

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels

Pargenta-50 ad us. vet., Injektionslösung für Wiederkäuer, Pferde, Schweine, Hunde und Katzen

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 ml wässrige Injektionslösung enthält:

Wirkstoff:

Gentamicinum (ut G. sulfas) 50.0 mg

Sonstige Bestandteile:

Propylis parahydroxybenzoas 0.1 mg

Methylis parahydroxybenzoas (E 218) 0.9 mg

Natrii metabisulfis (E 223) 3.5 mg

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

3. Darreichungsform

Klare und farblose Injektionslösung

4. Klinische Angaben**4.1. Zieltierarten**

Wiederkäuer, Pferd, Schwein, Hund und Katze

4.2. Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierarten

Antibiotikum für Wiederkäuer, Pferde, Schweine, Hunde und Katzen

Pferd:

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

Rind, Kalb, Schaf, Ziege, Schwein, Hund und Katze:

Therapie von Infektionskrankheiten bei Rind, Kalb, Schaf, Ziege, Schwein, Hund und Katze. Eine besonders gute Wirkung kann erwartet werden gegen die Keime *Bacillus*, *E. coli*, *Enterobacter*, Enterokokken, Klebsiellen, Pasteurellen, *Proteus*, Pseudomonaden, Salmonellen und Staphylokokken. Mit einer weniger guten Wirkung muss gerechnet werden gegen Streptokokken. Pargenta ist vor allem bei folgenden Krankheiten angezeigt: Atmungstrakt (im Bronchialsekret werden beachtliche Konzentrationen erreicht): Bronchitis, Bronchopneumonie, Pneumonie, Tracheitis, Katzenschnupfen, Zwingerhusten; Harntrakt (hohe Konzentrationen, da Ausscheidung über den Harn): Cystitis, Nephritis, Pyelonephritis; Haut: eitrige Dermatitis, v. a. verursacht durch Penicillin resistente Staphylokokken; Genitaltrakt (beachtliche Konzentrationen in den Genitalschleimhäuten): Endometritis, Metritis, Pyometra, Vaginitis, Prostatitis, Prostataabszesse; Körperhöhlen (ausreichende Konzentrationen): Pleuritis, Pericarditis, Peritonitis; Verdauungstrakt: Gastro-Enteritis, Tonsillitis.

4.3. Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Tieren mit Leber-, Nierenfunktionsstörungen oder Störungen des Gehör- oder Gleichgewichtssinnes.

Nicht kombinieren mit anderen Aminoglykosidantibiotika oder bakteriostatisch wirkenden Antibiotika.

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

4.4. Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Zur Verringerung des nephrotoxischen Risikos sollte eine angemessene Wasserversorgung der Tiere gewährleistet sein und falls erforderlich, eine Flüssigkeitstherapie eingeleitet werden.

4.5. Besondere Warnhinweise für die Anwendung**Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Anwendung bei Tieren**

Gentamicin tritt in den Fetalkreislauf über, weshalb die Anwendung am trächtigen Tier strengste Indikationsstellung erfordert (vgl. Rubrik 4.7).

Pferd:

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.

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 individuellen Streuung der Spitzen- und Talspiegel der Gentamicin-Plasmakonzentration wird zudem ein therapeutisches Blutmonitoring 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 potenziell 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 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.

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 die Anwenderin / den Anwender

Bei versehentlicher Selbstinjektion ist unverzüglich eine Ärztin / ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Bei Haut- oder Schleimhautkontakt ist das Produkt unter fliessendem Wasser abzuwaschen.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber den Inhaltsstoffen sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

4.6. Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Werden bei Tieren nur nach überhöhter Dosierung oder bei renaler Dysfunktion beobachtet. Bei länger dauernder Anwendung können Störungen des Gehör- und Gleichgewichtssinnes oder der Nierenfunktion vorkommen.

Es kann eine Verstärkung neuromuskulärer Blockaden auftreten.

Falls Nebenwirkungen auftreten, insbesondere solche die in der Fachinformation Rubrik 4.6 nicht aufgeführt sind, melden Sie diese an vetvigilance@swissmedic.ch.

4.7. Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Anwendung während der Trächtigkeit erfordert strengste Indikationsstellung.

Es gibt keine Untersuchungen zur Sicherheit bei der Anwendung von Pargenta bei trächtigen Tieren. Allerdings lieferten Studien an Labortieren Evidenz für eine fetale Nephrotoxizität.

Da Gentamicin die Plazentaschranke passiert sind oto- oder nephrotoxische Wirkungen während der pränatalen Entwicklung wie bei anderen Aminoglykosidantibiotika nicht auszuschliessen. Die Anwendung darf nur auf Grundlage der Nutzen-Risiko-Bewertung durch die behandelnde Tierärztin/den behandelnden Tierarzt erfolgen.

Nicht anwenden bei Pferden, deren Milch für den menschlichen Konsum vorgesehen ist.

4.8. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Verabreichung von ototoxischen, nephrotoxischen und neuromuskulär blockierenden Arzneimitteln ist zu vermeiden. Isofluran und Muskelrelaxantien erhöhen die neuromuskulär blockierende Wirkung von Gentamicin.

Furosemid sowie stark wirkende Salidiuretika steigern die Gentamicin-Toxizität.

Hinsichtlich der antibakteriellen Wirkung besteht ein potentieller Antagonismus von Aminoglykosidantibiotika und Chemotherapeutika mit rasch einsetzender bakteriostatischer Wirkung.

4.9. Dosierung und Art der Anwendung

Pferd:

Zur intravenösen Anwendung

Langsam intravenös einmal täglich verabreichte Einzeldosis von 6.6 mg/kg KGW über 3 aufeinanderfolgende Tage.

Um die richtige Dosierung zu gewährleisten und eine Unter- oder Überdosierung zu vermeiden, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich bestimmt werden.

Die Anwendung von Gentamicin an Fohlen und Neugeborenen wird nicht empfohlen.

Rind, Kalb:

Zur intramuskulären und langsam intravenösen Injektion
Einmal täglich 4 mg/kg KGW über 3 aufeinanderfolgende Tage

Schwein, Ziege, Schaf:

Zur intramuskulären Injektion
Einmal täglich 4 mg/kg KGW über 3 aufeinanderfolgende Tage
Bei Schweinen nicht mehr als 1 ml pro Injektionsstelle verabreichen.
Bei Rindern und Schweinen sollten wiederholte Injektionen an verschiedenen Injektionsstellen vorgenommen werden.

Hund und Katze:

Zur intramuskulären Injektion
Richtdosis: Initialdosis: 4 mg/kg KGW
Erhaltungsdosis: 2 mg/kg KGW
Erstbehandlung: Hund, Katze: 2 ml/25 kg KGW
Nachbehandlung: In 12-stündigen Abständen mit jeweils der halben Dosis

4.10. Überdosierung (Symptome, Notfallmassnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

Überhöhte Dosierungen oder schnelle intravenöse Injektion können zu Atemlähmung und Kreislaufdepressionen führen. Sie sind bei schnell einsetzender intravenöser Behandlung mit Neostigmin und Calcium teilweise antagonisierbar.

4.11. Wartezeiten

Aufgrund der Kumulation von Gentamicin in Leber, Niere und Injektionsstelle sollten während der Wartezeiten erneute Behandlungen vermieden werden.

Pferd:

Essbare Gewebe: 134 Tage
Nicht anwenden bei Pferden, deren Milch für den menschlichen Konsum vorgesehen ist.

Rind, Schaf, Ziege:

Milch: 3 Tage
Essbare Gewebe: 103 Tage

Schwein:

Essbare Gewebe: 66 Tage

5. Pharmakologische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibakterielle Mittel zum systemischen Gebrauch, Aminoglykoside
ATCvet-Code: QJ01GB03

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Gentamicinsulfat hat konzentrationsabhängige bakterizide Eigenschaften. Mit zunehmender Gentamicinkonzentration oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des jeweiligen Erregers steigt die Abtötungsrate; optimal ist ein Quotient aus maximaler Serumkonzentration (C_{max}) zu MHK von 8-10.

Gentamicinsulfat wirkt durch seine irreversible Bindung an die ribosomale 30S-Untereinheit und entfaltet seine Wirkung durch zwei unterschiedliche Mechanismen. Mit dem einen 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 zum Einbau von falschen 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*), Enterokokken und Staphylokokken. Gentamicin wirkt nicht gegen anaerobe Bakterien und Mykoplasmen.

Gentamicin penetriert nicht intrazellulär oder in Abszesse. Gentamicin wird in Gegenwart von inflammatorischem 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.

5.2. Angaben zur Pharmakokinetik

Pargenta-Injektionslösung wird nach intramuskulärer Verabreichung rasch resorbiert und verteilt. Maximale Serumkonzentrationen werden bereits 30 - 60 Minuten nach der Applikation erreicht. Die Verteilung erstreckt sich über den extrazellulären Raum und umfasst unter anderem die Synovialflüssigkeit, das Bronchialsekret und den weiblichen Geschlechtsapparat (Ovarien, Endometrium, Myometrium, Vaginalgewebe). Bei trächtigen Tieren tritt der Wirkstoff auch in den Fetalkreislauf über. Im Plasma wird Gentamicin kaum an Proteine gebunden. Hauptausscheidungsorgane sind die Nieren. Gentamicin wird unverändert und damit in antibakteriell wirksamer Form im Harn ausgeschieden. Es findet eine tubuläre Rückresorption statt (20 – 40 %), weshalb gute Therapieresultate bei Pyelonephritis zu erreichen sind. Pargenta-Injektionslösung ist gut wasserlöslich.

5.3. Umweltverträglichkeit

Keine Angaben

6. Pharmazeutische Angaben

6.1. Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Natrii metabisulfis (E 223)
Methylis parahydroxybenzoas (E 218)
Propylis parahydroxybenzoas
Acidum citricum monohydricum
Dinatrii phosphas dihydricus
Aqua ad iniectabilia

6.2. Wesentliche Inkompatibilitäten

β-Laktame haben die Eigenschaft, Aminoglykoside *in vitro* zu inaktivieren. Lösungen mit Aminoglykosiden und Penicillinen sollen deshalb nicht gemischt werden.

6.3. Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 24 Monate
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 28 Tage

6.4. Besondere Lagerungshinweise

Bei Raumtemperatur lagern (15 – 25 °C). Vor Licht schützen. Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

6.5. Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Faltschachtel mit einer Braunglas Durchstechflasche zu 100 ml mit Kunststoffstopfen

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 geltenden Vorschriften zu entsorgen.

7. Zulassungsinhaberin

Dr. E. Graeub AG
Rehhagstrasse 83
3018 Bern
Tel.: 031 980 27 27
Fax: 031 980 27 28
info@graeub.com

8. Zulassungsnummern

Swissmedic 46'067'061 100 ml
Abgabekategorie B: Abgabe auf tierärztliche Verschreibung

9. Datum der Erteilung der Erstzulassung / Erneuerung der Zulassung

Datum der Erstzulassung: 02.07.1984
Datum der letzten Erneuerung: 30.10.2023

10. Stand der Information

20.11.2023

Verbot des Verkaufs, der Abgabe und / oder der Anwendung

Nicht zutreffend