

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

EMDOGENT 100 mg/ml, solution injectable pour chevaux, bovins et chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml contient:

Substance active:

Gentamicine (sous forme de sulfate) 100 mg équivalent à 100 000 UI.

Excipients:

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Méthylparahydroxybenzoate de sodium (E219)	1,030 mg
Propylparahydroxybenzoate de sodium (E217)	0,112 mg
Métabisulfite de sodium	7,00 mg
Citrate de sodium (E331)	
Chlorure de sodium 25%	
Hydroxyde de sodium 8,5% (E524)	
Eau pour injections	

Solution transparente et incolore.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chevaux (*non destinés à la consommation*)

Bovins (*veaux non ruminants, vaches laitières*)

Chiens

3.2 Indications d'utilisation , en spécifiant les espèces cibles

Chevaux:

Traitement des infections des voies respiratoires inférieures causées par des bactéries aérobies Gram négatif sensibles à la gentamicine.

Bovins, chiens:

Traitement d'infections causées par des bactéries sensibles à la gentamicine, sous réserve d'obtention de concentrations inhibitrices au niveau du site d'infection qui sont dépendantes des propriétés de distribution de la gentamicine.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas de dysfonctionnement rénal avéré, ni en cas de troubles de l'audition et/ou de l'équilibre tels que lors de lésions de l'oreille interne.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active, ou à l'un des excipients.

3.4 Mises en garde particulières

Aucune.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles:

L'utilisation du médicament vétérinaire doit être basée sur l'identification et l'antibiogramme des agents pathogènes cibles. En cas d'impossibilité, le traitement doit être basé sur des informations épidémiologiques et sur la connaissance de la sensibilité des agents pathogènes cibles au niveau de l'exploitation ou au niveau local/régional. L'utilisation du produit doit être conforme aux politiques antimicrobiennes officielles, nationales et régionales.

Vu le risque de surdosage et de toxicité subséquente, ne pas utiliser chez des chiens de poids inférieur à 5 kg.

Vu le risque accru de blocage neuromusculaire, l'administration intraveineuse doit se faire très lentement.

En cas de déshydratation, l'équilibre hydrique doit être rétabli préalablement au traitement.

Chevaux:

La gentamicine est bien connue pour induire une néphrotoxicité, même à des doses thérapeutiques. Il existe aussi des cas isolés d'ototoxicité de la gentamicine. Aucune marge de sécurité n'a été établie dans le cadre du schéma posologique approuvé. De ce fait, la gentamicine présente une marge de sécurité étroite. Le médicament vétérinaire doit donc être utilisé en fonction de l'évaluation du rapport bénéfice/risque réalisée par le vétérinaire traitant au niveau de chaque cheval, en tenant compte des autres alternatives thérapeutiques disponibles.

Afin de réduire le risque néphrotoxique, une hydratation adéquate des animaux traités doit être assurée, et une fluidothérapie doit être instaurée, le cas échéant.

Une surveillance étroite des chevaux traités par la gentamicine est fortement recommandée. Cette surveillance comprend l'évaluation des paramètres rénaux pertinents dans le sang (p. ex. la créatinine et l'urée) et l'analyse d'urine (p. ex. le rapport gamma-glutamyl transférase/créatinine). Une surveillance thérapeutique de la concentration sanguine en gentamicine est également recommandée en raison des variations connues chez chaque animal du rapport pic de concentration plasmatique de gentamicine / concentration plasmatique minimale de gentamicine. Lorsqu'une surveillance sanguine est disponible, les concentrations plasmatiques cibles maximales de gentamicine doivent être d'environ 16-20 µg/ml.

Des précautions particulières s'imposent lors de l'administration de gentamicine avec d'autres médicaments potentiellement néphrotoxiques (contenant p. ex. des AINS, du furosémide et autres aminoglycosides).

L'innocuité de la gentamicine n'a pas été établie chez les poulains et il existe un manque de connaissances sur les effets additionnels de la gentamicine sur les reins des poulains, en particulier les nouveau-nés. Les connaissances actuelles semblent indiquer que les poulains, en particulier les nouveau-nés, présentent un risque plus grand de néphrotoxicité induite par la gentamicine que les adultes. La différence entre les reins des poulains nouveau-nés et ceux des adultes est une élimination plus lente de la gentamicine chez les poulains. Ainsi, aucune marge de sécurité n'a été établie chez les poulains nouveau-nés. En conséquence, il n'est pas recommandé d'utiliser ce médicament vétérinaire chez les poulains.

Chaque fois que cela est possible, l'utilisation du médicament vétérinaire doit être basée sur un test de sensibilité de la bactérie isolée chez l'animal. La gentamicine est un antimicrobien bactéricide Gram négatif à spectre étroit, sans effets sur les bactéries anaérobies et les mycoplasmes. La gentamicine ne pénètre pas dans les cellules ni dans les abcès. La gentamicine est désactivée en présence de débris inflammatoires, dans les environnements pauvres en oxygène et à pH faible.

Le schéma posologique ne doit pas être dépassé. Une utilisation du médicament vétérinaire s'éloignant des instructions données dans le Résumé des Caractéristiques du Produit augmente le risque de néphrotoxicité et peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes à la gentamicine.

Une attention supplémentaire est de mise si la gentamicine est utilisée chez des chevaux âgés ou atteints de fièvre, d'endotoxémie, de septicémie et de déshydratation.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Les personnes présentant une hypersensibilité connue à la gentamicine, à d'autres aminoglycosides ou à un des excipients doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement:

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Chevaux, bovins, chiens:

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)	- Troubles de l'oreille et de l'équilibre ¹ - Maladies neuromusculaires ¹ - Troubles rénaux ² - Des réactions allergiques (cutanées ou réactions anaphylactiques) peuvent survenir.
--	---

¹ En particulier avec un traitement à long terme. Un blocage neuromusculaire peut être traité au moyen de néostigmine et de calcium.

² Des troubles rénaux peuvent se manifester par une protéinurie une augmentation de l'azotémie résiduelle.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

L'innocuité du médicament vétérinaire chez le cheval, le bovin et le chien n'a pas été établie pendant la gestation. Les études précliniques ont mis en évidence des effets néphrotoxiques au niveau du fœtus. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établi par le vétérinaire responsable.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

L'usage concomitant avec des produits néphrotoxiques, ototoxiques ou neurotoxiques doit être évité. Il doit être tenu compte des interactions suivantes :

- toxicité rénale accrue par des diurétiques de l'anse (p. ex. le furosémide) et des diurétiques osmotiques (p. ex. le mannitol).
- risque accru de blocage neuromusculaire par des barbituriques, des myorelaxants périphériques et des anesthésiques par inhalation (isoflurane, methoxyflurane).

Les antibiotiques aminoglycosides et les substances bactériostatiques à activité rapide peuvent avoir une activité antagoniste alors que l'administration concomitante de gentamicine avec des antibiotiques β -lactames à un effet synergique.

3.9 Voies d'administration et posologie

Des administrations répétées doivent se faire au niveau de sites d'injection différents.

Chevaux:

Administration intraveineuse.

Dose unique journalière de 6,6 mg gentamicine/kg de poids vif (soit 0,066 ml de médicament vétérinaire/kg PV) pendant 3-5 jours consécutifs.

L'usage de la gentamicine n'est pas recommandée chez le poulain nouveau-né ni chez le poulain en général.

Bovins:

Administration intramusculaire ou intraveineuse lente.

Dose de 4 mg/kg de poids vif (soit 0,4 ml de médicament vétérinaire/10 kg PV) à administrer toutes les 12 heures pendant 3-5 jours consécutifs.

Chez les veaux: au cours des premiers mois de leur vie le dosage doit être réduit à 2 mg/kg de poids vif (soit 0,02 ml de médicament vétérinaire/kg PV) dès la deuxième injection.

Chiens:

Administration sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse lente.

Dose d'attaque: 4,4 mg/kg de poids vif (soit 0,044 ml de médicament vétérinaire/kg PV) à administrer deux fois à 12 heures d'intervalle.

Dose d'entretien: 4,4 mg/kg de poids vif, toutes les 24 heures.

Durée de traitement: 3-5 jours.

L'utilisation de la gentamicine chez les chiots n'est pas recommandée.

L'utilisation de la gentamicine chez les chiens d'un poids inférieur à 5 kg n'est pas recommandée.

Afin d'assurer un dosage correct et d'éviter tout sous-dosage ou surdosage, l'évaluation du poids de l'animal doit être aussi précise que possible. Le dosage recommandé ne peut être excédé.

En cas de non amélioration des symptômes endéans les 2-3 jours, le diagnostic doit être réévalué et la thérapie doit éventuellement être modifiée en conséquence.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

La posologie suggérée ne doit pas être dépassée. La gentamicine a une marge thérapeutique étroite.

Les symptômes de surdosage sont liés aux propriétés ototoxiques et néphrotoxiques de la gentamicine.

Le traitement doit être arrêté immédiatement en cas d'apparition de symptômes de toxicité.

Un surdosage ou une administration intraveineuse trop rapide peut causer un blocage neuromusculaire associé à des crampes, de la détresse respiratoire ou à un collapsus circulatoire. Le traitement à la gentamicine doit être arrêté immédiatement. Un traitement au moyen de calcium par voie intraveineuse ou de néostigmine peut être instauré.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Bovins:

Administration intramusculaire ou intraveineuse:

Viande et abats : 214 jours.

Lait : 7 jours.

Chevaux:

Ne pas utiliser chez des chevaux producteurs de viande ou de lait destiné à la consommation humaine.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet: QJ01GB03.

gentamicine.

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

Le sulfate de gentamicine présente des caractéristiques de destruction bactérienne dépendante de la concentration. Le taux de destruction augmente lorsque la concentration de gentamicine dépasse la concentration minimale inhibitrice (CMI) pour un agent pathogène Gram négatif donné, avec un rapport optimal entre concentration sérique maximale (C_{max}) et CMI de 8 à 10.

Le sulfate de gentamicine a une action bactéricide en se liant de manière irréversible aux sous-unités ribosomiques 30S et agit par l'intermédiaire de deux mécanismes différents. Dans l'un des mécanismes, la gentamicine peut interférer avec la polymérisation et l'élongation correctes des acides aminés. Ce mécanisme se produit à des concentrations élevées. L'autre mécanisme prédomine à de faibles concentrations: les codons d'acides aminés sont mal lus par l'ARNt et la relecture est altérée. Cela entraîne un séquençage incorrect des acides aminés et des protéines anormales.

La gentamicine est plutôt considérée comme un antimicrobien bactéricide à Gram négatif à spectre étroit (p. ex. *E. coli*, *Proteus*, *Pseudomonas*). La gentamicine n'a pas d'effets sur les bactéries anaérobies et les mycoplasmes. La gentamicine est désactivée en présence de débris inflammatoires, dans les environnements pauvres en oxygène et à pH faible.

Il existe plusieurs mécanismes par lesquels différentes souches de bactéries ont développé une résistance contre les aminoglycosides comme la gentamicine. La modification enzymatique est le type le plus courant de résistance aux aminoglycosides. Plus de 50 enzymes différentes ont été identifiées. La modification enzymatique entraîne une résistance de haut niveau. Les gènes codant pour les enzymes qui modifient les aminoglycosides se trouvent généralement sur les plasmides et les transposons. Il existe trois types d'enzymes qui altèrent les aminoglycosides:

1. les aminoglycoside N-acétyltransférases (AAC) catalysent le transfert du groupement acétyl de l'acétyl-coenzyme A sur une fonction amine de l'antibiotique,
2. les aminoglycoside O-adenylyltransférases (ANT) catalysent le transfert d'un nucléotide monophosphate d'une molécule de l'ATP sur une fonction hydroxyle de l'antibiotique,
3. les aminoglycoside O-phosphotransférases (APH) catalysent le transfert du groupement phosphoryl d'une molécule d'ATP sur une fonction hydroxyle de l'antibiotique.

Deux autres mécanismes de résistance sont connus et consistent pour l'une, en une mutation ribosomiale du site de liaison des aminoglycosides (la sous unité S30) et pour l'autre, en une diminution de la perméabilité de la paroi bactérienne aux aminoglycosides.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

L'absorption de la gentamicine après administration parentérale est rapide et complète. La gentamicine est peu liée aux protéines et à pH physiologique elle se présente sous forme ionisée. Elle est hautement polaire, hydrophile et son transport semble être un processus actif lié étroitement au transport d'électrons, à la phosphorylation oxydative et aux quinones respiratoires au de la membrane cellulaire.

La distribution de la gentamicine se fait essentiellement au sein des liquides extracellulaires. La gentamicine ne pénètre pas dans les cellules ni au niveau des abcès et elle ne passe pas dans le liquide céphalo-rachidien. Elle traverse cependant la barrière placentaire ce qui fait que les concentrations sériques au niveau du fœtus atteignent 15-50 % de celles de la mère. La gentamicine n'est pas métabolisée et elle est éliminée inchangée via les reins par filtration glomérulaire (85-95 % de la dose).

Les résidus de gentamicine s'accumulent au niveau du cortex rénal et du foie et peuvent persister au niveau du site d'injection.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

En raison du risque d'inactivation de la gentamicine, les autres médicaments vétérinaires utilisés simultanément doivent toujours être administrés séparément. Ceci doit être observé en particulier lors d'un traitement avec des antibiotiques β - lactames.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 36 mois.
Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire: 28 jours.

5.3 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Boîte en carton contenant 1 ou 12 flacon(s) de 100 ml en verre transparent de type II. Chaque flacon est muni d'un bouchon en caoutchouc bromobutyl fluoré et d'une capsule en aluminium.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EMDOKA bv

7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V526640

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation: 01/09/2017

**9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES
DU PRODUIT**

11 / 02 / 2025

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance. Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).