



1. februar 2016

PRODUKTRESUMÉ

for

Genta-Equine, injektionsvæske, opløsning 100 mg/ml

0. D.SP.NR.
28926

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Genta-Equine

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
En ml indeholder:

Aktivt stof

Gentamicin (som gentamicinsulfat) 100 mg

Hjælpestoffer

Natriummetabisulfit 1,0 mg

Natriummetylparahydroxybenzoat (E219) 0,9 mg

Natriumpropylparahydroxybenzoat (E217) 0,1 mg

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Injektionsvæske, opløsning

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter
Hest (ikke til konsum)

4.2 Terapeutiske indikationer
Behandling af nedre luftvejsinfektioner hos heste forårsaget af gentamicinfølsomme, aerobe gramnegative bakterier.

4.3 Kontraindikationer
Må ikke anvendes ved kendt renal dysfunktion.
Må ikke anvendes ved kendt overfølsomhed over for det aktive stof eller et eller flere af hjælpestofferne.

Overskrid ikke det angivne dosisregime.

4.4 Særlige advarsler

Må ikke anvendes til heste, der er beregnet til at producere kød eller mælk til menneskeføde.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Det er velkendt, at gentamicin inducerer nefrotoksicitet selv i terapeutiske doser. Der er desuden enkeltstående beskrivelser af ototoksicitet med gentamicin. Der er ikke fastlagt en sikkerhedsmargin ved det godkendte doseringsregime. Gentamicin har som sådant en snæver sikkerhedsmargin. Lægemidlet bør derfor kun anvendes på grundlag af den ansvarlige dyrlæges benefit/risk-vurdering for den enkelte hest under hensyntagen til foreliggende behandlingsalternativer.

For at mindske risikoen for nefrotoksicitet bør der sikres tilstrækkelig hydrering af dyrene under behandlingen, og om nødvendigt bør væsketerapi institueres.

Tæt overvågning af heste i behandling med gentamicin anbefales kraftigt. Til overvågningen hører bestemmelse af relevante nyreparametre i blodet (f.eks. kreatinin og urinstof) og urinanalyse (f.eks. forholdet gammaglutamyltransferase/kreatinin). Terapeutisk overvågning af blodkoncentrationen af gentamicin anbefales ligeledes pga. de kendte individuelle variationer i maksimum- og minimumværdierne af plasmakoncentrationen af gentamicin. Når overvågning af blodværdier er mulig, bør maksimalkoncentrationerne af gentamicin i plasma være 16-20 µg/ml.

Særlig forsigtighed bør udvises ved administration af gentamicin sammen med andre potentielt nefrotoksiske lægemidler (f.eks. NSAID, furosemid samt andre aminoglykosider).

Sikkerheden af gentamicin er ikke fastlagt hos føl, og der savnes viden om de ekstra virkninger af gentamicin på nyrerne hos føl, navnlig hos nyfødte dyr. Den nuværende viden tyder på, at føl, navnlig nyfødte dyr, har større risiko for gentamicininduceret nefrotoksicitet end voksne dyr. Hos nyfødte føl adskiller nyrerne sig fra nyrerne hos voksne dyr bl.a. ved langsommere clearance af gentamicin. Som sådan er der ikke fastlagt en sikkerhedsmargin hos nyfødte føl. Det frarådes derfor at anvende lægemidlet hos føl.

Når det er muligt, bør lægemidlets anvendelse baseres på følsomhedsbestemmelse af bakterier isoleret fra dyret. Gentamicin er et smalspektret antimikrobielt middel med baktericid virkning på gramnegative bakterier og uden virkning på anaerobe bakterier og Mycoplasma. Gentamicin trænger ikke ind i cellerne eller i abscesser. Gentamicin deaktiveres ved tilstedeværelse af inflammatorisk debris, lav iltkoncentration og lavt pH.

Doseringsregimet må ikke overskrides. Hvis anvendelsen af lægemidlet ikke følger vejledningen i produktresuméet, kan det øge risikoen for nefrotoksicitet og forekomst af gentamicinresistente bakterier.

Særlig forsigtighed anbefales ved brug af gentamicin hos heste, der er gamle eller har feber, endotoksæmi, sepsis eller dehydrering.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet
Mennesker med kendt overfølsomhed over for gentamicin bør kontakt med veterinærlægemidlet undgås. Veterinærlægemidlet skal administreres med forsigtighed.

I tilfælde af selv-injektion ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten skal vises til lægen.

Andre forsigtighedsregler

-

4.6 Bivirkninger

Der kan forekomme en lokal reaktion på injektionsstedet, især i tilfælde af gentagne injektioner nær hinanden.

Se pkt. 4.5.

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Sikkerheden hos drægtige heste er ukendt.

Undersøgelser hos laboratoriedyr har imidlertid vist føtal nefrotoksicitet.

Lægemidlet bør kun anvendes på grundlag af den ansvarlige dyrlæges benefit/risk-vurdering.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Dette lægemiddel bør ikke anvendes i forbindelse med andre antibiotika af aminoglycosidgruppen eller med andre lægemidler, der vides at inducere ototoksicitet eller nefrotoksicitet.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Til intravenøs anvendelse.

En enkeltdosis på 6,6 mg/kg kropsvægt intravenøst en gang daglig i 3-5 på hinanden følgende dage.

For at sikre korrekt dosis bør kropsvægten bestemmes så nøjagtigt som muligt, så under- eller overdosering undgås. Doseringsregimet må ikke overskrides.

Det frarådes at anvende gentamicin til føl og nyfødte dyr.

4.10 Overdosering

Lægemidlet blev ikke specifikt testet ved overdoseringsforsøg, og der er derfor ikke blevet fastlagt nogen sikkerhedsmargin.

4.11 Tilbageholdelsestid

Ikke til anvendelse hos heste, der producerer kød eller mælk til menneskeligt konsum.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antibakterielle midler til systemisk brug, gentamicin.

ATCvet-kode: QJ 01 GB 03.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Gentamicinsulfat har koncentrationsafhængige baktericide egenskaber. Den baktericide virkning forstærkes, når koncentrationen af gentamicin øges ud over MIC (mindste hæmmende koncentration) for en given gramnegativ patogen. Det optimale forhold mellem den maksimale serumkoncentration (C_{max}) og MIC er 8-10.

Den baktericide virkning af gentamicinsulfat skyldes irreversibel binding til ribosomale 30S-subunits og virker ved to forskellige mekanismer. Ved den ene kan gentamicin interferere med aminosyrernes korrekte polymerisering og forlængelsen af kæden. Denne mekanisme optræder ved høje koncentrationer. Ved lave koncentrationer dominerer en anden mekanisme, hvor codonerne for aminosyrerne læses forkert af tRNA, og kontrollen af kodningen er hæmmet. Dette fører til ukorrekt aminosyresekvens og nonsensproteiner.

Stoffet er stærkt polært og hydrofilt og synes at transporteres ved en aktiv proces, som er tæt koblet til elektrontransport, oxidativ fosforylering og de respiratoriske quinoner i cellemembranen. Gentamicin fordeles primært i ekstracellulærvæsken. Gentamicin går ikke over i cerebrospinalvæsken.

Gentamicin kan bedst betragtes som et smalspektret antibiotikum med baktericid virkning på gramnegative bakterier (f.eks. *E. coli*, *Proteus*, *Pseudomonas*). Gentamicin har ingen virkning på anaerobe bakterier eller Mycoplasma. Gentamicin trænger ikke ind i cellerne eller i abscesser. Gentamicin deaktiveres ved tilstedeværelse af inflammatorisk debris, lav iltkoncentration og lavt pH. Gentamicin udskilles uændret i nyrerne ved glomerulær filtration, hvilket gælder 85-95 % af dosis.

Der er flere mekanismer, ved hvilke forskellige bakteriestammer har udviklet resistens mod aminoglykosider som gentamicin. Enzymatisk modifikation er den almindeligste form for resistens mod aminoglykosider. Der er identificeret over 50 forskellige enzymer. Enzymatisk modifikation resulterer i høj resistens. De gener, der koder for aminoglykosidmodificerende enzymer, findes sædvanligvis på plasmider og transposoner.

Der er tre typer aminoglykosidmodificerende enzymer:

1. N-acetyltransferaser (AAC) – katalyserer acetyl-CoA-afhængig acetylering af en aminogruppe
2. O-adenyltransferaser (ANT) – katalyserer ATP-afhængig adenylering af en hydroxylgruppe
3. O-fosfotransferaser (APH) – katalyserer ATP-afhængig fosforylering af en hydroxylgruppe

To andre resistensmekanismer omfatter ribosomale mutationer på aminoglykosidernes bindingssted, 30S-subunit'en, og nedsat permeabilitet af bakterierne for aminoglykosider.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Gentamicinsulfat absorberes dårligt fra gastrointestinalkanalen, hvorfor lægemidlet skal administreres parenteralt for systemisk virkning. Det forekommer i synovialis- og peritonealvæskerne, men effektive niveauer nås ikke i CSF, bronchialesekreter, ocularvæsker eller mælk. Elimination foregår hovedsagelig ved glomerulær filtration og ses hurtigt i urinen.

Gentamicin er et yderst polært lægemiddel med ringe vævspenetrationskapacitet; det fordeles hovedsageligt i ekstracellulærvæsker.

5.3 Miljømæssige forhold

-

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Natriummethylparahydroxybenzoat (E219)
Natriumpropylparahydroxybenzoat (E217)
Natriummetabisulfit
Natriumcitrat
Eddikesyre
Citronsyremonohydrat
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Ingen kendte.

6.3 Opbevaringstid

I salgspakning: 2 år.
Efter første åbning af den indre emballage: 28 dage.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Beskyttes mod lys.

6.5 Emballage

100 ml klart, Type II hætteglas forseglet med Type I stopper af bromobutyl og topforsegling af aluminium.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald

Ikke anvendte veterinærlægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinier.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Franklin Pharmaceuticals Limited
Athboy Road
Trim, Co. Meath
Irland

Repræsentant

Dechra Veterinary Products A/S
Mekuvej 9
7171 Uldum

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

52955

- 9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**
10. august 2015
- 10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**
1. februar 2016
- 11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE**
B