

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

GENTAVETO-5, 50 mg/ml, Oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzaam bestanddeel:

Gentamicinesulfaat equiv. met gentamicine 50 mg per ml.

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort(en)

Varken (big).

4.2 Indicatie(s) voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Behandeling van infecties bij varkens (biggen), veroorzaakt door aan gentamicine gevoelige kiemen, rekening houdend met de farmacokinetische eigenschappen van het antibioticum waarbij werkzame concentraties ter hoogte van de plaats van infectie dienen bereikt te worden.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor aminoglycosiden.

Niet gebruiken bij dieren met renale en/of hepatische insufficiëntie.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Zie 4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

- In het geval van dehydratatie, renale insufficiëntie of dieren met veel vet, de dosering verminderen.
- Het risico op nefrotoxiciteit en otoxiciteit kan verhoogd worden door de toediening van diuretica, zoals furosemide (ten gevolge van een functionele renale insufficiëntie omwille van dehydratatie veroorzaakt door het diureticum).
- Gebruik van het product moet gebaseerd zijn op gevoeligheidstesten van de bacterie geïsoleerd uit het dier. Als dit niet mogelijk is, moet de behandeling gebaseerd zijn op lokale (regionaal, landbouwbedrijf) epidemiologische informatie over de gevoeligheid van de doelbacterie.
- Waar mogelijk dient het diergeneesmiddel alleen op basis van gevoeligheidstesten te worden toegepast.

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

- Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor aminoglycosiden.
- Vermijd elke contact met de huid, ogen en de slijmvliezen. In geval van accidenteel contact, onmiddellijk spoelen met stromend water.
- Wees voorzichtig om zelf-injectie te voorkomen. In geval van accidentele zelf-injectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.
- Handen wassen na gebruik.
- Niet eten of drinken tijdens het gebruik van het product.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Langdurige toediening kan nefro- en vestibulaire toxiciteit verwekken waarvan de frequentie afhankelijk is van de duur van de behandeling en de dosis.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht en lactatie:

De veiligheid van de toediening van het product gedurende dracht en lactatie werd niet onderzocht in het doeldier. Uit laboratoriumonderzoek bij proefdieren zijn gegevens naar voren gekomen die wijzen op foetotoxische effecten. Niet gebruiken gedurende dracht en lactatie.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- Mogelijke synergie met carbenicilline en afgeleiden (*Pseudomonas* spp., *Serratia* spp., *Enterococcus* spp.), met penicillines, met vancomycine (*Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp.) en met cefalosporines (enterobacteriën).
- Mogelijk antagonisme met erythromycine of tetracycline.
- Niet gebruiken tezamen met neuromusculaire blokkerende stoffen (curare-achtig) of tijdens algemene anesthesie.
- Mogelijke risico op additionele nefrotoxische effecten in combinatie met injecteerbare colistine.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Dosering varkens: 5 mg per kg lichaamsgewicht.

Wijze van toediening: Intramusculaire injectie. Bij varkens per injectieplaats niet meer dan 1 ml toedienen. De injecties alternerend (links – rechts) toedienen.

Frequentie van de injecties: één dosis om de 12 uren.

Duur van de behandeling: 5 dagen. Indien na 48 uren geen verbetering optreedt, dan moet de diagnose herzien worden.

Om een correcte dosering te verzekeren en onderdosering te vermijden dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

Herhaalde injecties dienen op verschillende injectieplaatsen te worden toegediend.

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

- Overdosering kan tot een neuromusculaire blok leiden.
- Antidotum: de neuromusculaire blok kan behandeld worden door calcium in te spuiten of neostigmine toe te dienen.

4.11 Wachtijd(en)

Vanwege ophoping van gentamicine in lever, in nieren en op de injectieplaats moet een herhaalde behandelingskuur tijdens de wachtijd worden vermeden.

Varkens:

Vlees en slachtafval: 146 dagen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Antibiotica

ATCvet-code: QJ01GB03.

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

- Klasse:

Gentamicine is een antibioticum behorende tot de aminoglycosiden.

- Werkingsmechanisme:

De antibacteriële werking van gentamicine, zoals deze van de andere aminoglycosiden, is vooral gebonden aan de interactie van het antibioticum met de in de celwand gelegen ribosomale sub-eenheid S30. Dit veroorzaakt een afwijking van de proteïneopbouw door vervalst decoderen van de genetische informatie.

Anderzijds heeft het antibioticum ook invloed op de permeabiliteit van de binnenste lagen van de

bacteriewand. Dit heeft als gevolg de wijziging van de membraanstructuur en de membraanfuncties, wat de bactericide werking van gentamicine verklaart.

- Activiteitsspectrum:

In vitro is Gentamycine in het algemeen actief tegen veel grampositieve en gramnegatieve bacteriën en mycoplasmen. Streptococci, anaerobe bacteriën en spirochaeten zijn het algemeen weinig gevoelig of resistent.

Onderstaande tabel beschrijft de MIC-waarden voor sommige pathogene micro-organismen geïsoleerd uit varkens:

	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)	range
<i>Pasteurella multocida</i>	1	2	0.06-64
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	2	2	0.25-4

- Resistentie:

Drie mechanismen zijn verantwoordelijk voor een mogelijke aminoglycoside resistentie:

- De verminderde opname of verminderde celpermeabiliteit, wat kan resulteren in een matige resistentie.
- De verandering van de ribosomale bindingsplaatsen, doch dit mechanisme is enkel gekend bij streptomycine.
- Enzymatische modificatie van het antibioticum door de bacteriële productie van specifieke enzymen. Vele enzymen werden reeds geïdentificeerd. Dit mechanisme resulteert in een uitgesproken (high-level) resistentie. De betreffende genen bevinden zich meestal op plasmiden en transposons.

De meeste anaërobe kiemen zijn resistent aan gentamicine. Wat de aërobe bacteriën betreft blijft echter, met uitzondering van *Pseudomonas aeruginosa* en *Enterococcus spp.* de resistentie incidentie laag. Vermits er bij het meest voorkomende mechanisme veel verschillende enzymen betrokken kunnen zijn is het zeer moeilijk (kruis)resistentiepatronen te voorspellen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na de eerste intramusculaire injectie van de aanbevolen dosis (5 mg/kg levend gewicht) van GENTAVETO-5% bij varkens, waren reeds op het eerste meetpunt hoge concentraties van gentamycine aantoonbaar in het plasma (gemiddeld 6.66 µg/ml na ongeveer 15 minuten). De gemiddelde maximale plasmaconcentratie (C_{max}) bedroeg 6.66 µg/ml en werd gemiddeld 0.29 uur (T_{max}) na de eerste toediening gemeten. De eliminatie-halfwaardetijd (t_{1/2}) bedroeg 2.5 uur en de eliminatie constante (L_z) was 0.28 u⁻¹.

Herhaalde toedieningen (5 mg/kg, tweemaal per dag, gedurende vijf dagen) gaven geen aanleiding tot accumulatie van gentamicine in het plasma.

De gemiddelde plasmaconcentratie voor een volgende injectie of 12 uur na de laatste injectie (C_{min}) bedroeg 0.07 µg/ml.

De belangrijkste farmacokinetische parameters werden samengevat in de onderstaande tabel:

Parameter	Gemiddelde waarde	Range (min, max)
C _{max} (µg/ml)	6.66	5.43 - 7.99
T _{max} (u)	0.29	0.25 - 0.50
t _{1/2} (u)	2.5	2.1 - 2.8
MRT (u)	57.5	54.1 - 60.7
AUC _{0-∞} FD (µg·u/ml)	41.40	34.97 - 49.10

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Methylparahydroxybenzoaat

Propylparahydroxybenzoaat

Natriummetabisulfiet

Dinatriumedetaat
Citroenzuur
Natriumcitraat
Water voor injectie.

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Gentamicine is onverenigbaar met amfotericine, cefalosporines, erythromycine, heparine, penicillines, natriumbicarbonaat en natriumsulfadiazine, dopamine, hydrocortisone. Indien sommige van deze stoffen simultaan dienen toegediend te worden, dan mogen ze niet in dezelfde spuit gemengd worden en moet men vermijden ze op dezelfde plaats in te spuiten.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 14 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25°C.
Bescherm tegen licht.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Bruine, glazen flacons (E.P. klasse II) met 10, 50 of 100 ml, afgesloten met bromobutyl stoppen en aluminium caps.
Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

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

V.M.D. n.v.
Hoge Mauw 900
B-2370 Arendonk.

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

BE-V163466

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 19/08/1993
Datum van laatste verlenging: 10/10/2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

12/02/2019

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK

Afleveringswijze: Op diergeneeskundig voorschrift.