

VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTS

V/NRP/95/0110

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Gentamycin 85 mg/ ml šķīdums injekcijām liellopiem, cūkām, zirgiem, suņiem un kaķiem

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 ml satur:

Aktīvā viela:

Gentamicīna sulfāts	85,0 mg
(atbilst 57 800 IU gentamicīna ar aktivitāti 680 IU/mg gentamicīna sulfāta)	

Palīgvielas:

Metilparahidroksibenzoāts	0,9 mg
Propilparahidroksibenzoāts	0,1 mg
Nātrija metabisulfīts	1,6 mg

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Dzidrs, bezkrāsains līdz viegli dzeltens šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Mērķa sugas

Zirgi (nav paredzēti izmantošanai cilvēku uzturā), liellopi (teļi), cūkas (sivēni, atšķirtie sivēni), suņi un kaķi.

4.2. Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugas

Pret gentamicīnu jutīgu mikroorganismu izraisītu sekojošu slimību ārstēšanai:

Liellopiem: dzimumorgānu infekcijas;

Teļiem: elpceļu, kuņģa-zarnu trakta infekcijas, septicēmija, locītavu infekcijas, dzirdes kanāla infekcijas;

Cūkām: elpceļu infekcijas, mastīta-metrīta- agalaktijas (MMA) sindroms;

Atšķirtiem sivēniem: elpceļu infekcijas, enzootiskā pneimonija, *E. coli* izraisītas infekcijas;

Zirgiem (nav paredzēti izmantošanai cilvēku uzturā): apakšējo elpceļu infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret gentamicīnu jutīgas, aerobas, gramnegatīvas baktērijas;

Suņiem, kaķiem: elpceļu, kuņģa-zarnu trakta, uroģenitālās infekcijas, septicēmija, dzirdes kanāla infekcijas.

4.3. Kontrindikācijas

Nelietot gadījumos, ja konstatēta pastiprināta jutība pret aktīvo vielu vai citām aminoglikozīdu grupas antibiotikām, vai pret kādu no palīgvielām.

Nepārsniegt ieteicamo devu.

Nelietot dzīvniekiem ar nieru darbības vai līdzsvara aparāta un dzirdes traucējumiem.

Nelietot vienlaikus ar spēcīgiem diurētiskiem līdzekļiem vai potenciāli nefrotoksiskām zālēm. Lietojot vienlaikus ar zālēm, kas izraisa paralīzi, nedrīkst injicēt intravenozi vai intraabdomināli.

Iespējamās akūtas nieru mazspējas dēļ nelietot dehidratētiem dzīvniekiem.

Nelietot vienlaikus ar bakteriostatiskām antibiotikām.

4.4. Īpaši brīdinājumi par katru mērķa sugu

Nav.

4.5. Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Gentamicīna šaurā, terapeitiskā diapazona dēļ precīzi jāaprēķina deva atbilstoši ķermeņa svaram.

Gentamicīna lietošana jāpamato ar ierosinātāja jutības testa rezultātiem. Neiromuskulāras blokādes riska dēļ, intravenoza Gentamycin injekcija jāveic ļoti lēni.

Lai lietotu Gentamycin, jābūt pamatotām indikācijām.

Dehidratētiem dzīvniekiem pirms terapijas jāatjauno šķidruma līdzsvars organismā.

Zirgi: ir labi zināms, ka gentamicīns, pat terapeitiskās devās, izraisa nefrotoksicitāti. Ir atsevišķi ziņojumi par ototoksicitātes gadījumiem, lietojot gentamicīnu. Apstiprinātajām devām nav noteiktas drošas lietošanas robežvērtības. Gentamicīnam ir šaura drošas lietošanas robežvērtība. Tādēļ zāles drīkst lietot, tikai pamatojoties uz ārstējošā veterinārārsta potenciālā ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas par katru zirgu atsevišķi, ņemot vērā pieejamo alternatīvo ārstēšanu.

Lai samazinātu nefrotoksicitātes risku, ārstējamie dzīvniekiem jānodrošina atbilstoša šķidruma uzņemšana un, ja nepieciešams, jāuzsāk šķidruma terapija.

Ļoti ieteicams rūpīgi novērot ar gentamicīnu ārstētos zirgus. Šī novērošana ietver attiecīgo nieru darbības parametru izvērtēšanu asins analīzēs (t. i. kreatinīns un urīnviela) un urīna analīzes (t. i. gamma glutamiltransferāzes un kreatinīna attiecība). Vēl ieteicams izvērtēt gentamicīna koncentrāciju asinīs, jo zināms, ka atsevišķiem dzīvniekiem atšķiras maksimālā un minimālā gentamicīna koncentrācija asins plazmā. Ja ir pieejams asins ainas monitorings, tad vērtība, kādai jābūt maksimālajai gentamicīna koncentrācijai plazmā, jābūt aptuveni 16–20 µg/ml.

Īpaša uzmanība jāievēro, ja gentamicīns tiek ievadīts kopā ar citām potenciāli nefrotoksiskām zālēm (satur, piem., NPL (nesteroidie pretiekaisuma līdzekļi), furosemīdu un citus aminoglikozīdus).

Kumelēm gentamicīna lietošanas drošums nav noteikts, un trūkst datu par gentamicīna papildu iedarbību uz nierēm kumelēm, īpaši jaundzimušiem kumelēm. Pašreizējās zināšanas norāda, ka kumelēm, īpaši jaundzimušiem kumelēm, salīdzinot ar pieaugušiem zirgiem, ir lielāks gentamicīna ierosinātas nefrotoksicitātes risks. Salīdzinot jaundzimušos kumeljus un pieaugušos zirgus, noteikts, ka kumelēm gentamicīna izvadīšana caur nierēm ir lēnāka. Turklāt jaundzimušiem kumelēm nav noteikta drošas lietošanas robežvērtība. Tādēļ zāles nav ieteicams lietot kumelēm.

Kad vien iespējams, zāles ieteicams lietot, balstoties uz baktēriju jutības testu rezultātiem. Gentamicīns ir šaura spektra antibakteriāls līdzeklis, kas darbojas pret gramnegatīvām baktērijām un neietekmē anaerobas baktērijas un mikoplazmas. Gentamicīns neiekļūst intracelulāri vai abscesos. Gentamicīna aktivitāti mazina iekaisuma radīto produktu klātbūtne, vide ar mazu skābekļa daudzumu un zemu pH.

Nepārsniegt ieteicamo devu.

Lietojot veterinārās zāles atšķirīgi no zāļu aprakstā dotajiem norādījumiem, palielinās nefrotoksicitātes risks un var palielināties baktēriju rezistence pret gentamicīnu.

Īpaša uzmanība jāievēro, ja gentamicīns tiek lietots veciem zirgiem vai zirgiem ar drudzi, endotoksēmiju, sepsi un dehidratāciju.

Īpaši piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura lieto veterinārās zāles dzīvnieku ārstēšanai

Personām ar pastiprinātu jutību pret gentamicīnu vajadzētu izvairīties no tiešas šo veterināro zāļu nokļūšanas uz ādas vai gļotādām.

4.6. Iespējamās blakusparādības (biežums un bīstamība)

Lietojot šīs veterinārās zāles ilgāk nekā norādīts zāļu aprakstā, var rasties dzirdes, līdzsvara un nieru darbības traucējumi. Nieru bojājums izpaužas kā proteīnūrija ar neolbaltumu izcelsmes slāpekļa daudzuma palielināšanos asinīs.

4.7. Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā

Lietojot šīs zāles grūsniem dzīvniekiem, jābūt pamatotām indikācijām.

Nav pierādīts šo veterināro zāļu nekaitīgums grūsnības laikā ķēvēm. Tomēr pētījumos ar laboratorijas dzīvniekiem konstatēti pierādījumi par nefrotoksicitāti auglim.

Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

4.8. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Gentamicīns pastiprina neiromuskulāro blokādi.

Veicot ārstēšanu vienlaicīgi ar citām zālēm, tās vienmēr jālieto atsevišķi, lai izvairītos no iespējamās zāļu inaktivācijas.

Nelietot vienlaikus ar citām ototoksiskām vai nefrotoksiskām zālēm.

Kombinēta terapija ar piemērotām antibiotikām (piemēram, beta-laktāma grupas antibiotikām) var radīt sinerģisku ietekmi. Aprakstīta sinerģiska iedarbība ar acilaminopenicilīniem pret *Pseudomonas aeruginosa* un ar cefalosporīniem pret *Klebsiella pneumoniae*.

Aminoglikozīdu grupā bieži novēro pilnīgu krustenisku rezistenci. Jāņem vērā, ka var rasties krusteniska alerģija pret citām aminoglikozīdu grupas antibiotikām.

4.9. Devas un lietošanas veids

Zirgiem: lēnām intravenozām injekcijām.

Viena deva 6,6 mg/kg ķermeņa svara intravenozai ievadīšanai vienu reizi dienā 3 - 5 dienas pēc kārtas.

Gentamicīnu nav ieteicams lietot kumelēm un jaundzimušiem kumelēm.

Liellopiem, cūkām: intramuskulārām vai lēnām intravenozām injekcijām.

5,9 mg gentamicīna sulfāta (4000 IU gentamicīna) uz kg ķermeņa svara (atbilst 3,5 ml

Gentamycin/50 kg ķermeņa svara), lietojot divas reizes dienā ik pēc 12 stundām 3 - 5 dienas.

Teļiem, atšķirti sīvēniem, sīvēniem pirmajos dzīves mēnešos:

- *pirmā injekcija:*

5,9 mg gentamicīna sulfāta (4000 IU gentamicīna) uz kg ķermeņa svara (atbilst 0,7 ml **Gentamycin**/10 kg ķermeņa svara), kurai pēc 12 stundām seko

- *otrá un turpmākās injekcijas:*

2,9 mg gentamicīna sulfāta (2000 IU gentamicīna) uz kg ķermeņa svara (atbilst 0,3 ml **Gentamycin**/10 kg ķermeņa svara), lietojot divas reizes dienā ik pēc 12 stundām 3 - 5 dienas.

Cūkām vienā injekcijas vietā ievadīt ne vairāk par 1 ml zāļu.

Atkārtotas injekcijas veikt dažādās injekciju vietās.

Suņiem, kaķiem: intramuskulārām, subkutānām vai lēnām intravenozām injekcijām.

Suņiem, kas vecāki par divām nedēļām:

6,5 mg gentamicīna sulfāta (4412 IU gentamicīna) uz kg ķermeņa svara (atbilst 0,8 ml

Gentamycin/10 kg ķermeņa svara), lietojot divas reizes dienā ik pēc 12 stundām pirmajās dienās, pēc tam reizi dienā ik pēc 24 stundām 3 - 10 dienas.

Suņiem, kas jaunāki par divām nedēļām :

- *pirmā injekcija:*

6,5 mg gentamicīna sulfāta (4412 IU gentamicīna) uz kg ķermeņa svara (atbilst 0,23 ml

Gentamycin/3 kg ķermeņa svara), kurai pēc 12 stundām seko

- *otrā un turpmākās injekcijas:*

3,25 mg gentamicīna sulfāta (2206 IU gentamicīna) uz kg ķermeņa svara (atbilst 0,12 ml

Gentamycin/3 kg ķermeņa svara), lietojot divas reizes dienā ik pēc 12 stundām pirmajā dienā, sākot ar 2. dienu vienu reizi dienā ik pēc 24 stundām 3 - 10 dienas.

Kaķiem, kas vecāki par divām nedēļām :

4,32 mg gentamicīna sulfāta (2941 IU gentamicīna) uz kg ķermeņa svara (atbilst 0,25 ml

Gentamycin/5 kg ķermeņa svara), lietojot divas reizes dienā ik pēc 12 stundām 3 - 10 dienas.

Kaķiem, kas jaunāki par divām nedēļām:

- *pirmā injekcija:*

4,32 mg gentamicīna sulfāta (2941 IU gentamicīna) uz kg ķermeņa svara (atbilst 0,13 ml

Gentamycin/2,5 kg ķermeņa svara), kurai pēc 12 stundām seko

- *otrā un turpmākās injekcijas:*

2,16 mg gentamicīna sulfāta (1471 IU gentamicīna) uz kg ķermeņa svara (atbilst 0,06 ml

Gentamycin/2,5 kg ķermeņa svara), lietojot divas reizes dienā ik pēc 12 stundām 3 - 10 dienas.

Lai nodrošinātu atbilstošu devu, ķermeņa svars jānosaka pēc iespējas precīzāk, lai novērstu pārāk mazas vai pārāk lielas devas ievadīšanu.

Ja pēc trīs ārstēšanas dienām stāvoklis nav uzlabojies, jāpārvērtē diagnoze un jāmaina terapija.

Ja, noteiktos apstākļos nepieciešama ilgāka ārstēšana un baktēriju jutība ir apstiprināta, ņemot vērā iespējamo nieru bojājumu, regulāri jāpārbauda nieru darbība.

4.10. Pārdozēšana (simptomi, rīcība ārkārtas situācijā, antidoti), ja nepieciešams

Pārdozēšana, kā arī ātra intravenoza injicēšana var izraisīt neiromuskulāru blokādi ar krampjiem, elpošanas traucējumiem un asinsrites nomākumu. Ja rodas neiromuskulāra blokāde, kas izraisa krampjus, elpošanas traucējumus un kolapsu, zāļu lietošana nekavējoties jāpārtrauc. Ja nepieciešams, jāinjicē kalcījs vai neostigmīns.

Alerģisku vai anafilaktisku reakciju gadījumā zāļu lietošana jāpārtrauc pavisam un jāsāk ārstēšana ar epinefrīnu, prehistamīna līdzekļiem un/vai glikokortikoidiem.

Gentamicīna ototoksiskās un nefrotoksiskās iedarbības dēļ pēc pārdozēšanas var rasties attiecīgi simptomi. Zāļu lietošana nekavējoties jāpārtrauc.

4.11. Ierobežojumu periods (-i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā

Tā kā gentamicīns uzkrājas aknās, nierēs un injekcijas vietā, jāizvairās no atkārtota ārstēšanas kursa ierobežojumu perioda laikā.

Intramuskulāra vai intravenoza ievadīšana:

Liellopi:

Gaļai un blakusproduktiem: 214 dienas.

Pienam: 7 dienas

Liellopi(teli):

Gaļai un blakusproduktiem: 192 dienas

Cūkas, sivēni, atšķirtie sivēni:

Gaļai un blakusproduktiem: 146 dienas.

Zirgi: nav reģistrēts lietošanai dzīvniekiem, kuru pienu vai gaļu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

Farmakoterapeitiskā grupa: pretmikrobu līdzekļi sistēmiskai lietošanai, gentamicīns.

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Gentamicīna sulfātam piemīt no koncentrācijas atkarīgas baktericīdas īpašības. Gentamicīna baktericīdās īpašības pieaug, palielinoties tā koncentrācijai vairāk kā minimālā inhibējošā koncentrācija (MIC), ar optimālo maksimālo seruma koncentrāciju (C_{max}) attiecībā pret MIC no 8–10.

Gentamicīna sulfāts ir baktericīds, kas iedarbojas, neatgriezeniski saistoties ar 30S ribosomu apakšvienībām un darbojoties divos dažādos darbības mehānisma veidos. Viens darbības mehānisma veids ir, ka gentamicīns var traucēt pareizu aminoskābju polimerizāciju un pagarināšanu. Šis darbības mehānisma veids notiek, ja ir liela gentamicīna koncentrācija. Zemas koncentrācijas gadījumā dominē otrs darbības mehānisms, tad tRNS nepareizi nolasa aminoskābju kodonus un tiek traucēta pareiza nolasīšana. Tādēļ tiek veikta nepareiza aminoskābju sekvenēšana un ražoti nepareizi proteīni. Viela ir ļoti polāra, hidrofila un, iespējams, ka vielas transports ir aktīvs process, kas cieši saistīts ar elektronu transportu, oksidatīvu fosforilāciju un hinoniem elpošanas procesos šūnu membrānā. Gentamicīns galvenokārt tiek izplatīts ekstracelulārajos šķidrumos. Gentamicīns nenonāk cerebrospīnālajā šķīdumā. Gentamicīns jāuzskata par šaura spektra antibakteriālo līdzekli, kas darbojas pret gramnegatīvām baktērijām (piem., E. coli, Proteus, Pseudomonas). Gentamicīns nedarbojas pret anaerobām baktērijām un mikoplazmām. Gentamicīns neiekļūst intracelulāri vai abscesos. Gentamicīna aktivitāti mazina iekaisuma radīto produktu klātbūtne organismā, vide ar mazu skābekļa daudzumu un zemu pH. Gentamicīns tiek izvadīts neizmainītā formā caur nierēm glomerulu filtrācijas rezultātā līdz pat 85% – 95% no devas. Ir zināmi vairāki darbības mehānisma veidi, kuru rezultātā dažādi baktēriju celmi ir izveidojuši rezistenci pret aminoglikozīdiem, kā, piemēram, gentamicīnu. Enzimātiska modifikācija ir visbiežāk sastopamais aminoglikozīdu rezistences veids. Ir noteikti vairāk nekā 50 dažādi enzīmi. Enzimātiskās modifikācijas rezultātā, veidojas augsts rezistences līmenis. Aminoglikozīdus modificējošo enzīmu gēni parasti atrodami plazmīdās un transpozonos. Ir trīs aminoglikozīdus modificējošo enzīmu veidi:

1. N-acetiltransferāzes (AAC) – katalizē amino grupas acetil CoA-atkarīgo acetilāciju;
2. O-adeniltransferāzes (ANT) – katalizē hidroksilgrupas ATF-atkarīgo adenilāciju;
3. O-fosfotransferāzes (APH) – katalizē hidroksilgrupas ATF-atkarīgo fosforilāciju.

Divi citi rezistences darbības mehānisma veidi ir ribosomālā mutācija aminoglikozīdu piesaistes vietā, 30S subvienībā, un baktērijas, kas samazina aminoglikozīdu caurlaidību.

5.2. Farmakokinētiskie dati

Gentamicīns pēc parenterālas ievadīšanas uzsūcas ātri un pilnībā. Vienas līdz divu dienu laikā vairāk nekā 90% uzsūktā gentamicīna izdalās nemainītā veidā caur nierēm. Atlikušais gentamicīns uzkrājas galvenokārt nieru garozā un aknu audos un saglabājas injekcijas vietā.

Gentamicīns nešķērso hematoencefālisko barjeru, bet šķērso placentu. Augļa serumā koncentrācija var sasniegt 15–50% no koncentrācijas mātes serumā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Metil-4-hidroksibenzoāts
Propil-4-hidroksibenzoāts
Nātrija metabisulfīts
Ūdens injekcijām

6.2. Būtiska nesaderība

Pastāv nesaderība ar amfotericīnu, heparīnu, sulfadiazīnu, dažādiem penicilīniem un cefalosporīniem, hloramfenikola hidrogensukcināta nātrija sāli, oksacilīnu, B vitamīnu kompleksu.

Nelietot maisījumā ar citām veterinārajām zālēm, jo pastāv nesaderības risks.

6.3. Derīguma termiņš

Veterināro zāļu derīguma termiņš izplatīšanai paredzētā iepakojumā: 3 gadi.
Derīguma termiņš pēc pirmās tiešā iepakojuma atvēršanas: 14 dienas.
Atlikušās zāļu paliekas ir jāiznīcina 14. dienā pēc flakona atvēršanas.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.
Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

6.5. Tiešā iepakojuma veids un saturs

100 ml curspīdīgs stikla flakons, hidrolītiskā klase II, silikonizēts, ar brombutilkaučuka aizbāzni un uzvalcētu alumīnija vāciņu.

1x100 ml stikla flakons;
6x100 ml stikla flakoni;
12x100 ml stikla flakoni.

Ne visi iepakojuma izmēri var tikt izplatīti.

6.6. Īpaši norādījumi neizlietotu veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai

Jebkuras neizlietotās veterinārās zāles vai to atkritumi jāiznīcina saskaņā ar nacionālajiem tiesību aktiem.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Bela-pharm GmbH & Co.KG
Lohner Str. 19
49377 Vechta
Vācija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

V/NRP/95/0110

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 01/03/1995
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 21/12/2009

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

06/2017

RAŽOŠANAS, IEVEŠANAS, IZPLATĪŠANAS, TIRDZNIECĪBAS, PIEGĀDES UN/VAI LIETOŠANAS AIZLIEGUMS

Recepšu veterinārās zāles.