomalé intravenózní (telata, psi) podání.

Telata, prasata:

3 mg aktivity gentamicinu/kg ž. hm., tj. 3000 IU gentamicinu/kg ž. hm., což odpovídá 1,5 ml přípravku na 25 kg živé hmotnosti (6 ml přípravku na 100 kg ž. hm.) jednou denně nebo rozděleně 2x denně po 12 hodinách po dobu 1-2 dnů.

Psi:

4 mg aktivity gentamicinu/kg ž.hm., tj. 4000 IU gentamicinu/kg ž.hm., což odpovídá 1 ml přípravku na 12,5 kg živé hmotnosti 2x denně po 12 hodinách nebo 1x denně (udržovací dávka) po dobu 4-7 dnů.

Maximální objem aplikovaný do jednoho místa injekčního podání nesmí překročit:

Telata: 4,4 ml

Prasata: 1 ml

Opakované injekce je třeba aplikovat na jiná místa injekčního podání.

Pro zajištění podání správné dávky by měla být co nejpřesněji stanovena živá hmotnost.

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

Náhodné předávkování může vyvolat neuromuskulární blok.

Příležitostně se mohou objevit příznaky nefrotoxicity a toxicity pro vestibulární aparát (ataxie), jejichž frekvence narůstá s vysokými dávkami a prodlouženým podáváním (více než 7 až 10 dnů). Pozornost je třeba věnovat při prokázané poruše ledvin.

Antidota: soli kalcia nebo anticholinesterázy (neostigmin) v případě neuromuskulárního bloku.

4.11 Ochranné lhůty

Z důvodu akumulace gentamicinu v játrech, ledvinách a v místě vpichu injekce je nutné se během ochranné lhůty vyhnout jakékoli opakované léčbě.

Telata skotu:

Intramuskulární nebo intravenózní podání: Maso: 192 dnů

Prasata:

Maso: 146 dnů

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: Jiné aminoglykosidy
ATCvet code: QJ01GB03

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Gentamicin je širokospektré aminoglykosidové antibiotikum. Mechanismus účinku je založen na porušení translace na ribozomální úrovni a na zablokování syntézy proteinů. Vykazuje baktericidní efekt proti většině grampozitivních a gramnegativních bakterií. Streptokoky, anaerobní bakterie, mykoplasmy a spirochety jsou všeobecně málo citlivé, případně plně rezistentní.

Chromozomální resistance se vyvíjí pomalu a postupně. Zkřížená resistance s dalšími aminoglykosidy je pouze částečná: resistance k neomycinu, kanamycinu nebo streptomycinu ne vždy vede k rezistenci ke gentamicinu.

Pozornost je třeba věnovat možné získané rezistenci.

Doposud byly identifikovány následující mechanismy resistance ke gentamicinu:

- i) snížená propustnost buněčné stěny,
- ii) systém efluxních pump,
- iii) změna cílového místa působení gentamicinu na 30S podjednotce bakteriálního ribozomu v důsledku mutace nebo změna vazebného místa ribozomu metylací
- iv) inaktivace gentamicinu bakteriálními enzymy (nejvíce častá, a proto z klinického hlediska nejzávažnější).

Klinické breakpointy (hraniční koncentrace):

- veterinárně specifické (CLSI, 2013): pes: (*Enterobacteriaceae* a *Pseudomonas aeruginosa*, odvozené z IM podání v dávce 10 mg/kg s intervalem 24 hod): citlivé ≤ 2 $\mu\text{g/ml}$, intermediární 4 $\mu\text{g/ml}$, rezistentní ≥ 8 $\mu\text{g/ml}$,
- odvozené z humánní medicíny, jež lze v limitovaném rozsahu využít pro veterinární patogeny (CLSI, 2013, Tab 2B) či EUCAST, nejsou-li relevantní veterinárně specifická kritéria dostupná.

V tabulce jsou uvedeny hodnoty MIC u vybraných bakteriálních izolátů z prasat, skotu a psů:

Hodnoty MIC	MIC ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
Grampozitivní bakterie		
<i>Staphylococcus</i> spp. (koaguláza negativní kmeny) (skot)*	1	1
<i>Staphylococcus aureus</i> (skot)	1	1
<i>Staphylococcus hyicus</i> (prasata)*	1	1
<i>Trueperella</i> (<i>Arcanobacterium</i>) <i>pyogenes</i>	4	8
<i>Bacillus anthracis</i>	≤ 4	≤ 4
<i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i> *	1	4
<i>Corynebacterium renale</i> *	$\leq 0,2$	$\leq 0,2$
<i>Listeria monocytogenes</i> *	1-6	1-12
Gramnegativní bakterie		
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> (prasata)	4	8
<i>Histophilus somni</i> (skot)*	3,1	6,3
<i>Pasteurella</i> spp. (psi)*	0,5	2
<i>Pasteurella multocida</i> (skot)*	1	2
<i>Pasteurella multocida</i> (prasata)	2-4	4-8
<i>Mannheimia haemolytica</i> (skot)*	1	2
<i>Yersinia enterocolitica</i> (psi)*	0,5	1
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	2	2

	0,1	0,1
<i>Escherichia coli</i> (psi)	0,5	2
<i>Escherichia coli</i> (skot)	≤1	≥16
<i>Escherichia coli</i> (prasata)	≤1	≤8
<i>Salmonella</i> spp. (skot)	≤1	≤1
<i>Salmonella</i> spp. (prasata)	≤1	≤1
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (psi)	0,5	≥16
<i>Enterobacter</i> spp. (psi)	0,5	≥16
<i>Campylobacter jejuni</i> (skot)*	≤1	≤1
<i>Campylobacter coli</i> (prasata)*	≤1	≤2
<i>Proteus mirabilis</i> (psi)	0,5	≥16
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (psi)	4	≥16

*MIC data zjištěna u bakterií izolovaných před více než 5 lety, proto je vhodné zejména u těchto bakteriálních druhů/rodů ověřit stávající rozsah citlivosti (viz též bod 4.5)

5.2 Farmakokinetické údaje

Gentamicin je při intramuskulárním a subkutánním podání rychle a komplexně absorbován. Terapeuticky účinné hladiny v krevní plazmě je dosaženo hodinu po podání. Farmakokinetické parametry při i.m. podání u telat v dávce ± 3 mg/kg ž. hm.): $C_{\max} = 17,5 \pm 2,9$ µg/ml; $T_{\max} = 16 \pm 9$ min.; $T_{1/2\beta} = 112 \pm 18$ min.

Po parenterální aplikaci u psů (dávka ± 3 mg/kg ž.hm.) je terapeuticky účinné hladiny v krevní plazmě (přibližně 10 µg/ml) dosaženo během 30 minut po i.m. aplikaci a 40 minut po s.c. aplikaci. Poločas eliminace ($t_{1/2\beta}$ i.v.) je přibližně 1 hodina u psů a 2 hodiny u prasat.

Gentamicin je špatně vázán na proteiny v plazmě ($\pm 20\%$). Distribuován je zejména mimobuněčným prostorem ($V_{dss} = 2-4$ L/kg). Koncentrace v intersticiálních tekutinách dosahuje oproti koncentraci v plazmě třetinových až polovičních hodnot. Koncentrace v ledvinách a moči je vždy vyšší než v plazmě. Gentamicin proniká dobře přes placentu, penetrace do mozkomíšního moku a mléka je špatná.

Gentamicin je vylučován téměř kompletně v nezměněné formě močí (glomerulární filtrace).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Methylparaben
Propylparaben
Disířičitan sodný
Natrium-citrát
Voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s přípravky obsahujícími penicilin či cefalosporiny a/nebo s dalšími veterinárními léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu 4 roky.
Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu 28 dní.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

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

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Lahvička z hnědého skla typ II o obsahu 100 ml uzavřená bromobutylovou gumovou propichovací zátkou s hliníkovou pertlí.

Balení: 1x100 ml, vnější přebal papírová skládačka.

12x100 ml, vnější přebal polystyrenová tvarovka s víkem.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

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

KELA Laboratoria n.v., Industrial Zone „De Kluis“, St. Lenaartseweg 48, B-2320 Hoogstraten, Belgie.

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/1274/97-C

9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

16.12.1997; 15. 9. 2003; 18. 6. 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

Květen 2017

DALŠÍ INFORMACE

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.