**PŘÍLOHA I**

**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU** **SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Aagent 50 mg/ml injekční roztok pro telata skotu, selata a koně

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každý ml obsahuje:

**Léčivá látka**:

Gentamicinum (ut gentamicini sulfas) 50,0 mg

**Pomocné látky:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek** | **Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku** |
| Methylparaben | 1,8 mg |
| Propylparaben | 0,2 mg |
| Disiřičitan sodný |  |
| Dinatrium-edetát |  |
| Voda pro injekci |  |

Čirý bezbarvý nebo slabě nažloutlý roztok.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Skot (telata v prvním měsíci života), prasata (selata v prvním měsíci života), koně

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Telata skotu a selata v prvním měsíci života:

Gentamicin je indikován k léčbě infekčních onemocnění vyvolaných grampozitivními (*Staphylococcus* spp., vybrané *Streptococcus* spp.) a obzvláště gramnegativními bakteriemi (*Escherichia coli*, *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp.) citlivými ke gentamicinu, a to i tehdy, vyskytnou-li se sekundárně při virových infekcích. U telat a selat se zejména jedná o infekce:

• zažívacího traktu (bakteriální enteritis, kolibacilóza mláďat),

• respiračního traktu (bronchopneumonie, pneumonie),

• infekce kůže (pyodermie, abscesy a septická poranění),

• sepse.

Koně:

U koní je gentamicin indikován k léčbě infekcí dolních cest dýchacích způsobených aerobními gramnegativními bakteriemi citlivými ke gentamicinu.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek.

Nepoužívat u známých případů dysfunkce ledvin.

Nepřekračovat navržený režim dávkování.

3.4 Zvláštní upozornění

U telat a selat použít výlučně v prvním měsíci života.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Koně:

Je známo, že gentamicin navozuje nefrotoxicitu dokonce i při terapeutických dávkách. Existují i ojedinělá hlášení o ototoxicitě spojená s použitím gentamicinu. U schváleného režimu dávkování nebyly stanoveny meze bezpečnosti. Gentamicin má sám o sobě úzké rozpětí bezpečnosti. Přípravek by proto měl být používán pouze na základě zvážení přínosů a rizik u každého jednotlivého koně příslušným veterinárním lékařem při zohlednění dostupné alternativní léčby.

Pro snížení rizika nefrotoxicity by měla být zajištěna přiměřená hydratace léčených zvířat a v případě potřeby by měla být zahájena terapie tekutinami.

Důrazně se doporučuje pečlivé monitorování koní léčených gentamicinem. Toto monitorování zahrnuje hodnocení příslušných parametrů funkce ledvin v krvi (např. kreatininu a močoviny) a vyšetření moči (např. stanovení poměru gama-glutamyltransferázy/kreatininu). Doporučuje se také terapeutické monitorování koncentrace gentamicinu v krvi z důvodu známého kolísání maximální a minimální plazmatické koncentrace gentamicinu u jednotlivých zvířat. V případech, kdy lze monitorovat krev, by měla být cílová maximální plazmatická koncentrace gentamicinu přibližně 16-20 µg/ml.

Zvláštní obezřetnost je nutná při podávání gentamicinu s dalšími potenciálně nefrotoxickými léčivými přípravky (obsahujícími např. NSAID, furosemid nebo jiné aminoglykosidy).

U hříbat nebyla bezpečnost gentamicinu stanovena a chybí údaje o zvláštních účincích gentamicinu na ledviny hříbat, zvláště novorozených. Současné znalosti naznačují, že riziko nefrotoxicity navozené gentamicinem je u hříbat, zvláště novorozených, vyšší než u dospělých zvířat. Jedním z rozdílů na úrovni ledvin novorozených hříbat a dospělých zvířat je nižší clearance gentamicinu u hříbat. U novorozených hříbat jako takových nebyly stanoveny meze bezpečnosti. Používání přípravku u hříbat se proto nedoporučuje.

Vždy, kdy je to možné, by použití přípravku mělo vycházet ze stanovení citlivosti bakterií izolovaných z daného zvířete. Gentamicin je baktericidní antimikrobikum proti úzkému spektru gramnegativních bakterií. Není účinný proti anaerobním bakteriím ani mykoplazmatům. Gentamicin nepenetruje do buněk ani do abscesů. V přítomnosti zánětlivého detritu, v prostředí s nízkým obsahem kyslíku a při nízkém pH je gentamicin deaktivován.

Režim dávkování nesmí být překračován. Použití přípravku, které je odlišné od pokynů uvedených v tomto souhrnu údajů o přípravku (SPC), zvyšuje riziko nefrotoxicity a může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních ke gentamicinu.

Zvláštní obezřetnost se doporučuje při použití gentamicinu u starých koní nebo koní s horečkou, endotoxémií, sepsí a dehydratací.

Dávky antibiotika u renálních poruch musí být odpovídajícím způsobem přizpůsobeny tak, aby nezvyšovaly zátěž organismu léčeného zvířete z důvodu nedostatečné funkce ledvin a aby byl zachován účinek na původce onemocnění.

Při použití přípravku je nutno vzít v úvahu oficiální a místní pravidla antibiotické politiky. Přípravek má indikační omezení. To znamená, že by měl být použit pouze pro léčbu závažných infekcí, na základě klinických zkušeností podpořených diagnostikou původce onemocnění a zjištěním citlivosti k dané léčivé látce a rezistenci k běžným antibiotikům. Protože nemusí být dosaženo eradikace cílových patogenů, je zapotřebí léčbu kombinovat s dobrou zoohygienickou praxí, např. dobrou hygienou, správným větráním a dostatkem prostoru pro zvířata.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Zabraňte kontaktu přípravku s kůží a očima.

V případě náhodného kontaktu s přípravkem zasažená místa opláchněte velkým množstvím vody.

Lidé se známou přecitlivělostí na gentamicin by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

V případě náhodného sebepoškození injekčně podaným přípravkem, vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Po použití si umyjte ruce.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Telata skotu a selata v prvním měsíci života, koně:

|  |  |
| --- | --- |
| Neurčená frekvence (nelze odhadnout z dostupných údajů) | Poruchy ledvin;  Porucha vnitřního ucha. |

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci, nebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Březost a laktace:

Nepoužívat během březosti a laktace.

Koně:

Bezpečnost u březích klisen není známa. Studie u laboratorních zvířat nicméně poskytly důkazy o fetální nefrotoxicitě. Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Baktericidní účinek a spektrum účinnosti mohou být zesíleny při současném podání s ampicilinem, zejména vůči kmenům *Pseudomonas* spp. a enterokokům. Při souběžném použití léčiv, která jsou eliminována převážně renální cestou, je však nutné zvážit možné nežádoucí účinky spojené se zvýšením renální zátěže, a to zejména u zvířat s poruchou funkce ledvin.

3.9 Cesty podání a dávkování

Telata skotu v prvním měsíci života: intramuskulární nebo pomalé intravenózní podání.

Selata v prvním měsíci života: intramuskulární podání.

Koně: intravenózní podání.

Telata skotu a selata v prvním měsíci života: 4 mg gentamicin báze / kg ž.hm./den, což odpovídá 0,8 ml přípravku/10 kg ž.hm./den po dobu 3 dnů.

Selata v prvním měsíci života: Maximální objem aplikovaný do jednoho místa injekčního podání nesmí překročit 1 ml.

Opakovaná aplikace by měla být rozdělena do více míst injekčního podání.

Podává se jedenkrát denně nebo v poloviční dávce dvakrát denně.

Koně: Podává se 6,6 mg gentamicin báze /kg ž.hm. intravenózně jednou denně, což odpovídá 1,3 ml přípravku / 10 kg ž.hm., dobu 3-5 po sobě následujících dnů.

Pro zajištění podání správné dávky by měla být co nejpřesněji stanovena živá hmotnost. Režim dávkování se nesmí překračovat.

Nedoporučuje se používání gentamicinu u hříbat a novorozených hříbat.

V případech, kdy nedojde k významnému zlepšení během 2-3 dnů od zahájení léčby, je vhodné znovu zvážit diagnózu a léčbu.

Léčbu je třeba doplnit správnými chovatelskými a zoohygienickými postupy, aby se snížilo riziko infekce a bylo možné kontrolovat vytváření rezistence.

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

Při vyšších než doporučených dávkách nebo při protrahované léčbě může gentamicin, obdobně jako všechny aminoglykosidy, vyvolat nefrotoxicitu, ototoxicitu a neuromuskulární blokádu, která se může manifestovat v podobě svalové slabosti a respiratorní blokády.

Dále viz též bod 3.5.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Z důvodu akumulace gentamicinu v játrech, ledvinách a v místě injekčního podání, musí být zamezeno jakémukoli opakování léčby v průběhu ochranné lhůty.

Telata:

Intramuskulární nebo intravenózní podání: Maso: 103 dnů.

Selata:

Maso: 66 dnů.

Nepoužívat u koní, jejichž maso a mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

**4.1 ATCvet kód:** QJ01GB03

4.2 Farmakodynamika

Gentamicin sulfát účinkuje baktericidně v závislosti na koncentraci. Rychlost usmrcení bakterií se zvyšuje, když koncentrace gentamicinu překročí minimální inhibiční koncentraci (MIC) pro daný druh bakterie, přičemž poměr optimální maximální sérové koncentrace (Cmax) vůči hodnotě MIC je vyšší či roven 8-10.

Gentamicin sulfát působí baktericidně tak, že se ireverzibilně váže na ribozomální podjednotky 30S a působí dvěma různými mechanizmy. V rámci jednoho mechanizmu může gentamicin zasahovat do správné polymerizace aminokyselin a prodlužování jejich řetězce. Tento mechanizmus se uplatňuje při vysokých koncentracích. Další mechanizmus převládá při nízkých koncentracích, při kterých jsou kodony aminokyselin chybně čteny tRNA a je narušen proces oprav chybného čtení. To vede k nesprávnému řazení aminokyselin, a tím k tvorbě nefunkčních proteinů.

Gentamicin je vysoce polární a hydrofilní látka a její transport probíhá zřejmě aktivním procesem úzce spojeným s transportem elektronů, oxidativní fosforylací a chinony v buněčné membráně, které jsou zahrnuty v buněčné respiraci. Gentamicin by měl být přednostně považován za baktericidní antimikrobikum na úzké spektrum gramnegativních bakterií (např. *E. coli*, *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp.). Gentamicin neúčinkuje na anaerobní bakterie a mykoplazmata.

Existuje několik mechanizmů rezistence bakterií k aminoglykosidům, jako je gentamicin. Nejčastějším mechanizmem rezistence k aminoglykosidům je enzymatická modifikace. Bylo nalezeno více než 50 různých enzymů. Enzymatická modifikace vede k rezistenci k vysokým koncentracím aminoglykosidů. Geny kódující enzymy, které modifikují aminoglykosidy, se nacházejí obvykle na plazmidech a transpozonech. Existují tři typy enzymů modifikujících aminoglykosidy:

1. N-acetyltransferázy (AAC) - katalyzují CoA-dependentní acetylaci aminoskupiny

2. O-adenyltransferázy (ANT) – katalyzují ATP-dependentní adenylaci hydroxylové skupiny

3. O-fosfotransferázy (APH) - katalyzují ATP-dependentní fosforylaci hydroxylové skupiny.

Mezi další mechanismy rezistence u bakterií patří mutace způsobující změnu vazebného místa aminoglykosidů na ribozomu, na podjednotce 30S, a snižování permeability bakteriální buněčné stěny pro aminoglykosidy.

4.3 Farmakokinetika

Gentamicin je po parenterálním podání velmi rychle a většinou úplně absorbován (biologická dostupnost 90 %). Plazmatického vrcholu je dosaženo během 30-90 minut a terapeuticky účinná krevní hladina trvá po 6-10 hodin. Je primárně distribuován v extracelulárních tekutinách a vykazuje vynikající prostupnost v pleuře a plicích, synovii a peritoneu, zvláště při zánětlivých stavech. Gentamicin se nedistribuuje do mozkomíšního moku. Gentamicin nepenetruje do buněk ani do abscesů. V přítomnosti zánětlivého detritu, v prostředí s nízkým obsahem kyslíku a při nízkém pH je gentamicin deaktivován. Gentamicin je eliminován v nezměněné podobě ledvinami glomerulární filtrací, která odstraňuje 85-95 % dávky.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dnů.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Chraňte před světlem.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

100 ml injekční lahvičkaz čirého bezbarvého skla typu I, uzavřená propichovací gumovou zátkou typu I a hliníkovou pertlí, v papírové krabičce.

Velikosti balení:

Papírová krabička s 1 x 100 ml lahvičkou.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechen nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

FATRO S.p.A.

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

96/370/93-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 28/04/1993

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

10/2025

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Přípravek s indikačním omezením.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>)*.*

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).