

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Genta-Equine 100 mg/ml oplossing voor injectie voor paarden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml bevat:

Werkzame bestanddelen:

Gentamicine (als gentamicinesulfaat)	100 mg
--------------------------------------	--------

Hulpstof(fen):

Natriummetabisulfiet	1,0 mg
Natriummethylparahydroxybenzoaat (E219)	0,9 mg
Natriumpropylparahydroxybenzoaat (E217)	0,1 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Een heldere, bijna kleurloze vloeistof, vrij van onopgeloste deeltjes.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Paard (niet-voedselproducerende paarden).

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort

Voor de behandeling van infecties van de onderste luchtwegen bij paarden veroorzaakt door aerobe gramnegatieve bacteriën die gevoelig zijn voor gentamicine.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij gevallen van bekende nierdysfunctie.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.
Het voorgestelde doseringsregime niet overschrijden.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Niet gebruiken bij paarden bestemd voor de productie van vlees- of melk voor humane consumptie.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Paarden:

Van gentamicine is algemeen bekend dat het nefrotoxiciteit induceert, zelfs bij therapeutische doses. Er zijn ook geïsoleerde gevallen van ototoxiciteit met gentamicine gemeld. Er is geen veiligheidsmarge vastgesteld bij het goedgekeurde doseringsregime. Als zodanig heeft gentamicine een smalle veiligheidsmarge. Het diergeneesmiddel mag daarom alleen worden gebruikt op basis van de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts voor elk individueel paard, waarbij rekening wordt gehouden met alternatieve beschikbare behandeling.

Om het nefrotoxische risico te verminderen, dient adequate hydratatie van dieren die worden behandeld te worden verzekerd en dient, indien nodig, vloeistoftherapie te worden ingesteld.

Nauwlettende controle van paarden die met gentamicine worden behandeld, wordt sterk aanbevolen. Deze controle omvat het beoordelen van relevante nierparameters in het bloed (bijv. creatinine en ureum) en urineanalyse (bijv. de verhouding gammaglutamyltransferase/creatinine). Therapeutische bloedcontrole van de gentamicineconcentratie wordt ook aanbevolen vanwege bekende variaties bij individuele dieren in piek- en dalconcentraties van gentamicine in het serum. Wanneer bloedcontrole beschikbaar is, dienen de piekplasmaconcentraties van gentamicine ongeveer 16–20 µg/ml te zijn.

Bijzondere voorzichtigheid is geboden wanneer gentamicine wordt toegediend in combinatie met andere mogelijk nefrotoxische geneesmiddelen (die bijv. NSAID's, furosemide en andere aminoglycosiden bevatten).

De veiligheid van gentamicine is niet vastgesteld bij veulens en het ontbreekt aan kennis over de extra effecten van gentamicine op de nieren van veulens, met name op die van pasgeboren veulens. De huidige kennis wijst erop dat veulens, met name pasgeboren veulens, een hoger risico lopen op door gentamicine geïnduceerde nefrotoxiciteit dan volwassen paarden. De nieren van pasgeboren veulens en die van volwassen paarden verschillen onder andere door een langzamere klaring van gentamicine bij veulens. Als zodanig is geen veiligheidsmarge vastgesteld bij pasgeboren veulens. Het wordt daarom niet aangeraden om het diergeneesmiddel bij veulens te gebruiken.

Indien mogelijk moet het gebruik van het diergeneesmiddel zijn gebaseerd op gevoeligheidstesten van de bij het dier geïsoleerde bacteriën. Gentamicine is een smalspectrum gramnegatief bactericide antimicrobieel middel, zonder effecten op anaerobe bacteriën en mycoplasma's. Gentamicine dringt niet intracellulair of in abscessen door. Gentamicine wordt gedeactiveerd bij aanwezigheid van ontstekingsresten, lage zuurstofconcentraties en een lage pH. Het doseringsregime mag niet worden overschreden. Indien het gebruik van het diergeneesmiddel afwijkt van de instructies die in de samenvatting van de productkenmerken staan, neemt het risico op nefrotoxiciteit toe en kan de prevalentie van tegen gentamicine resistente bacteriën toenemen.

Extra voorzichtigheid is geboden als gentamicine wordt gebruikt bij oude paarden, of bij paarden met koorts, endotoxemie, sepsis en dehydratie.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Gentamycine kan overgevoeligheds- (allergische) reacties veroorzaken na blootstelling. Personen met een bekende overgevoeligheid voor gentamicine moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden. Wees voorzichtig met het toedienen van het diergeneesmiddel. In het geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Overgevoelighedsreacties werden zeer zelden gerapporteerd na het gebruik van Genta-Equine 100 mg/ml oplossing voor injectie voor paarden.

Op de injectieplek kan een lokale reactie optreden, met name in het geval van herhaalde injecties op naast elkaar gelegen plaatsen.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)

- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid bij drachtige paarden is onbekend. Uit laboratoriumonderzoek bij dieren zijn gegevens naar voren gekomen die wijzen op foetale nefrotoxiciteit. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Dit diergeneesmiddel dient niet samen met andere aminoglycoside-antibiotica of met andere geneesmiddelen waarvan bekend is dat zij ototoxiciteit of nefrotoxiciteit induceren te worden gebruikt.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Paarden:

Intraveneus gebruik.

Eenmalige dosis van 6,6 mg/kg lichaamsgewicht eenmaal daags intraveneus toegediend gedurende 3-5 opeenvolgende dagen.

Om een juiste dosering te verzekeren, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald om onder- of overdosering te vermijden. Het doseringsregime mag niet worden overschreden. Het gebruik van gentamicine bij veulens en pasgeboren veulens wordt niet aanbevolen.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Het diergeneesmiddel werd niet specifiek getest in onderzoeken naar overdosering en daarom is er geen veiligheidsmarge bepaald.

4.11 Wachtijd(en)

Niet goedgekeurd voor gebruik bij paarden die vlees of melk voor humane consumptie produceren.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Antibacteriële middelen voor systemisch gebruik, gentamicine.
ATCvet-code: QJ01GB03

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Gentamicinesulfaat vertoont concentratieafhankelijke bacteriedodende kenmerken. De dodingssnelheid neemt toe als de gentamicineconcentratie toeneemt tot boven de minimale concentratie (MIC) voor een bepaald gramnegatief pathogeen, met een optimale maximale serumconcentratie (C_{max}) t.o.v. MIC-ratio van 8-10.

Gentamicinesulfaat heeft een bactericide effect door zich irreversibel te binden aan ribosomale subeenheden 30S en werkt via twee verschillende mechanismen. Bij het ene mechanisme kan gentamicine de juiste polymerisatie en elongatie van aminozuren verstoren. Dit mechanisme vindt plaats bij hoge concentraties. Het andere mechanisme komt voornamelijk voor bij lage concentraties waarbij aminozuur codons door tRNA verkeerd worden gelezen en het 'proeflezen' is verstoord. Dit leidt tot onjuiste aminozuursequenties en nonsense-eiwitten.

De stof is in hoge mate polair, hydrofiel en transport lijkt een actief proces te zijn dat nauw samenhangt met elektronentransport, oxidatieve fosforylering en de respiratoire quinonen in het celmembraan. Gentamicine wordt voornamelijk verspreid binnen de extracellulaire vloeistof.

Gentamicine verspreid zich niet naar de cerebrospinale vloeistof.

Gentamicine kan het best worden beschouwd als een smalspectrum gramnegatief bactericide antimicrobieel middel (bijv. *E. coli*, *Proteus*, *Pseudomonas*). Gentamicine heeft geen effect op anaerobe bacteriën en mycoplasma's. Gentamicine dringt niet intracellulair of in abscessen door.

Gentamicine wordt gedeactiveerd bij aanwezigheid van ontstekingsresten, lage zuurstofconcentraties en een lage pH. Gentamicine wordt onveranderd uitgescheiden door de nieren via glomerulaire filtratie, inclusief 85–95% van de dosis.

Diverse bacteriestammen hebben via verschillende mechanismen resistentie ontwikkeld tegen aminoglycosiden zoals gentamicine. Enzymatische modificatie is het meest voorkomende type van aminoglycosideresistentie. Er zijn meer dan 50 verschillende enzymen vastgesteld. Enzymatische modificatie resulteert in een hoog niveau van resistentie. De genen die voor aminoglycoside modificerende enzymen coderen, worden doorgaans aangetroffen op plasmiden en transposonen. Er zijn drie types aminoglycoside modificerende enzymen:

1. N-acetyltransferasen (AAC) – katalyseren acetyl CoA-afhankelijke acetylering van een aminogroep;
2. O-adenyltransferasen (ANT) – katalysen ATP-afhankelijke adenylering van een hydroxylgroep;
3. O-fosfotransferasen (APH) – katalyseren ATP-afhankelijke fosforylering van een hydroxylgroep.

Twee andere resistentiemechanismen omvatten ribosomale mutaties van de bindingsplaats van aminoglycosiden, de subeenheid 30S, en de bacteriën die de permeabiliteit van aminoglycosiden verlagen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Gentamicinesulfaat wordt slecht geabsorbeerd uit het maagdarmkanaal, daarom moet het diergeneesmiddel voor systemische werking parenteraal worden toegediend. Het verschijnt in de synoviale en peritoneale vloeistoffen maar effectieve niveaus worden niet bereikt in CSV, bronchiale secreties, oculaire vloeistoffen of melk.

Eliminatie vindt voornamelijk plaats via glomerulaire filtratie en het verschijnt snel in de urine. Gentamicine is een zeer polair geneesmiddel met slechte weefselpenetratie; het distribueert voornamelijk in extracellulaire vloeistoffen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriummethylparahydroxybenzoaat (E219)
Natriumpropylparahydroxybenzoaat
Natriummetabisulfiet
Natriumcitraat
EDTA (ethyleendiaminetetraazijnzuur)
Citroenzuurmonohydraat
Water voor injectie

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

100 ml heldere, Type II glazen injectieflacon afgesloten met Type I broombutyl stop en aluminium oververzegeling in een kartonnen verpakking.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Franklin Pharmaceuticals
Athboy Road
Trim
Co. Meath
Ierland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V477520

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 08/09/2015
Datum van laatste verlenging: 30/01/2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

24/03/2020

Op diergeneeskundig voorschrift.