

PACKUNGSBESCHRIFTUNGEN FÜR ÖSTERREICH

FACHINFORMATION
(Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels)

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Gentavan 50 mg/ml - Injektionslösung für Tiere

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält:

Wirkstoff:

Gentamicinsulfat	81,05 mg
(entsprechend 50 mg Gentamicin)	

Sonstige Bestandteile:

Methylparahydroxybenzoat (E 218)	0,45 mg
Propylparahydroxybenzoat	0,05 mg

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

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Klare, leicht gelbliche Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierarten

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

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierarten

Zur Behandlung folgender durch Gentamicin-empfindliche Erreger hervorgerufener Erkrankungen:

Rind: Infektionen der Gebärmutter

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

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

Ferkel, Läufer: Infektionen des Atmungstraktes,ENZOOTISCHE Pneumonie, E.coli-Infektionen

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

Hund, Katze: Infektionen des Atmungstraktes, des Urogenitaltraktes, des Magen-Darm-Traktes, Septikämie, Infektionen des Gehörganges, Tonsillitis

4.3 Gegenanzeigen

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

Nicht anwenden bei bekannten Nierenfunktionsstörungen und Störungen des Gehör- und Gleichgewichtssinnes.

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

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

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

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

Nicht zur Anwendung bei Tieren mit einem Körpergewicht unter 2 kg, wegen der geringen therapeutischen Breite des Wirkstoffes Gentamicin und der fehlenden Dosierungsgenauigkeit in diesem Gewichtsbereich.

Nicht zur Anwendung bei Pferden, die der Lebensmittelgewinnung dienen.

Das vorgeschlagene Dosisregime darf nicht überschritten werden.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Keine.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Die Anwendung des Tierarzneimittels soll grundsätzlich unter Berücksichtigung eines Antibiotogramms 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 Schwankungen der Spitzen- und Talspiegel von Gentamicin im Plasma der einzelnen Tiere wird zudem eine therapeutische Blutüberwachung der Gentamicinkonzentration 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 inflammatorischer 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 mit Haut und Schleimhäuten ist wegen der Gefahr einer Sensibilisierung zu vermeiden. Bei Haut- oder Schleimhautkontakt ist das Produkt unter fließendem Wasser abzuwaschen. Anwender, bei denen eine Gentamicin-Überempfindlichkeit bekannt ist, sollten den Umgang mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Gelegentlich allergische Reaktionen (Anaphylaxie).

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

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 Reststickstoffanstieg 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.

Gelegentlich können örtliche Reizerscheinungen (Schmerz, Schwellung) auftreten, die aber rasch wieder verschwinden.

Kühe im Puerperium können bei entsprechender Prädisposition eine Hypokalzämie entwickeln.

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit und Laktation

Bei Trächtigkeit nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt. 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

Gleichzeitige oder aufeinanderfolgende Verabreichung von stark wirkenden Diuretika verstärkt die möglichen nephrotoxischen Wirkungen.

Narkotika und Muskelrelaxantien verstärken neuromuskuläre Blockaden (Atemlähmung). Die muskelrelaxierende Wirkung von Magnesium (Ca-Mg-Lösungen) kann verstärkt werden.

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

Das bakterizid wirkende Gentamicin sollte nicht mit bakteriostatisch wirkenden Verbindungen (Tetracyclinen, Chloramphenicol, Sulfonamiden) kombiniert werden, weil dadurch die antibakterielle Wirksamkeit beeinträchtigt werden kann.

Bei Kombination mit anderen Aminoglykosidantibiotika wird die oto- und nephrotoxische Wirkung potenziert.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zur intramuskulären, subkutanen oder langsam intravenösen Injektion.

Dosierung:

Pferd:

Zur intravenösen Anwendung.

Intravenös einmal täglich verabreichte Einzeldosis von 6,6 mg/kg KGW über 3-5 aufeinanderfolgende Tage.

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 und Neugeborenen wird nicht empfohlen.

Rind:

Zur intramuskulären oder langsam intravenösen Injektion.

4 mg Gentamicin (= 6,48 mg Gentamicinsulfat) / kg KGW,

entspricht 1 ml Gentavan /12,5 kg KGW.

Behandlungsdauer: 2x täglich im Abstand von 12 Stunden über 3 Tage

Wiederholte Injektionen sollten an verschiedenen Injektionsstellen vorgenommen werden.

Schwein:

Zur intramuskulären oder langsam intravenösen Injektion.

4 mg Gentamicin (= 6,48 mg Gentamicinsulfat) / kg KGW,

entspricht 1 ml Gentavan /12,5 kg KGW.

Behandlungsdauer: 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.

Hund:

4 mg Gentamicin (= 6,48 mg Gentamicinsulfat) / kg KGW,

entspricht 0,08 ml Gentavan / kg KGW.

Behandlungsdauer: Initial 2x täglich im Abstand von 12 Stunden, ab dem 2. Behandlungstag im

Abstand von 24 Stunden über 3 bis 10 Tage

Katze:

3 mg Gentamicin (= 4,86 mg Gentamicinsulfat) / kg KGW,

entspricht 0,06 ml Gentavan / kg KGW

Behandlungsdauer: 2x täglich im Abstand von 12 Stunden über 3 bis 10 Tage

Aufgrund der langsameren Elimination sollten Jungtiere in den ersten Lebenswochen bei Wiederholungsbehandlungen mit der halben Dosis behandelt werden.

Wegen der geringen therapeutischen Breite von Gentamicin ist unbedingt auf eine exakte körpertgewichtsbezogene 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, Gegenmittel), falls erforderlich

Bei Überdosierung oder zu schneller intravenöser Injektion kann es zum Auftreten von neuromuskulären Blockaden mit Krämpfen, Atemnot und Kreislaufdepression kommen. In diesem Fall ist das Medikament sofort abzusetzen. Als Gegenmaßnahmen können Calcium und Neostigmin intravenös injiziert werden.

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

4.11 Wartezeit(en)

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

Rinder:

Intramuskuläre oder intravenöse Anwendung: Essbare Gewebe: 192 Tage

Milch: 7 Tage

Schweine:

Intramuskuläre oder intravenöse Anwendung: Essbare Gewebe: 146 Tage

Nicht zugelassen für die Anwendung bei Pferden, deren Fleisch oder Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist.

Das Pferd muss gemäß der nationalen Gesetzgebung zur Identifizierung eingetragener Equiden im entsprechenden Dokument (Equidenpass) als nichtlebensmittellieferndes Tier eingetragen sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibakterielle Substanzen zur systemischen Anwendung,

Gentamicin.

ATCvet-Code: QJ01GB03

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Gentamicinsulfat hat konzentrationsabhängige bakterizide Eigenschaften. Das Ausmaß der Bakterienabtötung steigt, wenn die Gentamicinkonzentration die minimale Konzentration (MHK) für einen bestimmten gramnegativen Erreger übersteigt, und zwar bei einem Quotienten aus optimaler Serumkonzentration (C_{max}) und 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 prädominiert 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 umfassen ribosomale Mutationen der Bindungsstelle von Aminoglykosiden, der 30S-Untereinheit, und die Bakterien, welche die Permeabilität von Aminoglykosiden mindern.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Gentamicin wird nach parenteraler Verabreichung schnell und nahezu vollständig resorbiert. Nach i.m. oder s.c. Injektion werden maximale Blutspiegel etwa 1 Stunde nach Verabreichung erreicht.

Therapeutisch wirksame Blutspiegel sind bis zu 8 – 12 Stunden nachweisbar. 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

Methylparahydroxybenzoat (E 218), Propylparahydroxybenzoat, Natrium Metabisulfit, Natrium Citrat, NaOH-Lösung (20%), HCl-Lösung (25%), Aqua ad inj.

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen des Behältnisses: 28 Tage.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25°C lagern.

Nach der ersten Entnahme im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C).

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Braunglasflaschen Klasse II mit Brombutylstopfen.

Durchstechflaschen zu 50 ml, 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

Abgelaufene oder nicht vollständig entleerte Packungen sind als gefährlicher Abfall zu behandeln und gemäß den geltenden Vorschriften einer unschädlichen Beseitigung zuzuführen. Leere Packungen sind mit dem Hausmüll zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABER

VANA GmbH, Wolfgang Schmälzl-Gasse 6, A-1020 Wien

+43-1-728 03 67

+43-1-728 03 67-20

office@vana.at

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z. Nr.: 8-00161

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

3. APRIL 1999

10. STAND DER INFORMATION

März 2017

Gentavan 50 mg/ml - Injektionslösung für Tiere

VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER ANWENDUNG
Nicht zutreffend.

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:
Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.