Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels **(Summary of Product Characteristics)**

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

Gentamicin 50, 50 mg/ml, Injektionslösung für Pferde, Rinder, Schweine, Hunde, Katzen

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

1 ml Injektionslösung enthält:

Wirkstoff:

Gentamicin	50,0 mg
(entspr. Gentamicinsulfat	85,0 mg)

Sonstige Bestandteile:

Methyl-4-hydroxybenzoat	0,9 mg
Propyl-4-hydroxybenzoat	0,1 mg
Natriummetabisulfit	3,2 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform:

Injektionslösung

Klare, fast farblose Flüssigkeit

4. Klinische Angaben:

4.1 Zieltierart(en):

Pferd (keine Pferde, die der Lebensmittelgewinnung dienen), Rind, Schwein, Hund, Katze

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

Zur Therapie folgender durch Gentamicin-empfindliche Erreger hervorgerufener Krankheiten:

Pferd: Zur Behandlung von Infektionen der unteren Atemwege bei Pferden, welche durch aerobe, gramnegative, gegen Gentamicin empfindliche Bakterien ausgelöst werden.

Rind: Infektionen der Gebärmutter

Kalb: Infektionen des Atmungstraktes, Infektionen des Magen-Darm-Traktes, Septikämie

Schwein: Infektionen der Atemwege, Milchfieber (Mastitis-Metritis-Agalaktie-Komplex der Sauen)

Ferkel, Läufer: Infektionen der Atemwege, Enzootische Pneumonie, Infektionen mit E. coli

Hund, Katze: Infektionen des Atmungstraktes, Infektionen der Harnorgane und der Gebärmutter, Infektionen des Magen-Darm-Traktes, Septikämie

4.3 Gegenanzeigen:

Nicht bei Tieren mit Störungen des Gehör- und Gleichgewichtssinnes anwenden.

Nicht anwenden bei bekannten Nierenfunktionsstörungen.

Keine gleichzeitige Verabreichung von stark wirkenden Diuretika und potentiell nephrotoxischen Arzneimitteln.

Nicht bei exsiktischen Tieren anwenden, wegen der Gefahr eines akuten Nierenversagens.

Bei gleichzeitiger Anwendung von muskelrelaxierenden Wirkstoffen nicht intravenös oder intraabdominal verabreichen.

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Aminoglykosidantibiotika.

Nicht gleichzeitig mit bakteriostatisch wirkenden Antibiotika verabreichen.

Nicht anwenden bei Resistenzen gegen Gentamicin, Kanamycin, Streptomycin, Dihydrostreptomycin und Paromomycin.

Nicht zur Anwendung bei Tieren mit einem Körpergewicht unter 2 kg.

Das vorgeschlagene Dosisregime darf nicht überschritten werden.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Keine Angaben.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Wegen der geringen therapeutischen Breite von Gentamicin sollte auf eine exakte, körperrgewichtbezogene Dosierung geachtet werden.

Die Anwendung von Gentamicin sollte grundsätzlich unter Berücksichtigung eines Antibiogramms und unter strenger Indikationsstellung erfolgen.

Aufgrund der Gefahr des Auftretens neuromuskulärer Blockaden ist Gentamicin bei intravenöser Anwendung besonders langsam zu injizieren.

Bei dehydrierten Tieren ist vor Beginn der Therapie der Flüssigkeitshaushalt auszugleichen.

Pferde:

Es ist bekannt, dass Gentamicin selbst in therapeutischen Dosen Nephrotoxizität induziert. Es liegen zudem Einzelfallberichte über eine Ototoxizität im Zusammenhang mit Gentamicin vor. Im Rahmen des zugelassenen Dosisregimes ist keine Sicherheitsspanne festgelegt worden. Demnach hat Gentamicin eine enge Sicherheitsspanne. Das Tierarzneimittel darf daher nur auf der Grundlage der Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt für jedes einzelne Tier unter Berücksichtigung alternativer verfügbarer Behandlungen angewendet werden.

Zur Verringerung des nephrotoxischen Risikos sollte eine angemessene Wasserversorgung der Tiere gewährleistet sein und falls erforderlich, eine Flüssigkeitstherapie eingeleitet werden.

Es wird dringend zu einer engmaschigen Überwachung von mit Gentamicin behandelten Pferden geraten. Diese Überwachung umfasst die Bewertung wichtiger Nierenwerte im Blut (z. B. Kreatinin und Harnstoff) sowie die Harnuntersuchung (z. B. Gamma-Glutamyltransferase/Kreatinin-Quotient). Aufgrund der bekannten individuellen Streuung der Spitzen- und Talspiegel der Gentamicin-Plasmakonzentration wird zudem ein therapeutisches Blutmonitoring empfohlen. Dort, wo eine Blutüberwachung möglich ist, sollten die Spitzenspiegel von Gentamicin im Plasma des Zieltiers bei ungefähr 16-20 µg/ml liegen.

Besondere Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Verabreichung von Gentamicin mit anderen potenziellen nephrotoxischen Tierarzneimitteln (die beispielsweise NSAID, Furosemid oder andere Aminoglykoside enthalten) geboten.

Die Sicherheit von Gentamicin ist für Fohlen nicht nachgewiesen und es liegen nur mangelnde Erkenntnisse über die zusätzlichen Auswirkungen von Gentamicin auf die Nieren

von Fohlen, insbesondere bei Neugeborenen, vor. Derzeitige Erkenntnisse lassen darauf schließen, dass das Risiko einer Gentamicin-induzierten Nephrotoxizität bei Fohlen, insbesondere bei Neugeborenen, im Vergleich zu ausgewachsenen Tieren erhöht ist. Zu den Unterschieden zwischen den Nieren von neugeborenen Fohlen und denen ausgewachsener Tiere zählt eine langsamere Clearance von Gentamicin bei Fohlen. Demnach ist für neugeborene Fohlen keine Sicherheitsspanne festgelegt worden. Die Anwendung des Tierarzneimittels an Fohlen wird deshalb nicht empfohlen.

Sofern es möglich ist, sollte die Anwendung des Tierarzneimittels auf einem Empfindlichkeitstest der vom Tier isolierten Bakterien beruhen. Gentamicin ist ein bakterizides Schmalspektrumantibiotikum gegen gramnegative Bakterien, das nicht gegen anaerobe Bakterien und Mykoplasmen wirkt.

Gentamicin penetriert nicht intrazellulär oder in Abszesse. Gentamicin wird in Gegenwart von inflammatorischem Debris, sauerstoffarmer Umgebung und niedrigem pH inaktiviert.

Das Dosisregime darf nicht überschritten werden. Eine von der Gebrauchsanweisung in den Produktinformationen abweichende Anwendung des Tierarzneimittels steigert das Risiko für Nephrotoxizität und kann die Prävalenz von Bakterien, die gegen Gentamicin resistent sind, erhöhen.

Zu erhöhter Vorsicht wird bei der Anwendung von Gentamicin an alten Pferden oder Pferden mit Fieber, Endotoxämie, Sepsis oder Dehydratation geraten.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Der direkte Kontakt des Arzneimittels mit der Haut oder den Schleimhäuten des Anwenders ist wegen der Gefahr einer Sensibilisierung zu vermeiden.

Anwender, bei denen eine Gentamicin-Überempfindlichkeit bekannt ist, sollten den Kontakt mit der Haut und den Schleimhäuten vermeiden.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Störungen des Gehör- und Gleichgewichtssinnes und der Nierenfunktion können insbesondere bei einer längeren als der vorgesehenen Anwendungsdauer auftreten.

Die Nierenfunktionsstörungen können sich in einer Proteinurie verbunden mit einem Anstieg des Rest-Stickstoffs im Blut zeigen.

Bei Auftreten von neuromuskulären Blockaden, die zu Krämpfen, Atemnot und zum Kollaps führen können, muss das Medikament sofort abgesetzt werden. Als Gegenmaßnahme können Calcium und Neostigmin injiziert werden.

Bei allergischen sowie anaphylaktischen Reaktionen ist das Arzneimittel sofort abzusetzen und eine entsprechende Therapie mit Epinephrin (Adrenalin), Antihistaminika und/oder Glukokortikoiden einzuleiten.

Katzen reagieren besonders empfindlich auf Gentamicin.

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Gentamicin 50 sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstrasse 39-42, 10117 Berlin oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

Meldebögen können kostenlos unter der o.g. Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internetseite <http://www.vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

Die Anwendung während der Trächtigkeit erfordert strengste Indikationsstellung.

Die Sicherheit ist bei trächtigen Pferden unbekannt. Allerdings lieferten Studien an Labortieren Evidenz für eine fetale Nephrotoxizität. Die Anwendung darf nur auf Grundlage der Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt erfolgen.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Gentamicin nicht gleichzeitig mit anderen oto- oder nephrotoxischen Medikamenten verabreichen.

Gentamicin verstärkt neuromuskuläre Blockaden.

Die Kombination mit bakteriostatisch wirkenden Chemotherapeutika ist zu vermeiden.

Die Kombinationstherapie mit geeigneten Antibiotika (z.B. mit β -Laktamen) kann zu einem synergistischen Effekt führen. Synergistische Wirkungen mit Acylamino-Penicillinen auf *Pseudomonas aeruginosa* und mit Cephalosporinen auf *Klebsiella pneumoniae* sind beschrieben.

Bei Zusatzbehandlungen mit anderen Arzneimitteln sollten diese stets getrennt verabreicht werden, da bei Mischungen - wie dies für Carbenicillin bekannt ist - die Gefahr wechselseitiger Interaktionen (Inaktivierung) besteht.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Pferde:

Zur langsam intravenösen Injektion.

Je 1x täglich (24 Stunden Abstand) über 3 bis 5 Tage:

6,6 mg Gentamicin (= 11,2 mg Gentamicinsulfat) pro kg KGW, entspricht 6,6 ml Injektionslösung pro 50 kg KGW.

Um die richtige Dosierung zu gewährleisten und eine Unter- oder Überdosierung zu vermeiden, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich bestimmt werden. Das Dosisregime darf nicht überschritten werden.

Die Anwendung von Gentamicin an Fohlen, speziell neugeborenen Fohlen, wird nicht empfohlen.

Rinder, Schweine:

Zur intramuskulären und langsam intravenösen Injektion.

Je 2x täglich im Abstand von 12 Stunden über 3 bis 5 Tage:

Bei Schweinen nicht mehr als 1 ml pro Injektionsstelle verabreichen.

Wiederholte Injektionen sollten an verschiedenen Injektionsstellen vorgenommen werden.

4,0 mg Gentamicin (= 6,8 mg Gentamicinsulfat) pro kg KGW entspricht 0,8 ml Injektionslösung je 10 kg KGW.

Kälber, Läufer, Ferkel in den ersten Lebensmonaten:

Initialbehandlung: 4,0 mg Gentamicin (= 6,8 mg Gentamicinsulfat) pro kg KGW
entspricht 0,4 ml Injektionslösung je 5 kg KGW

Ab der 2. Behandlung: 2,0 mg Gentamicin (= 3,4 mg Gentamicinsulfat) pro kg KGW
entspricht 0,2 ml Injektionslösung je 5 kg KGW

Hunde:

Zur intramuskulären, subkutanen und langsam intravenösen Injektion.

Je 2x täglich im Abstand von 12 Stunden, ab dem 2. Tag 1x täglich im Abstand von 24 Stunden über 3 bis 10 Tage:

Hunde älter als 2 Wochen: 4,4 mg Gentamicin (= 7,5 mg Gentamicinsulfat) pro kg KGW
entspricht 0,088 ml Injektionslösung je kg KGW.

Hunde jünger als 2 Wochen:

Initialbehandlung: 4,4 mg Gentamicin (= 7,5 mg Gentamicinsulfat) pro kg KGW
entspricht 0,088 ml Injektionslösung je kg KGW.

Ab der 2. Behandlung: 2,2 mg Gentamicin (= 3,75 mg Gentamicinsulfat) pro kg KGW entspricht 0,044 ml Injektionslösung je kg KGW.

Katzen:

Zur intramuskulären, subkutanen und langsam intravenösen Injektion.
Je 2x täglich im Abstand von 12 Stunden über 3 bis 10 Tage:

Katzen älter als 2 Wochen: 3,0 mg Gentamicin (= 5,0 mg Gentamicinsulfat) pro kg KGW entspricht 0,06 ml Injektionslösung je kg KGW.

Katzen jünger als 2 Wochen:

Initialbehandlung: 3,0 mg Gentamicin (= 5,0 mg Gentamicinsulfat) pro kg KGW entspricht 0,06 ml Injektionslösung je kg KGW

Ab der 2. Behandlung: 1,5 mg Gentamicin (= 2,5 mg Gentamicinsulfat) pro kg KGW entspricht 0,03 ml Injektionslösung je kg KGW.

Generell:

Wegen der geringen therapeutischen Breite von Gentamicin ist unbedingt auf eine exakte körperrgewichtbezogene Dosierung zu achten.

Sollte nach 2-3 Behandlungstagen keine deutliche Besserung des Krankheitszustandes eingetreten sein, ist die Diagnose zu überprüfen und gegebenenfalls eine Therapieumstellung durchzuführen.

Sollte bei nachgewiesener Empfindlichkeit der Erreger eine längere Behandlungsdauer notwendig sein, ist aufgrund der damit verbundenen Gefahr der Nierenschädigung eine regelmäßige Nierenfunktionsprüfung notwendig.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und Gegenmittel), falls erforderlich:

Aufgrund der Oto- und Nephrotoxizität von Gentamicin ist bei einer Überdosierung mit entsprechenden Symptomen zu rechnen. Dies macht ein sofortiges Absetzen des Arzneimittels erforderlich.

Überdosierungen oder zu schnelle intravenöse Injektion können zu neuromuskulären Blockaden mit Krämpfen, Atemnot und Kreislaufdepression führen. Gentamicin ist hierbei sofort abzusetzen. Als Gegenmaßnahme ist die intravenöse Behandlung mit Calcium und Neostigmin möglich.

Bei allergischen sowie anaphylaktischen Reaktionen ist das Arzneimittel sofort abzusetzen und eine entsprechende Therapie mit Epinephrin (Adrenalin), Antihistaminika und/oder Glukokortikoiden einzuleiten

4.11 Wartezeit(en):

Aufgrund der Anreicherung von Gentamicin in Leber, Nieren und an der Injektionsstelle sind wiederholte Behandlungen während der Wartezeit zu vermeiden.

Rind/Kalb:

Intramuskuläre oder intravenöse Anwendung: essbare Gewebe: 214 Tage

Rind - Milch: 7 Tage

Schwein, Läufer, Ferkel:

essbare Gewebe: 146 Tage

Pferd:

entfällt

Nicht bei Pferden anwenden, deren Fleisch oder Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist. Die Anwendung bei Pferden, die der Lebensmittelgewinnung dienen, ist im Falle eines Therapienotstandes gemäß § 56a Abs. 2 AMG zulässig. In diesem Fall sind die Wartezeiten gemäß § 12a TÄHAV einzuhalten.

5. Pharmakologische Eigenschaften:

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibakterielle Substanzen zur systemischen Anwendung, Gentamicin
ATCvet-Code: QJ01GB03

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

Gentamicinsulfat hat konzentrationsabhängige bakterizide Eigenschaften. Mit zunehmender Gentamicinkonzentration oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des jeweiligen gramnegativen Erregers steigt die Abtötungsrate; optimal ist ein Quotient aus maximaler Serumkonzentration (C_{max}) zu MHK von 8-10.

Gentamicinsulfat wirkt durch seine irreversible Bindung an die ribosomale 30S-Untereinheit und entfaltet seine Wirkung durch zwei unterschiedliche Mechanismen. In einem Mechanismus kann Gentamicin die Polymerisation und Elongation der richtigen Aminosäure beeinträchtigen. Dieser Mechanismus funktioniert bei hohen Konzentrationen. Ein anderer Mechanismus prädoppiert bei niedrigen Konzentrationen, bei denen Codone der Aminosäuren falsch durch die tRNA abgelesen werden und das Korrekturlesen beeinträchtigt wird. Dies führt zu einer falschen Sequenzierung von Aminosäuren und Nonsense-Proteinen. Die Substanz ist hochpolar und hydrophil. Der Transport scheint ein aktiver Prozess zu sein, der eng mit dem Elektronentransport, der oxidativen Phosphorylierung und den respiratorischen Chinonen in der Zellmembran verbunden ist. Gentamicin wird hauptsächlich innerhalb von extrazellulären Flüssigkeiten verteilt. Gentamicin gelangt nicht in den Liquor.

Gentamicin gilt als bakterizides Schmalspektrumantibiotikum gegen gramnegative Bakterien (z. B. E. coli, Proteus, Pseudomonas). Gentamicin wirkt nicht gegen anaerobe Bakterien und Mykoplasmen.

Gentamicin penetriert nicht intrazellulär oder in Abszesse. Gentamicin wird in Gegenwart von inflammatorischer Debris, sauerstoffarmer Umgebung und niedrigem pH inaktiviert. Gentamicin wird unverändert zu 85-95 % der Dosis mittels glomerulärer Filtration über die Nieren ausgeschieden.

Es gibt mehrere Mechanismen, durch die verschiedene Bakterienstämme eine Resistenz gegen Aminoglykoside, wie etwa Gentamicin, entwickelt haben. Die enzymatische Modifizierung stellt die häufigste Art der Aminoglykosidresistenz dar. Es sind über 50 unterschiedliche Enzyme ermittelt worden. Die enzymatische Modifizierung führt zu einer hochgradigen Resistenz. Die Gene, welche die Aminoglykosid modifizierenden Enzyme codieren, sind gewöhnlich auf Plasmiden und Transposons zu finden.

Es gibt drei Arten von Aminoglykosid modifizierenden Enzymen:

1. N-Acetyltransferasen (AAC) – katalysieren die Acetyl-CoA-abhängige Acetylierung einer Aminogruppe
2. O-Adenyltransferasen (ANT) – katalysieren die ATP-abhängige Adenylierung einer Hydroxylgruppe
3. O-Phosphotransferasen (APH) – katalysieren die ATP-abhängige Phosphorylierung einer Hydroxylgruppe

Zwei weitere Resistenzmechanismen beruhen auf ribosomalen Mutationen der Aminoglykosid-Bindungsstelle, der 30S-Untereinheit, bzw. der Verminderung der bakteriellen Permeabilität für Aminoglykoside.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Gentamicin wird nach oraler Gabe nur minimal, nach intrauteriner Gabe zwischen 14% und 96% und nach parenteraler Applikation sehr schnell und vollständig resorbiert.

Wegen seiner stark polaren, kationischen Eigenschaften sind die Membranpassagen limitiert, und deshalb liegt das Verteilungsvolumen bei ca. 0,2 l/kg. Die Proteinbindung beträgt ca. 20%.

Gentamicin überwindet die Blut-Hirn-Schranke nicht, die Plazentarschranke dagegen schon, wobei im Fetus Serumkonzentrationen von 15-50% der maternalen Serumkonzentrationen erreicht werden.

Innerhalb von 1 bis 2 Tagen werden mehr als 90% des resorbierten Gentamicins in unveränderter Form über die Nieren ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeiten liegen bei ca. 2 Stunden. Restmengen von Gentamicin kumulieren jedoch besonders in der Nierenrinde und der Leber und persistieren an der(n) Injektionsstelle(n).

6. Pharmazeutische Angaben:

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Methyl-4-hydroxybenzoat
Propyl-4-hydroxybenzoat
Natriummetabisulfit
Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten:

Gentamicin ist chemisch-physikalisch inkompatibel mit Oxacillin, Ampicillin, Cephalotin, Chloramphenicol (Anwendung jeweils nur bei Hund und Katze) und Amphotericin B.

6.3 Dauer der Haltbarkeit:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis:	24 Monate
Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses:	28 Tage

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Nicht über +25° C lagern.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Weißglasflasche (Typ 2) mit Aluminiumbördelkappe mit 50 ml bzw. 100 ml Injektionslösung.
Packungen mit 1 x 50 ml, 1 x 100 ml, 12 x 50 ml und 12 x 100 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle:

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

7. Zulassungsinhaber:

aniMedica GmbH
Im Südfeld 9
48308 Senden-Bösensell

8. Zulassungsnummer:

Zul.-Nr.: 3653.00.00

9. Datum der Erteilung der Erstzulassung/Verlängerung der Zulassung:

28.09.1983 / 31.08.2005

10. Stand der Information:

11. Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung:

Entfällt.

12. Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht:

Verschreibungspflichtig