

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Genta-Equine 100 mg/ml Injektionslösung für Pferde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ein ml enthält:

Wirkstoff:

Gentamicin (als Gentamicinsulfat)	100 mg
-----------------------------------	--------

Sonstige Bestandteile:

Natriummetabisulfit	1,0 mg
Natriummethyl-p-hydroxybenzoat (E219)	0,9 mg
Natriumpropyl-p-hydroxybenzoat (E217)	0,1 mg

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

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Klare, sterile, nahezu farblose wässrige Injektionslösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Pferde (die nicht der Lebensmittelerzeugung genutzte Pferde).

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

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

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei bekannten Nierenfunktionsstörungen.

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

Das vorgeschlagene Dosisregime darf nicht überschritten werden.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Nicht bei Pferden anwenden, deren Fleisch oder Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist..

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

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

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Gentamicin sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden. Das Tierarzneimittel vorsichtig anwenden.

Bei versehentlicher Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Es kann zu einer lokalen Reaktion an der Injektionsstelle kommen, besonders nach mehrmaligen Injektionen an benachbarten Stellen.

Siehe Abschnitt 4.5.

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Sicherheit ist bei trächtigen Pferden unbekannt. Allerdings lieferten Studien an Labortieren Evidenz für eine fetale Nephrotoxizität. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Dieses Tierarzneimittel darf nicht in Verbindung mit anderen Aminoglykosid-Antibiotika oder anderen Wirkstoffen mit bekannten ototoxischen oder nephrotoxischen Nebenwirkungen angewendet werden.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Pferde:

Zur intravenösen Anwendung.

Intravenös einmal täglich verabreichte Einzeldosis von 6,6 mg/kg/KG 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.

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

Das Tierarzneimittel wurde nicht in speziellen Überdosierungs-Studien untersucht und daher wurde auch kein Sicherheitsspielraum ermittelt.

4.11 Wartezeit(en)

Nicht bei Pferden anwenden, deren Fleisch oder Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist..

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 Acetylisierung 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

Gentamicinsulfat wird nur in geringem Umfang aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert und muss daher parenteral verabreicht werden, um eine systemische Wirkung zu erzielen. Es erscheint in der Synovial- und Peritoneal-Flüssigkeit, während in der Zerebrospinalflüssigkeit, im Bronchialsekret, in der Augenflüssigkeit oder in der Milch keine wirksamen Konzentrationen erreicht werden. Die Elimination erfolgt vorwiegend über die glomeruläre Filtration und es wird rasch über den Urin ausgeschieden.

Gentamicin ist ein hoch polarer Wirkstoff mit geringer Gewebepenetration. Es verteilt sich vorwiegend in extrazellulären Flüssigkeiten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Natriummethyl-p-hydroxybenzoat (E219)
Natriumpropyl-p-hydroxybenzoat (E217)
Natrium-Metabisulfit
Natriumzitrat
Edetinsäure
Zitronensäuremonohydrat
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre

Haltbarkeit nach dem erstmaligen Öffnen / Anbruch des Behältnisses: 28 Tage

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Vor Licht schützen.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

100 ml Durchstechflaschen aus Typ II-Klarglas, verschlossen mit einem Typ I- Brombutyl-Stopfen und mit einer Aluminiumkappe versiegelt.

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

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den örtlichen Vorschriften zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABER

Franklin Pharmaceuticals Limited
Athboy Road
Trim
Co. Meath
Irland

8. ZULASSUNGSNUMMER

BE-V477520

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Erstzulassung: 08/09/2015

10. STAND DER INFORMATION

29/08/2017

Verschreibungspflichtig