

## **Anhang I**

**Verzeichnis der Bezeichnungen, Darreichungsformen,  
Stärken der Tierarzneimittel, Zieltierarten und  
Antragsteller/Inhaber der Genehmigungen für das  
Inverkehrbringen in den Mitgliedstaaten**

Mitgliedstaat EU/EWR	Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Bezeichnung des Tierarzneimittels	INN	Stärke	Darreichungsfor m	Zieltierart
Österreich	Vana GmbH Wolfgang Schmäzl Gasse 6 1020 Wien Österreich	Gentavan 5%- Durchstichflasche für Tiere	Gentamicin (as gentamicin sulphate)	50 mg/ml	Injektionslösung	Pferd, Fohlen, Rind, Kalb, Schwein, Hund, Katze
Belgien	EMDOKA bvba John Lijssenstraat 16 B-2321 Hoogstraten Belgien	Emdogent 100	Gentamicin	100 mg/ml	Injektionslösung	Pferde, Rinder, Schweine, Hunde und Katzen
Belgien	Franklin Pharmaceuticals Ltd. Athboy Road Trim Co. Meath Irland	Genta Equine	Gentamicin (as gentamicin sulphate)	100 mg/ml	Injektionslösung	Pferde (keine Pferde, die der Lebensmittelgewinnung dienen)
Kroatien	Krka - Farma d.o.o. Radnička cesta 48 10000 Zagreb Kroatien	GENTAMICIN 8%	Gentamicin (as gentamicin sulphate)	80 mg/ml	Injektionslösung	Rinder, Pferde (keine Pferde, die der Lebensmittelgewinnung dienen), Schweine, Hunde und Katzen
Kroatien	PROPHARMA VET d.o.o. Vijenac A. Cesarca 16 31000 Osijek Kroatien	NEOGENT	Gentamicin (as gentamicin sulphate)	80 mg/ml	Injektionslösung	Rinder, Schweine, Pferde, Hunde, Katzen
Tschechische Republik	FATRO S.p.A. Via Emilia 285 Ozzano Emilia (Bologna) Italien	AAGENT 50 mg/ml injekční roztok	Gentamicin	50 mg/ml	Injektionslösung	Kälber, Fohlen und Ferkel im Alter von einem Monat
Dänemark	Franklin Pharmaceuticals Ltd. Athboy Road Trim Co. Meath Irland	Genta Equine	Gentamicin	100 mg/ml	Injektionslösung	Pferde

Mitgliedstaat EU/EWR	Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Bezeichnung des Tierarzneimittels	INN	Stärke	Darreichungsfor m	Zieltierart
Estland	Interchemie werken "De Adelaar" Eesti AS Vanapere tee 14, Pringi 74001 Viimsi Harjumaa Estland	Genta-100 EE	Gentamicin	100 mg/ml	Injektionslösung	Rind, Pferd, Schwein
Deutschland	CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf Deutschland	Genta 100 mg/ml	Gentamicin (as gentamicin sulphate)	100 mg/ml	Injektionslösung	Rinder, Schweine, Pferde, die nicht zur Schlachtung für den menschlichen Verzehr bestimmt sind, Katzen, Hunde
Deutschland	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Str. 19 49377 Vechta Deutschland	Gentacin	Gentamicin (as gentamicin sulphate)	50 mg/ml	Injektionslösung	Rinder, Schweine, Pferde, die nicht zur Schlachtung für den menschlichen Verzehr bestimmt sind, Katzen, Hunde
Deutschland	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Deutschland	Gentamicin 50	Gentamicin (as gentamicin sulphate)	50 mg/ml	Injektionslösung	Rinder, Schweine, Pferde, die nicht zur Schlachtung für den menschlichen Verzehr bestimmt sind, Katzen, Hunde
Deutschland	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Deutschland	Genta-Sulfat 81	Gentamicin (as gentamicin sulphate)	50 mg/ml	Injektionslösung	Rinder, Schweine, Pferde, die nicht zur Schlachtung für den menschlichen Verzehr bestimmt sind, Katzen, Hunde
Deutschland	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Deutschland	Vepha-Gent forte	Gentamicin (as gentamicin sulphate)	50 mg/ml	Injektionslösung	Rinder, Schweine, Pferde, die nicht zur Schlachtung für den menschlichen Verzehr bestimmt sind, Katzen, Hunde

Mitgliedstaat EU/EWR	Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Bezeichnung des Tierarzneimittels	INN	Stärke	Darreichungsform	Zieltierart
Deutschland	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Str. 19 49377 Vechta Deutschland	Vetogent Inj.	Gentamicin (as gentamicin sulphate)	50 mg/ml	Injektionslösung	Rinder, Schweine, Pferde, die nicht zur Schlachtung für den menschlichen Verzehr bestimmt sind, Katzen, Hunde
Island	Franklin Pharmaceuticals Ltd. Athboy Road Trim Co. Meath Irland	Genta Equine	Gentamicin	100 mg/ml	Injektionslösung	Pferde
Irland	Franklin Pharmaceuticals Ltd. Athboy Road Trim Co. Meath Irland	Gentaject 10% Solution for Injection	Gentamicin (as gentamicin sulphate)	100 mg/ml	Injektionslösung	Nicht zur Schlachtung für den menschlichen Verzehr bestimmte Pferde
Lettland	CP - Pharma Handelsges. mbH Ostlalandring 13 31303 Burgdorf, Deutschland	Genta 100	Gentamicin (as gentamicin sulphate)	100 mg/ml	Injektionslösung	Katzen, Rinder, Hunde, Pferde
Lettland	Huvepharma AD 33 James Boucher Blvd. Sofia 1407 Bulgarien	Gentacin	Gentamicin (as gentamicin sulphate)	100 mg/ml	Injektionslösung	Schweine, Katzen, Rinder, Hunde, Pferde
Lettland	KELA N.V. St. Lenaartseweg 48 2320 Hoogstraten Belgien	Genta-ke1 10%	Gentamicin (as gentamicin sulphate)	100 mg/ml	Injektionslösung	Schweine, Rinder, Hunde, Pferde

Mitgliedstaat EU/EWR	Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Bezeichnung des Tierarzneimittels	INN	Stärke	Darreichungsfor m	Zieltierart
Lettland	Bela-pharm GmbH & Co.KG Lohner Str. 19 49377 Vechta Deutschland	Gentamycin 5	Gentamicin (as gentamicin sulphate)	85 mg/ml	Injektionslösung	Schweine, Katzen, Rinder, Hunde, Pferde
Litauen	CP - Pharma Handelsges. mbH Ostlalandring 13 31303 Burgdorf Deutschland	Genta 100 mg/ml, injekcinis tirpalas	Gentamicin (as gentamicin sulphate)	100 mg/ml	Injektionslösung	Katzen, Hunde, Rinder, Schweine, Pferde
Litauen	Bela-pharm GmbH & Co.KG Lohner Str. 19 49377 Vechta Deutschland	Gentacin, injekcinis tirpalas	Gentamicin (as gentamicin sulphate)	85 mg/ml	Injektionslösung	Pferd, Fohlen, Rind, Kalb, Schwein, Ferkel, Absatzferkel, Hund und Katze
Litauen	Dopharma Research B.V. Zalmweg 24m 4941 VX Raamsdonksveer Niederlande	GENTA-JECT, injekcinis tirpalas	Gentamicin (as gentamicin sulphate)	100 mg/ml	Injektionslösung	Rinder, Kälber, Schweine, Ferkel, Pferde, Katzen und Hunde
Litauen	LABORATORIOS SYVA, S.A. Av. Párroco Pablo Díez, 49-57 24010, León Spanien	GENTAYET 40 mg/ml injekcinis tirpalas arkliams, galvijams, kiaulēms, šunims ir katēms	Gentamicin	40 mg/ml	Injektionslösung	Rinder, Pferde, Schweine, Hunde und Katzen
Malta	Laboratorios Calier S.A Barcelones 26 Place del Ramass Les Franqueses del valles Barcelona Spanien	GENTACALIER	Gentamicin	40 mg/ml	Injektionslösung	Hunde, Katzen, Schweine, Ferkel, Rinder, Kälber, Pferde

Mitgliedstaat EU/EWR	Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Bezeichnung des Tierarzneimittels	INN	Stärke	Darreichungsfor m	Zieltierart
Portugal	IAPSA PORTUGUESA PECUÁRIA, LDA Avenida do Brasil n° 88 7° Esq 1700-073 Lisboa Portugal	GENTAYET 40 mg/ml solução injectável	Gentamicin	40 mg/ml	Injektionslösung	Rinder, Pferde, Hunde und Katzen
Slowakei	Fatro S.p.A. Via Emilia 285 Ozzano Emilia Bologna Italien	Aagent 50 mg/ml injekčný roztok	Gentamicin	50 mg/ml	Injektionslösung	Fohlen, Rinder, Saugferkel - im ersten Lebensmonat
Spanien	SUPER´S DIANA, S.L Ctra. Barcelona - Ripoll, Km 17 08150 Parets del Vallès Barcelona Spanien	GENDIAN-400	Gentamicin (as gentamicin sulphate)	40 mg/ml	Injektionslösung	Pferde, die nicht der Lebensmittelgewinnung dienen, Rinder, Hunde und Katzen
Spanien	SUPER´S DIANA, S.L Ctra. Barcelona - Ripoll, Km 17 08150 Parets del Vallès Barcelona Spanien	GENDIAN-600	Gentamicin (as gentamicin sulphate)	60 mg/ml	Injektionslösung	Pferde, die nicht der Lebensmittelgewinnung dienen, Rinder, Hunde und Katzen
Spanien	FATRO IBERICA, S.L. Constitución, 1 Planta baja 3 08960 Sant Just Desvern Barcelona Spanien	GENTA 50	Gentamicin (as gentamicin sulphate)	50 mg/ml	Injektionslösung	Pferde, die nicht der Lebensmittelgewinnun g dienen, Rinder, Hunde und Katzen
Spanien	Franklin Pharmaceuticals Ltd. Athboy Road Trim Co. Meath Irland	Genta Equine 100 mg/ml Solution for injection	Gentamicin (as gentamicin sulphate)	100 mg/ml	Injektionslösung	Pferde (keine Pferde, die der Lebensmittelgewinnung dienen)

Mitgliedstaat EU/EWR	Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Bezeichnung des Tierarzneimittels	INN	Stärke	Darreichungsfor m	Zieltierart
Spanien	LABORATORIOS CALIER, S.A. C/ Barcelonés, 26 08520 Les Franqueses del Valles Barcelona Spanien	GENTACALIER	Gentamicin (as gentamicin sulphate)	40 mg/ml	Injektionslösung	Pferde, die nicht der Lebensmittelgewinnung dienen, Rinder, Hunde und Katzen
Spanien	POLICHEM S.L.U. C/ Prudenci Bertrana, 5 Polígono Industrial Agro-Reus Reus 43206 Tarragona Spanien	GENTACHEM	Gentamicin (as gentamicin sulphate)	40 mg/ml	Injektionslösung	Pferde, die nicht der Lebensmittelgewinnung dienen, Rinder, Hunde und Katzen
Spanien	B.BRAUN VETCARE, S.A. Crta. Tarrasa, 121 Rubí Barcelona Spanien	GENTAMICINA 6% BRAUN USO VETERINARIO	Gentamicin (as gentamicin sulphate)	60 mg/ml	Injektionslösung	Pferde, die nicht für den menschlichen Verzehr bestimmt sind, Hunde, Katzen
Spanien	Industrial Veterinaria, S.A. Esmeralda, 19 08950 Esplugues de Llobregat Barcelona Spanien	GENTAMICINA GANADEXIL	Gentamicin (as gentamicin sulphate)	35 mg/ml	Injektionslösung	Pferde, Rinder, Hunde und Katzen
Spanien	Laboratorios e Industrias IVEN, S.A. Polígono Industrial de Vallecas. C/ Luis I s/n. 28031 Madrid Spanien	GENTAMICIVEN	Gentamicin (as gentamicin sulphate)	40 mg/ml	Injektionslösung	Pferde, die nicht der Lebensmittelgewinnung dienen, Rinder, Hunde und Katzen
Spanien	LABIANA LIFE SCIENCE, S.A. C/ Venus, 26 Can Parellada Industrial Terrassa 08228 Barcelona Spanien	GENTASOL 80	Gentamicin (as gentamicin sulphate)	80 mg/ml	Injektionslösung	Pferde, die nicht der Lebensmittelgewinnung dienen, Rinder, Hunde und Katzen

Mitgliedstaat EU/EWR	Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Bezeichnung des Tierarzneimittels	INN	Stärke	Darreichungsform	Zieltierart
Spanien	MEVET, S.A.U Poligono Industrial El Segre, Parcela 409-410 25191 Lérida Spanien	GENTAVALL 40 MG/ML SOLUCIÓN INYECTABLE	Gentamicin (as gentamicin sulphate)	40 mg/ml	Injektionslösung	Pferde, die nicht der Lebensmittelgewinnung dienen, Rinder, Hunde und Katzen
Spanien	LABORATORIOS SYVA, S.A.U. Avda. Parroco Pablo Diez, 49- 57 24010 León Spanien	GENTAYET	Gentamicin (as gentamicin sulphate)	40 mg/ml	Injektionslösung	Pferde, die nicht der Lebensmittelgewinnung dienen, Rinder Schweine, Hunde und Katzen
Spanien	LABORATORIOS MAYMO, S.A. Via Augusta, 302 08017 Barcelona Spanien	MAYCOLI INYECTABLE	Gentamicin (as gentamicin sulphate)	40 mg/ml	Injektionslösung	Pferde, die nicht der Lebensmittelgewinnung dienen, Rinder und Schweine
Spanien	CENAVISA Camí Pedra Estela s/n 43205 Reus Tarragona) Spanien	PURMICINA 40 MG/ML SOLUCIÓN INYECTABLE	Gentamicin (as gentamicin sulphate)	40 mg/ml	Injektionslösung	Rinder (Kälber mit einem Gewicht von bis zu 250 kg, Schweine (Saugferkel), Pferde, die nicht für den menschlichen Verzehr bestimmt sind, Hunde und Katzen
Spanien	Laboratorios e Industrias IVEN, S.A Luis I, 56 Poligono Industrial Vallecas 28031 Madrid Spanien	VETERSAN GENTAMICINA	Gentamicin (as gentamicin sulphate)	40 mg/ml	Injektionslösung	Pferde, die nicht der Lebensmittelgewinnung dienen, Rinder, Hunde und Katzen
Schweden	Franklin Pharmaceuticals Ltd. Athboy Road Trim Co. Meath Irland	Gentaject vet	Gentamicin	100 mg/ml	Injektionslösung	Pferd



Mitgliedstaat EU/EWR	Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Bezeichnung des Tierarzneimittels	INN	Stärke	Darreichungsfor m	Zieltierart
Vereinigtes Königreich	Franklin Pharmaceuticals Ltd. Athboy Road Trim Co. Meath Ireland	Genta-Equine 100 mg/ml Solution for Injection for Horses	Gentamicin	100 mg/ml	Injektionslösung	Pferde (keine Pferde, die der Lebensmittelgewinnung dienen)

## **Anhang II**

**Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Begründung für die Änderung der Zusammenfassungen der Merkmale des Tierarzneimittels, der Etikettierung und der Packungsbeilagen**

# **Zusammenfassung der wissenschaftlichen Beurteilung von Gentamicin enthaltenden Tierarzneimitteln als Injektionslösungen zur Anwendung bei Pferden (siehe Anhang I)**

## **1. Einleitung**

Gentamicin ist ein Aminoglykosid-Antibiotikum, das für die Behandlung vielzähliger bakterieller Infektionen bestimmt ist. Es wird in der Regel in Form des Sulfatsalzes angewendet. In der Veterinärmedizin wird Gentamicin überwiegend als Injektionslösung für Schweine, Rinder und Pferde sowie als orale Lösung für Geflügel angewendet. Auch in der Humanmedizin wird es, gewöhnlich als Injektionslösung zur intramuskulären Verabreichung, angewendet. Derzeit wird es in der Liste der unentbehrlichen Humanarzneimittel der Weltgesundheitsorganisation (WHO) angeführt.

Für das Tierarzneimittel Genta Equine 10 % Injektionslösung für Pferde, welches Gentamicin als Wirkstoff enthält, wurde an Dänemark als betroffener Mitgliedstaat im Zuge eines Verfahrens der gegenseitigen Anerkennung auf der rechtlichen Grundlage von Artikel 13 Absatz 1 der Richtlinie 2001/82/EG ein Antrag, d. h. ein Generikum-Antrag, eingereicht. Das Referenztierarzneimittel ist Gentaject 10 % Injektionslösung für Pferde, das in Irland seit 1988 zugelassen ist (VPA 10976/2/1; Franklin Pharmaceuticals Ltd). Da das Referenztierarzneimittel nur in Irland zugelassen ist, wurde in diesem Verfahren der gegenseitigen Anerkennung das Konzept des europäischen Referenztierarzneimittels angewendet. Während dieses Verfahrens stellte Dänemark fest, dass das Originalprodukt und die Generika unterschiedliche Anwendungsgebiete und Dosisregime aufweisen.

Angesichts der Evidenz aus neueren wissenschaftlichen Veröffentlichungen lieferten die relativ niedrige zugelassene Dosis und die für Gentaject 10 % Injektionslösung indizierten Zielerreger für Dänemark Grund zur Besorgnis im Hinblick auf die Frage, ob die für dieses Tierarzneimittel vorgeschlagenen Anwendungsgebiete und Dosisregime durch angemessene Daten gestützt werden. Man fragte sich, ob das Tierarzneimittel in diesen Anwendungsgebieten wirksam wäre und ob die niedrigen zugelassenen Dosen wiederum die Resistenzraten gegenüber Gentamicin bei equinen Bakterien erhöhen könnten. Aufgrund der bekannten Nephrotoxizität von Gentamicin können höhere zugelassene Dosen (z. B.: Genta Equine 10 % Injektionslösung) zudem eine Gefahr für die Zieltiersicherheit darstellen. Deshalb stellt die Anwendung dieser Tierarzneimittel sowohl im Hinblick auf eine mangelnde Wirksamkeit als auch die Zieltiersicherheit unter Umständen ein ernstes Risiko für die Gesundheit der Tiere dar. Darüber hinaus würde die Entwicklung einer Antibiotikaresistenz gegen Gentamicin eine schwerwiegende Gefahr für die Gesundheit von Mensch und Tier darstellen.

Man war sich darüber im Klaren, dass die Anwendungsgebiete für diese zwei Tierarzneimittel nicht spezifisch sind und andere in der EU zugelassene injizierbare Gentamicin enthaltende Tierarzneimittel zur Anwendung bei Pferden unterschiedliche zugelassene Dosen haben und dass sich die Bedenken und Überlegungen ebenso auf diese beziehen.

Deshalb legte Dänemark der Europäischen Arzneimittelagentur („die Agentur“) am 14. Februar 2014 eine Mitteilung über eine Befassung gemäß Artikel 35 der Richtlinie 2001/82/EG für alle Gentamicin enthaltenden Tierarzneimittel vor, die als Injektionslösungen zur Anwendung bei Pferden erhältlich sind. Der Ausschuss für Tierarzneimittel (CVMP) wurde ersucht, das Anwendungsgebiet bzw. die Anwendungsgebiete und die Dosisregime der betroffenen Tierarzneimittel unter Berücksichtigung der vorliegenden Daten und insbesondere im Hinblick die Zieltiersicherheit zu harmonisieren.

Befassungsverfahren auf Grundlage von Artikel 35 der Richtlinie 2001/82/EG bedürfen einer eindeutig formulierten Frage an den Ausschuss. Der CVMP hebt hervor, dass er gemäß Artikel 36 der Richtlinie

zur Untersuchung der betreffenden Angelegenheit und Erstellung eines begründeten Gutachtens innerhalb der entsprechenden Frist verpflichtet ist. Der Gegenstand von Befassungsverfahren ist auf die Beurteilung von Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von Tierarzneimittel beschränkt. Daher wurden ausschließlich die an den CVMP in der Mitteilung über die Befassung gestellten wissenschaftlichen Fragen untersucht und nachstehend angeführt.

Der CVMP merkt an, dass es für Gentamicin keine Rückstandshöchstmengen für Pferde gibt. Es wird davon ausgegangen, dass die Genehmigungen für das Inverkehrbringen der von diesem Befassungsverfahren betroffenen Tierarzneimittel von den zuständigen nationalen Behörden auf Grundlage von Artikel 6 Absatz 3 der Richtlinie 2001/82/EG erteilt worden sind. Die Auslegung des EU-Rechts und die Untersuchung der Einhaltung der Rechtsvorschriften von Artikel 6 Absatz 3 der Richtlinie fallen nicht in den Aufgabenbereich des Ausschusses und daher wird in der Beurteilung des Befassungsverfahrens nicht auf diese Punkte eingegangen.

## **2. Diskussion der verfügbaren Daten**

Derzeit sind injizierbare Gentamicin enthaltende Tierarzneimittel zur Anwendung bei Pferden in der EU für die Behandlung unterschiedlicher Anwendungsgebiete zugelassen, darunter breite Anwendungsgebiete, wie etwa durch unterschiedliche Zielerreger ausgelöste Infektionen der Atemwege, des Magen-Darm-Trakts und des Urogenitaltrakts. Dies ist in erster Linie auf deren rasche bakterizide Wirkung gegen gramnegative Bakterien, für die nur begrenzte Behandlungsoptionen verfügbar sind, sowie deren chemische Stabilität und Synergie mit Beta-Lactam-Antibiotika zurückzuführen. Die zugelassenen Dosisregime variieren stark und liegen zwischen Dosen von 2-10 mg/kg KG in Intervallen von 8-24 Stunden über 3-5 Tage.

Die meisten injizierbaren Gentamicin enthaltenden Tierarzneimittel für Pferde wurden erstmals in den 1980er und 1990er Jahren zugelassen und es liegen (im Vergleich zu den derzeitigen Anforderungen) nur sehr begrenzte Daten zur Stützung der Anwendungsgebiete und Dosisregime bei Pferden vor.

### ***Anwendungsgebiete***

Da nur sehr begrenzte Daten zur Stützung aller derzeitigen Anwendungsgebiete bei Pferden verfügbar sind, konzentrierte sich der CVMP bei seiner Prüfung hauptsächlich auf die Beurteilung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur und die Daten zur minimalen Hemmkonzentration (MHK).

Der Ausschuss gelangte zu dem Schluss, dass die meisten derzeitigen breiten Anwendungsgebiete nicht durch Daten gestützt wären. Die mangelnden Daten und die begrenzte wissenschaftliche Evidenz würden nur ein enges Anwendungsgebiet stützen, d. h. „Zur Behandlung von Infektionen der unteren Atemwege bei Pferden, welche durch aerobe gramnegative, gegen Gentamicin empfindliche Bakterien ausgelöst werden.“ Dieses Anwendungsgebiet ist mit dem Verteilungsmuster von Gentamicin vereinbar, welches sich überwiegend in der extrazellulären Flüssigkeit befindet.

Der Ausschuss war der Auffassung, dass die Antragsteller/Inhaber der Genehmigungen für das Inverkehrbringen für alle anderen Anwendungsgebiete von Gentamicin enthaltenden injizierbaren Tierarzneimitteln für Pferde angemessene Daten entsprechend den aktuellen Anforderungen einreichen müssten.

### ***Dosisregime***

Es wurde nur eine firmeneigene Studie zur Stützung des zugelassenen Dosisregimes für ein Tierarzneimittel vorgelegt, welches auch Gegenstand dieser Befassung war. Der CVMP war der Auffassung, dass diese Studie von begrenztem Wert für seine Beurteilung war. Alle anderen Dosisregime scheinen auf der Grundlage von Sachverständigenberichten, wissenschaftlichen

Veröffentlichungen und PK/PD-Eigenschaften zugelassen worden zu sein. Darüber hinaus zählt Gentamicin bekannterweise zu den äußerst nephrotoxischen Aminoglykosiden mit einer sehr engen Sicherheitsspanne, was besonders im Hinblick auf Jungtiere, d. h. Fohlen besorgniserregend ist. Es wurden allerdings keine, wie in der VICH-Leitlinie 43<sup>1</sup> zur Sicherheit für die Zieltierart empfohlenen Studien zur Zieltiersicherheit unter Anwendung eines fundierten wissenschaftlichen Studiendesigns zur Untersuchung der zugelassenen Dosisregime und Arten der Anwendungen bei ausgewachsenen Pferden und Fohlen und insbesondere im Hinblick auf die Gentamicin-induzierte Nephrotoxizität durchgeführt. Die Arbeitsgruppe Antimikrobiotika (*Antimicrobials Working Party, AWP*) und die Arbeitsgruppe Wirksamkeit (*Efficacy Working Party, EWP*) des CVMP wurden zu verschiedenen Aspekten eines sicheren Dosisregimes von Gentamicin bei Pferden konsultiert.

Auf der Grundlage der gesamten verfügbaren Evidenz war der CVMP der Ansicht, dass eine intravenös verabreichte tägliche Einzeldosis von 6,6 mg Gentamicin/kg KG eine wirksame Dosis darstelle, wenn man die gewünschten PK/PD-Eigenschaften eines konzentrationsabhängigen Antibiotikums, d. h. einen Quotienten aus der optimalen maximalen Serumkonzentration ( $C_{max}$ ) und der MHK von 8-10 berücksichtigt und von einer bakteriellen MHK von  $\leq 2 \mu\text{g/ml}$  ausgeht. In Anbetracht der Tatsache, dass eine tägliche Einzelverabreichung das Risiko für eine Nephrotoxizität bei ausgewachsenen Pferden (im Vergleich zu häufigeren täglichen Verabreichungen) und auch das Risiko im Hinblick auf die theoretische Annahme einer adaptiven Resistenz verringern würde, war der CVMP der Ansicht, dass diese Dosis durch klinische Erfahrungen gestützt wird.

Der Ausschuss gelangte deshalb zu der Auffassung, dass eine einmal täglich intravenös verabreichte Einzeldosis von 6,6 mg Gentamicin/kg KG über 3-5 aufeinanderfolgende Tage eine wirksame Dosis für ausgewachsene Pferde darstellen würde, wenn sie gemäß den Produktinformationen angewendet wird.

Allerdings wurde zwischen Fohlen, insbesondere Neugeborenen, und ausgewachsenen Pferden sowohl im Hinblick auf ein wirksames Dosisregime als auch die Zieltiersicherheit ein deutlicher Unterschied gemacht. Die Pharmakokinetik von Gentamicin ändert sich in den ersten zwei Lebenswochen eines Fohlens beachtlich. Bei neugeborenen Fohlen lassen sich Plasmakonzentrationen von Gentamicin schwieriger erreichen und Gentamicin bleibt in ihrem Körper, insbesondere den Nieren, länger zurück, was im Vergleich zu ausgewachsenen Pferden mit einer höheren Wahrscheinlichkeit einer Gentamicin-induzierten Nephrotoxizität einhergeht. Man ist der Ansicht, dass die Zieltiersicherheit von injizierbaren Gentamicinpräparaten für Pferde nicht für die Anwendung an Fohlen bewiesen ist. Daher wird die Anwendung dieser Tierarzneimittel an Fohlen nicht empfohlen.

### 3. Nutzen-Risiko-Bewertung

Derzeit sind injizierbare Gentamicin enthaltende Tierarzneimittel zur Anwendung bei Pferden in der EU für die Behandlung unterschiedlicher Anwendungsgebiete zugelassen, darunter breite Anwendungsgebiete, wie etwa durch unterschiedliche Zielerreger ausgelöste Infektionen der Atemwege, des Magen-Darm-Trakts und des Urogenitaltrakts. Die zugelassenen Dosisregime variieren stark und liegen zwischen Dosen von 2-10 mg/kg KG in Intervallen von 8-24 Stunden über 3-5 Tage.

Es sind nur sehr begrenzte Daten zur Stützung des Spektrums der Anwendungsgebiete und der Dosisregime verfügbar und der CVMP wurde ersucht, die verfügbaren Daten zu prüfen sowie wissenschaftlich untermauerte Anwendungsgebiete und ein sicheres und wirksames Dosisregime für Pferde zu empfehlen.

---

<sup>1</sup>VICH GL 43: Guideline on target animal safety for veterinary pharmaceutical products  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/10/WC500004361.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004361.pdf)

## **Bewertung des Nutzens**

Gentamicin wird als Erst- oder Zweitlinienbehandlung bei einer Vielfalt von klinischen Situationen bei Pferden angewendet. Dies ist in erster Linie auf seine rasche bakterizide Wirkung gegen gramnegative Bakterien, seine chemische Stabilität und seine Synergie mit Beta-Lactam-Antibiotika zurückzuführen.

Darüber hinaus sind nur sehr begrenzte Optionen für die Behandlung von gramnegativen Infektionen bei Pferden verfügbar und die klinischen Erfahrungen zeigten, dass Gentamicin bei ausgewachsenen Pferden in einer über 3-5 Tage verabreichten täglichen Einzeldosis von 6,6 mg/kg KG (intravenös) wirksam ist.

Zur Stützung der derzeit zugelassenen Anwendungsgebiete liegen keine hinreichenden Daten vor. Der CVMP war der Ansicht, dass die mangelnden Daten und die begrenzte wissenschaftliche Evidenz nur ein enges Anwendungsgebiet stützen würden, d. h. „Zur Behandlung von Infektionen der unteren Atemwege bei Pferden, welche durch aerobe gramnegative, gegen Gentamicin empfindliche Bakterien ausgelöst werden.“

## **Bewertung des Risikos**

Nephrotoxizität stellt für das Zieltier die Hauptgefahr von Gentamicin dar, welche im Rahmen von therapeutischen Dosen entstehen kann. Studien zur Sicherheitsspanne der derzeit zugelassenen Dosisregime wurden von den Inhabern der Genehmigungen für das Inverkehrbringen nicht vorgelegt und ließen sich auch nicht aus der wissenschaftlichen Literatur ermitteln. Der CVMP empfahl ein Dosisregime für ausgewachsene Pferde von 6,6 mg/kg einmal täglich über 3-5 Tage und begleitend dazu die Einfügung von strengen Warnhinweisen in die Produktliteratur bezüglich der mangelnden Daten zur Zieltiersicherheit. Nephrotoxizität ist insbesondere bei Fohlen von Bedeutung. Deshalb ist der CVMP der Ansicht, dass für Fohlen kein Dosisregime angegeben werden sollte und derzeit zugelassene Dosisregime für Fohlen aufgrund der mangelnden Daten zur Zieltiersicherheit, insbesondere bezüglich der Nephrotoxizität, aus den Produktinformationen gestrichen werden sollten.

Eine übermäßige Anwendung von Gentamicinpräparaten kann mit einem erhöhten Risiko im Hinblick auf die theoretische Annahme einer adaptiven Resistenz einhergehen.

## **Risikomanagement oder Maßnahmen zur Risikominderung**

Die Anwendung der Tierarzneimittel wurde auf ein Anwendungsgebiet begrenzt, für das Gentamicin auf der Grundlage der verfügbaren Daten und Informationen als wirksam erachtet wurde.

Es wird ein harmonisiertes Dosisregime zur Anwendung bei ausgewachsenen Pferden vorgeschlagen, welches den gewünschten PK/PD-Eigenschaften eines konzentrationsabhängigen Antibiotikums und den zu Pferden verfügbaren Daten entspricht.

Es wurden Warnhinweise und Ratschläge zur sicheren Anwendung in die Produktinformationen eingefügt, aus denen der Mangel an Daten zur Zieltiersicherheit für Pferde und Fohlen hervorgeht.

## **Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses**

Der CVMP erachtete das Nutzen-Risiko-Verhältnis für injizierbare Gentamicin enthaltende Tierarzneimittel für Pferde in folgendem Anwendungsgebiet als positiv:

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

Der CVMP erachtete zudem das Nutzen-Risiko-Verhältnis für injizierbare Gentamicin enthaltende Tierarzneimittel für Pferde als positiv, wenn die Dosierung für ausgewachsene Pferde (mit angemessenen Warnhinweisen und Ratschlägen zur Dosierung) wie folgt abgeändert wird:

„Intravenös einmal täglich verabreichte Einzeldosis von 6,6 mg/kg/KG über 3-5 aufeinanderfolgende Tage.

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

Der CVMP erachtete das Nutzen-Risiko-Verhältnis für injizierbare Gentamicin enthaltende Tierarzneimittel für Pferde als negativ in der Anwendung an Fohlen. Daher wird die Anwendung dieser Tierarzneimittel an Fohlen nicht empfohlen.

## **Begründung für die Änderung der Zusammenfassungen der Merkmale des Tierarzneimittels, der Etikettierung und der Packungsbeilagen**

In Erwägung nachstehender Gründe:

- Auf Grundlage der verfügbaren Daten war der CVMP der Ansicht, dass das Anwendungsgebiet gemäß Anhang III begründet wurde.
- Auf Grundlage der verfügbaren Daten war der CVMP der Ansicht, dass das Dosisregime wie in Anhang III dargelegt, geändert werden sollte.
- Auf Grundlage der verfügbaren Daten war der CVMP der Ansicht, dass alle anderen Anwendungsgebiete und Dosisregime bei Pferden aus den Produktinformationen gestrichen werden sollten.
- Der CVMP war der Ansicht, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Tierarzneimittel (siehe Anhang I) vorbehaltlich der Änderungen an den Produktinformationen insgesamt positiv ist –

empfahl der CVMP Änderungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen für Gentamicin enthaltende Tierarzneimittel, die als Injektionslösungen zur Anwendung bei Pferden erhältlich sind, um die Zusammenfassungen der Merkmale des Tierarzneimittels, die Etikettierung und die Packungsbeilagen gemäß Anhang III zu korrigieren.

## **Anhang III**

**Änderungen der entsprechenden Abschnitte der  
Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels, der  
Etikettierung und der Packungsbeilagen**



# Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels

Im Hinblick auf die bereits zugelassene Zieltierart Pferd sollte nachstehender Wortlaut angewendet werden:

## 4.1. Zieltierart(en)

Pferde (keine Pferde, die der Lebensmittelgewinnung dienen).

## 4.2. Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

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

## 4.3. Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei bekannten Nierenfunktionsstörungen.

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

Das vorgeschlagene Dosisregime darf nicht überschritten werden.

## 4.5. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Pferde:

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.

Zur Verringerung des nephrotoxischen Risikos sollte eine angemessene Wasserversorgung der Tiere gewährleistet sein und falls erforderlich, eine Flüssigkeitstherapie eingeleitet 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 Schwankungen der Spitzen- und Talspiegel von Gentamicin im Plasma der einzelnen Tiere wird zudem eine therapeutische Blutüberwachung der Gentamicinkonzentration 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 potenziellen 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 denen 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. Gentamicin ist ein bakterizides Schmalspektrumantibiotikum gegen gramnegative Bakterien, das nicht gegen anaerobe Bakterien und Mykoplasmen wirkt.

Gentamicin penetriert nicht intrazellulär oder in Abszesse. Gentamicin wird in Gegenwart von inflammatorischer Debris, sauerstoffarmer Umgebung und niedrigem pH inaktiviert.

Das Dosisregime darf nicht überschritten werden. 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.

#### **4.7. Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode**

Die Sicherheit ist bei trächtigen Pferden unbekannt. Allerdings lieferten Studien an Labortieren Evidenz für eine fetale Nephrotoxizität. Die Anwendung darf nur auf Grundlage der Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt erfolgen.

#### **4.9. Dosierung und Art der Anwendung**

Pferde:

Zur intravenösen Anwendung.

Intravenös einmal täglich verabreichte Einzeldosis von 6,6 mg/kg/KG über 3-5 aufeinanderfolgende Tage.

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

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

#### **4.11. Wartezeit(en)**

Nicht zugelassen für die Anwendung bei Pferden, deren Fleisch oder Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist.

### **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibakterielle Substanzen zur systemischen Anwendung, Gentamicin  
ATCvet-Code: QJ01GB03

#### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Gentamicinsulfat hat konzentrationsabhängige bakterizide Eigenschaften. Das Ausmaß der Bakterienabtötung steigt, wenn die Gentamicinkonzentration die minimale Konzentration (MHK) für einen bestimmten gramnegativen Erreger übersteigt, und zwar bei einem Quotienten aus optimaler Serumkonzentration ( $C_{max}$ ) und MHK von 8-10.

Gentamicinsulfat wirkt durch seine irreversible Bindung an die ribosomale 30S-Untereinheit und entfaltet seine Wirkung durch zwei unterschiedliche Mechanismen. In einem Mechanismus kann Gentamicin die Polymerisation und Elongation der richtigen Aminosäure beeinträchtigen. Dieser Mechanismus funktioniert bei hohen Konzentrationen. Ein anderer Mechanismus prädoppiert bei niedrigen Konzentrationen, bei denen Codone der Aminosäuren falsch durch die tRNA abgelesen werden und das Korrekturlesen beeinträchtigt wird. Dies führt zu einer falschen Sequenzierung von 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*). Gentamicin wirkt nicht gegen anaerobe Bakterien und Mykoplasmen. Gentamicin penetriert nicht intrazellulär oder in Abszesse. Gentamicin wird in Gegenwart von

inflammatorischer 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. Es sind über 50 unterschiedliche Enzyme ermittelt worden. Die enzymatische Modifizierung führt zu einer hochgradigen Resistenz. Die Gene, welche die Aminoglykosid modifizierenden Enzyme codieren, sind gewöhnlich auf Plasmiden und Transposons zu finden.

Es gibt drei Arten von Aminoglykosid modifizierenden Enzymen:

1. N-Acetyltransferasen (AAC) – katalysieren die Acetyl-CoA-abhängige Acetylierung einer Aminogruppe
2. O-Adenyltransferasen (ANT) – katalysieren die ATP-abhängige Adenylierung einer Hydroxylgruppe
3. O-Phosphotransferasen (APH) – katalysieren die ATP-abhängige Phosphorylierung einer Hydroxylgruppe

Zwei weitere Resistenzmechanismen umfassen ribosomale Mutationen der Bindungsstelle von Aminoglykosiden, der 30S-Untereinheit, und die Bakterien, welche die Permeabilität von Aminoglykosiden mindern.

## Etikettierung:

Im Hinblick auf die bereits zugelassene Zieltierart Pferd sollte nachstehender Wortlaut angewendet werden:

### 5. ZIELTIERART(EN)

Pferde (keine Pferde, die der Lebensmittelgewinnung dienen).

### 8. WARTEZEIT

Nicht zugelassen für die Anwendung bei Pferden, deren Fleisch oder Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist.

## Gebrauchsinformation:

Im Hinblick auf die bereits zugelassene Zieltierart Pferd sollte nachstehender Wortlaut angewendet werden:

### 4. ANWENDUNGSGEBIETE

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

### 5. GEGENANZEIGEN

Nicht anwenden bei bekannten Nierenfunktionsstörungen.

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

Das vorgeschlagene Dosisregime darf nicht überschritten werden.

## **7. ZIELTIERART(EN)**

Pferde (keine Pferde, die der Lebensmittelgewinnung dienen).

## **8. DOSIERUNG FÜR JEDE TIERART, ART UND DAUER DER ANWENDUNG**

Pferde:

Zur intravenösen Anwendung.

Intravenös einmal täglich verabreichte Einzeldosis von 6,6 mg/kg/KG über 3-5 aufeinanderfolgende Tage.

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

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

## **10. WARTEZEIT**

Nicht zugelassen für die Anwendung bei Pferden, deren Fleisch oder Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist.

## **12. BESONDERE WARNHINWEISE**

### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Pferde:

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.

Zur Verringerung des nephrotoxischen Risikos sollte eine angemessene Wasserversorgung der Tiere gewährleistet sein und falls erforderlich, eine Flüssigkeitstherapie eingeleitet 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 Schwankungen der Spitzen- und Talspiegel von Gentamicin im Plasma der einzelnen Tiere wird zudem eine therapeutische Blutüberwachung der Gentamicinkonzentration 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 potenziellen 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 denen 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. Gentamicin ist ein bakterizides Schmalspektrumantibiotikum gegen gramnegative Bakterien, das nicht gegen anaerobe Bakterien und Mykoplasmen wirkt. Gentamicin penetriert nicht intrazellulär oder in Abszesse. Gentamicin wird in Gegenwart von inflammatorischer Debris, sauerstoffarmer Umgebung und niedrigem pH inaktiviert. Das Dosisregime darf nicht überschritten werden. 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.

Trächtigkeit:

Die Sicherheit ist bei trächtigen Pferden unbekannt. Allerdings lieferten Studien an Labortieren Evidenz für eine fetale Nephrotoxizität. Die Anwendung darf nur auf Grundlage der Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt erfolgen.