

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELETS NAMN

Gentaject vet. 100 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml Gentaject vet. injektionsvätska innehåller:

Aktiv substans:

Gentamicinsulfat motsvarande 100 mg gentamicin.

Hjälpämnen:

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning

Färglös eller svagt guldfärgad, klar lösning

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Häst (icke-livsmedelsproducerande hästar) och hund.

4.2 Indikationer, specificera djurslag

Häst:

För behandling av nedre luftvägsinfektioner hos hästar orsakade av aeroba gramnegativa bakterier som är känsliga för gentamicin.

Hund:

Allvarliga svårbehandlade infektioner hos hund t ex luftvägsinfektioner, mjukdelsinfektioner och urinvägsinfektioner.

4.3 Kontraindikationer

Häst:

Använd inte vid känd njurinsufficiens.

Använd inte vid känd överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

Överskrid inte den angivna doseringen.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

-

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Gentamicin är vävnadsirriterande.

Häst:

Det är väl känt att gentamicin inducerar nefrotoxicitet även vid terapeutiska doser. Det finns också isolerade rapporter om ototoxicitet med gentamicin. Ingen säkerhetsmarginal har fastställts vid den godkända doseringen. Gentamicin har en smal säkerhetsmarginal. Läkemedlet bör därför endast användas baserat på den ansvariga veterinärens nytta-riskbedömning för varje enskild häst, med hänsyn tagen till tillgängliga behandlingsalternativ.

För att minska risken för nefrotoxicitet bör adekvat hydrering av behandlade djur säkerställas och vätskebehandling bör sättas in vid behov.

Noggrann övervakning av hästar som behandlas med gentamicin rekommenderas bestämt. I denna övervakning ingår bedömning av relevanta njurfunktionsparametrar i blodet (t ex kreatinin och urea) samt urinanalys (t. ex. gammaglutamyltransferas/kreatinin-kvot). Terapeutisk blodprovskontroll av gentamicin-koncentrationen rekommenderas också på grund av kända individuella variationer i gentamicins topp- och dalkoncentrationer i plasma. När blodprovskontroll är tillgänglig bör målvärdet för toppkoncentrationen av gentamicin i plasma ligga på omkring 16-20 µg/ml.

Särskild försiktighet bör iaktas när gentamicin administreras tillsammans med andra potentiellt nefrotoxiska läkemedel (innehållande t. ex. NSAID-läkemedel, furosemid och andra aminoglykosider). Gentamicins säkerhet har inte fastställts hos föl och det saknas kunskap om extra effekter av gentamicin på förs njurar, särskilt hos nyfödda föl. Föl, särskilt nyfödda föl, löper enligt de senaste rönen högre risk för gentamicin-inducerad nefrotoxicitet än vuxna hästar. Skillnader mellan neonatala förs njurar och vuxna hästars njurar inkluderar långsammare clearance av gentamicin hos föl. Ingen säkerhetsmarginal har fastställts för neonatala föl. Användning av läkemedlet hos föl rekommenderas därför inte.

Läkemedlets användning ska, närhelst det är möjligt, baseras på resistensbestämning av bakterier som isolerats från djuret. Gentamicin är ett gramnegativt bakteriedödande antimikrobiellt läkemedel med smalt spektrum, utan effekter på anaeroba bakterier och mykoplasma. Gentamicin tränger inte in intracellulärt eller i abscesser. Gentamicin inaktiveras i närvaro av inflammatoriskt debris, låg syrehalt i omgivningen och lågt pH.

Doseringen får inte överskridas. Om läkemedlet används på ett sätt som avviker från anvisningarna i produktresumén ökar risken för nefrotoxicitet och kan öka prevalensen av bakterier som är resistenta mot gentamicin.

Extra försiktighet bör iaktas om gentamicin ges till äldre hästar eller till hästar med feber, endotoxemi, sepsis och dehydrering.

Hund:

Försiktighet bör iakttagas vid behandling av djur med njurinsufficiens.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar det veterinärmedicinska läkemedlet till djur

-

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Vid längre tids behandling och framförallt höga serumkoncentrationer kan njurskador och otoneurologiska biverkningar i form av skador på hörsel och jämviktsorgan förekomma.

Även gastrointestinala biverkningar kan förekomma.

Vid upprepade intramuskulära injektioner kan lokala reaktioner förekomma.

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Häst:

Säkerheten hos dräktiga hästar är inte känd. Studier på försöksdjur har dock visat belägg för fetal nefrotoxicitet. Användning får endast ske baserat på den ansvariga veterinärens nytta-riskbedömning.

Hund:

Dräktiga djur skall ej behandlas.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Utsöndringen hämmas av furosemid. Gentamicin kan förstärka effekten av perifert verkande muskelavslappande medel, t ex suxameton, samt öka den andningsdepressiva effekten av narkosmedel som eter, halotan och pentobarbital (mebumal).

Halotannarkos fördröjer eliminationen av gentamicin signifikant.

4.9 Dos och administreringsätt

Häst:

Intravenös användning.

En engångsdos på 6,6 mg/kg kroppsvikt ges intravenöst en gång om dagen under 3-5 dagar i följd.

För att säkerställa korrekt dosering bör kroppsvikten bestämmas så exakt som möjligt för att undvika under- eller överdosering. Doseringen får inte överskridas.

Användning av gentamicin hos föl och nyfödda rekommenderas inte.

Hund:

Gentaject vet. administreras subkutant eller intravenöst. Vid avsevärt reducerad njurfunktion ges hälften, eller mindre, av normaldos.

Normaldos är 4,4 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen första behandlingsdagen, därefter 4,4 mg/kg kroppsvikt 1 gång dagligen i ytterligare fyra till sex dagar. Vid behandling av små hundar är intravenös administrering att föredra beroende på små injektionsvolym.

Om effekt uteblir omprövas diagnos och terapi. Odlings- och resistensbesked underlättar dosering och val av antibiotikum.

4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt

Vid överdosering kan njurskador och otoneurologiska biverkningar i form av skador på hörsel och jämviktsorgan förekomma. Behandlingen bör avbrytas och djuret bör behandlas symtomatiskt.

4.11 Karenstid(er)

Häst: Ej godkänt för användning till hästar som producerar kött eller mjölk för humankonsumtion.

Hund: Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Antibakteriella medel för systemiskt bruk, gentamicin. .

ATCvet-kod: QJ01GB03.

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Gentamicinsulfat har koncentrationsberoende bakteriedödande egenskaper. Den bakteriedödande effekten ökar när koncentrationen av gentamicin överskrider den minsta hämmande koncentrationen

(MIC) för en viss gramnegativ patogen, med optimal maxkoncentration i serum (C_{max}) till MIC-kvot på 8-10.

Gentamicinsulfat har baktericid verkan genom att binda irreversibelt till ribosomens 30S-subenheter, och verkar genom två olika mekanismer. I den ena mekanismen kan gentamicin störa korrekt polymerisering och förlängning av aminosyror. Denna mekanism sker vid höga koncentrationer. En annan mekanism dominerar i låga koncentrationer, där tRNA läser av aminosyroras kodon felaktigt och korrekturläsningen hämmas. Detta leder till felaktig sekvensering av aminosyror och nonsensprotein.

Substansen är kraftigt polär, hydrofil och transport verkar vara en aktiv process nära förknippad med elektrontransport, oxidativ fosforylering och respiratoriska kinoner i cellmembranet. Gentamicin distribueras främst inom extracellulärvätskan. Gentamicin distribueras inte till cerebrospinalvätskan. Gentamicin betraktas bäst som ett gramnegativt bakteridödande antimikrobiellt läkemedel med smalt spektrum (t.ex. *E.coli*, *Proteus*, *Pseudomonas*). Gentamicin har inga effekter på anaeroba bakterier och mykoplasma. Gentamicin tränger inte in intracellulärt eller i abscesser. Gentamicin inaktiveras i närvaro av inflammatoriskt debris, låg syrehalt i omgivningen och lågt pH. 85-95 % av gentamicindosen elimineras oförändrat av njuren via glomerulär filtration.

Det finns flera mekanismer med vilka olika bakteriestammar har utvecklat resistens mot aminoglykosider såsom gentamicin. Enzymatisk modifiering är den vanligaste typen av aminoglykosidresistens. Över 50 olika enzymer har identifierats. Enzymatisk modifiering resulterar i en hög resistensnivå. Generna som kodar för aminoglykosidmodifierade enzymer påträffas vanligen på plasmider och transposoner.

Det finns tre typer av aminoglykosidmodifierade enzymer.

1. N-Acetyltransferaser (AAC) – katalyserar acetyl CoA-beroende acetylering av en aminogrupp.
2. O-Adenyltransferaser (ANT) – katalyserar ATP-beroende adenylering av hydroxylgrupp.
3. O-Fosfotransferaser (APH) – katalyserar ATP-beroende fosforylering av en hydroxylgrupp.

Två andra resistensmekanismer är ribosomala mutationer på aminoglykosidernas bindningsställe, 30S-subenheten, och bakterier som minskar genomsläppligheten för aminoglykosider.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Gentamicin absorberas ej efter peroral tillförsel utan ges parenteralt. Plasmaproteinbindningen är försumbar. Vid intravenös dosering av 6,6 mg/kg en gång dagligen till häst är C_{max} cirka 40 mg/l; vid steady state. Gentamicin passerar såväl peritoneal- som placentalbarriärerna. Distributionsvolymen hos häst och hund är cirka 0,2 l/kg. Vid normal njurfunktion är halveringstiden hos häst 1-3 timmar och hos hund 0,5-1,5 timmar efter intravenös dos.

Vid nedsatt njurfunktion förlängs halveringstiden. Gentamicin utsöndras i ometaboliserad form via njurarna genom glomerulär filtration och höga halter gentamicin erhålles i urinen. Clearance för gentamicin och kreatinin löper i stort sett parallellt.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Inaktiva beståndsdelar

Natriumcitrat	12 mg
Citronsyramonohydrat	5 mg
Natriummetabisulfit	1 mg
Dinatriumedetat	1 mg
Natriummetylparahydroxybensoat	0,9 mg
Natriumpropylparahydroxybensoat	0,1 mg
Vatten för injektionsvätskor	till 1 ml

6.2 Inkompatibiliteter

-

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

100 ml injektionsflaska försluten med propp av klorbutylgummi och aluminiumkapsyl.

Kartong innehållande 12x100 ml.

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktions av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

-

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Franklin Pharmaceuticals Ltd
Athboy Road
Trim
Co Meath
IRLAND

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11836

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 28/05/1993

Datum för förnyat godkännande: 28/05/2008

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2016-07-06

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING

Ej relevant.