

Gentocin annotated outer label

April 1, 2021

Front side, English

DIN 00592293

Net: 100 mL

VETERINARY USE ONLY

Pr **Gentocin**[®]
Gentamicin Injection
(as gentamicin sulfate)
100 mg/mL
Sterile Antibiotic

Warnings: Treated animals must not be slaughtered for use in food for at least: 30 days (Cows); 42 days (Piglets); 63 days (Turkey Poults); and 35 days (Chickens) after the latest treatment with this drug. Do not use in lactating dairy cows. Do not use in calves to be processed for veal. Do not use in laying birds. Do not use in horses that are to be slaughtered for use in food. This product should be handled carefully to avoid accidental self-injection. In case of accidental self-injection seek medical advice and show the package insert to the physician. Keep out of reach of children.

Merck logo

Side panel English

Ingredients: Each mL contains:

Medicinal Ingredient: gentamicin (as sulfate) 100 mg;

Non-Medicinal Ingredients:

10 mg benzyl alcohol as preservative,

2.4 mg sodium metabisulfite, 0.8 mg sodium sulfite anhydrous, and 0.1 mg edetate disodium.

Intramuscular/Intrauterine/Subcutaneous

SEE PACKAGE INSERT FOR COMPLETE DIRECTIONS FOR USE

Storage:

Store between 2° and 25°C.

Protect from freezing.

INTERVET CANADA CORP.

KIRKLAND, QUÉBEC H9H 4M7

1 866 683-7838

Intervet Canada Corp. is a subsidiary of Merck & Co., Inc.

® Intervet Canada Corp.



Gentocin annotated outer label

April 1, 2021

Front side, French

DIN 00592293

Net: 100 mL

USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT

Pr **Gentocin**[®]

Injection de gentamicine

(sous forme de sulfate de gentamicine) 100 mg/mL

Antibiotique stérile

Mises en garde : Les animaux traités avec ce médicament ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires pour un délai d'au moins 30 jours (vaches); 42 jours (porcelets); 63 jours (dindonneaux); 35 jours (poulets), après la dernière administration du médicament. Ne pas utiliser chez les vaches laitières en lactation. Ne pas utiliser chez les veaux destinés à la production de viande de veau. Ne pas utiliser chez les oiseaux de ponte. Ne pas administrer aux chevaux devant être abattus à des fins alimentaires. Manipuler ce produit avec prudence pour éviter de s'injecter accidentellement. En cas d'injection accidentelle, consulter un médecin et lui montrer la notice du produit.

Garder hors de la portée des enfants.

Merck logo

Side panel French

Ingrédients: Chaque mL renferme :

ingrédient médicinal : gentamicine (sous forme de sulfate) 100 mg;

ingrédients non médicinaux :

10 mg d'alcool benzylique comme agent de conservation, 2,4 mg de métabisulfite de sodium, 0,8 mg de sulfite anhydre de sodium et 0,1 mg d'édétate disodique.

Intramusculaire/Intra-utérine/Sous-cutanée

VOIR LA NOTICE CI-JOINTE POUR LE MODE D'EMPLOI COMPLET.

Entreposage :

Conserver entre 2 et 25 °C.

Protéger du gel.

INTERVET CANADA CORP.

KIRKLAND, QUÉBEC H9H 4M7

1 866 683-7838

Intervet Canada Corp. est une filiale de Merck & Co., Inc.

® Intervet Canada Corp.



Gentocin annotated outer label

April 1, 2021

Top panel

Net : 100 ml

Pr **Gentocin**[®]

Gentamicin Injection 100 mg/mL

Injection de gentamicine 100 mg/mL

Bottom panel

LOT :

EXP :

Gentocin annotated inner label

April 1st, 2021

Main panel

DIN 00592293

Net: 100 mL

Veterinary Use only/Usage vétérinaire seulement

Pr **Gentocin**[®]

Gentamicin Injection/Injection de gentamicine

(as gentamicin sulfate) 100 mg/mL

(sous forme de sulfate de gentamicine) 100 mg/mL

Sterile Antibiotic/Antibiotique stérile

Warnings: Treated animals must not be slaughtered for use in food for at least: 30 days (Cows); 42 days (Piglets); 63 days (Turkey Poults); and 35 days (Chickens) after the latest treatment with this drug. Do not use in lactating dairy cows. Do not use in calves to be processed for veal. Do not use in laying birds. Do not use in horses that are to be slaughtered for use in food. This product should be handled carefully to avoid accidental self-injection. In case of accidental self-injection, seek medical advice and show the package insert to the physician. Keep out of reach of children.

Mises en garde : Les animaux traités avec ce médicament ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires pour un délai d'au moins 30 jours (vaches); 42 jours (porcelets); 63 jours (dindonneaux); 35 jours (poulets), après la dernière administration du médicament. Ne pas utiliser chez les vaches laitières en lactation. Ne pas utiliser chez les veaux destinés à la production de viande de veau. Ne pas utiliser chez les oiseaux de ponte. Ne pas administrer aux chevaux devant être abattus à des fins alimentaires. Manipuler ce produit avec prudence pour éviter de s'injecter accidentellement. En cas d'injection accidentelle, consulter un médecin et lui montrer la notice du produit. Garder hors de la portée des enfants.

Left panel

Ingrédients : Chaque mL renferme : ingrédient médicinal : gentamicine (sous forme de sulfate) 100 mg; ingrédients non médicinaux : 10 mg d'alcool benzylique comme agent de conservation, 2,4 mg de métabisulfite de sodium, 0,8 mg de sulfite anhydre de sodium et 0,1 mg d'édétate disodique.

Intramusculaire/Intra-utérine/Sous-cutanée

VOIR LA NOTICE CI-JOINTE POUR LE MODE D'EMPLOI COMPLET.

Entreposage : Conserver entre 2 et 25 °C.

Protéger du gel.

Merck logo



Gentocin annotated inner label
April 1st, 2021

Right panel

Ingredients: Each mL contains: Medicinal Ingredient: gentamicin (as sulfate) 100 mg; Non-Medicinal Ingredients: 10 mg benzyl alcohol as preservative, 2.4 mg sodium metabisulfite, 0.8 mg sodium sulfite anhydrous, and 0.1 mg edetate disodium.

Intramuscular/Intrauterine/Subcutaneous

SEE PACKAGE INSERT FOR COMPLETE DIRECTIONS FOR USE

Storage: Store between 2° and 25°C.
Protect from freezing.

INTERVET CANADA CORP.
subsidiary of / filiale de Merck & Co., Inc.
Kirkland, Québec H9H 4M7

1 866 683-7838

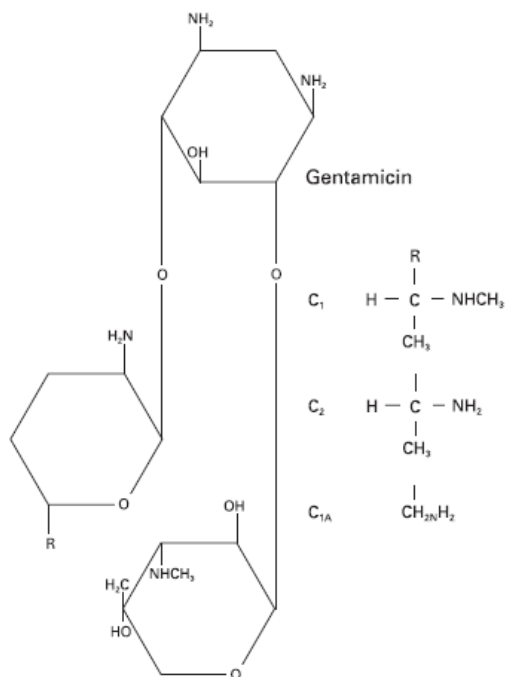
LOT:
EXP:

VETERINARY USE ONLY
Pr **Gentocin**[®]

Gentamicin Injection
(as gentamicin sulfate 100 mg/mL)
Sterile Antibiotic

FOR INTRAMUSCULAR ADMINISTRATION TO: DOGS, CATS, AND PIGLETS.
FOR INTRA-UTERINE ADMINISTRATION TO HORSES, DOGS, AND COWS.
FOR SUBCUTANEOUS ADMINISTRATION TO DOGS, CATS, TURKEY POULTS, AND CHICKS.

STRUCTURAL FORMULA AND CHEMISTRY



DESCRIPTION: GENTOCIN injectable solution, gentamicin as sulfate, is a water soluble (bactericidal) antibiotic of the aminoglycoside group, derived from *Micromonospora purpurea*, an actinomycete. GENTOCIN injectable solution 100 mg/mL is a sterile aqueous solution. Ingredients: each mL contains: Medicinal Ingredient: gentamicin (as sulfate) 100 mg; Non-Medicinal Ingredients: 10 mg benzyl alcohol as preservative, 2.4 mg sodium metabisulfite, 0.8 mg sodium sulfite anhydrous, and 0.1 mg edetate disodium.

INDICATIONS: GENTOCIN injectable solution is clinically effective in infections due

to susceptible gram-negative and gram-positive bacteria, including *Pseudomonas aeruginosa*, indole negative and indole positive *Proteus* species, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Arizona hinshawii*, and *Staphylococcus* species. The use of GENTOCIN injectable solution is indicated in the treatment of infections caused by laboratory determined susceptible bacteria, with due regard for relative antibiotic toxicity. Therefore, the drug should be considered as follows:

Indication	Route	Species
1) Urinary tract infections (cystitis and nephritis)	I.M./S.C.	Dogs and Cats
2) Bacteremia/Septicaemia	I.M./S.C	Dogs and Cats
3) Infected wounds	I.M./S.C	Dogs and Cats
4) Soft tissue infections	I.M./S.C	Dogs and Cats
5) Respiratory tract infections	I.M./S.C	Dogs and Cats
6) Gastrointestinal tract infections	I.M./S.C	Dogs and Cats
7) Scours (<i>E. coli</i>)	I.M.	1-3 day old piglets
8) Uterine infections		
i. Bacterial infections of the uterus (metritis)	I.U/I.M.	Dogs
ii. Bacterial infections of the uterus (metritis)	I.U.	Horses
iii. Metritis and cervicitis associated with bacteria such as <i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> and <i>Streptococcus</i> species which are susceptible to gentamicin. The method of treatment of metritis associated with systemic involvement should be at the discretion of the attending veterinarian.	I.U.	Cows
9) As an aid in the prevention of mortality in the first two weeks of life of 1 to 3 day old turkey poults due to <i>Arizona hinshawii</i> infections - S.C.		
10) Prevention of early mortality caused by <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella typhimurium</i> , and <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , susceptible to gentamicin.	S.C.	One day old chicks

In the majority of cases bacteriologic cultures should be obtained initially, to identify the causative organism and to determine its sensitivity to GENTOCIN injectable solution. Sensitivity discs of 10 µg are available for this purpose.

GENTOCIN injectable solution should also be considered in *Staphylococcal* infections when other conventional anti-microbial therapy is inappropriate or when bacterial susceptibility testing and clinical judgment indicate its use.

If susceptibility tests indicate the causative organism is resistant to gentamicin, other antimicrobial therapy should be instituted.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

INTRA-UTERINE:

(a) **Horses:** 2.0 - 2.5 grams once per day for three to five days during estrus. Each dose should be diluted with 200-500 mL sterile physiological saline before aseptic uterine infusion.

Although GENTOCIN injectable solution is not spermicidal, treatment should not be given the day of breeding.

(b) **Dogs:** 4.4 mg/kg (2 mg/lb) body weight once a day for four days. Each dose should be diluted with 10 mL sterile physiological saline before aseptic uterine infusion.

(c) **Cows:** 200 mg one time only. The dose should be diluted with 16 mL sterile physiological saline solution before aseptic uterine infusion. Although GENTOCIN injectable solution is not spermicidal, treatment should not be given the day of breeding.

INTRAMUSCULAR:

(a) **Dogs and Cats:** 4.4 mg/kg (2 mg/lb) body weight twice the first day: 4.4 mg/kg (2 mg/lb) body weight once a day thereafter. Average duration of treatment in clinical studies was five to seven days.

Ordinarily, treatment should not be given for more than 7 to 10 days or be repeated unless required for serious infections not responsive to other agents. The decision to continue therapy with GENTOCIN injectable solution should be based on results of the sensitivity tests, clinical response of the patient, and consideration of relative antibiotic toxicity. Results of *in vivo* and *in vitro* studies indicate that alkalinization of the urine may be a useful therapeutic adjunct. In clinical studies, a small percentage of animals experienced pain on administration.

(b) **Piglets:** Each 1-3 day old piglet should be injected aseptically once intramuscularly with 5 mg of GENTOCIN injectable solution. To prepare 50 mL of 5 mg/mL solution, dilute 2.5 mL of GENTOCIN injectable solution 100 mg/ml with 47.5 mL of sterile physiological saline solution. Inject 1 mL per piglet.

SUBCUTANEOUS:

(a) **Dogs and Cats:** 4.4 mg/kg (2 mg/lb) body weight twice the first day: 4.4 mg/kg (2 mg/lb) body weight once a day thereafter. Average duration of treatment in clinical studies was five to seven days.

(b) **Turkey Poults:** Each turkey poult should be injected aseptically once subcutaneously in the neck with 1 mg of GENTOCIN injectable solution. To prepare 50 mL of 5 mg/mL solution, dilute 2.5 mL of GENTOCIN injectable solution 100 mg/mL with 47.5 mL of sterile physiological saline solution. Inject 0.2 mL per turkey poult.

April 1, 2021

(c) **Chicks:** Each one-day old chick should be injected aseptically once subcutaneously in the neck with GENTOCIN injectable solution diluted with sterile physiological saline solution to provide 0.2 mg gentamicin in a 0.2 mL dose. This concentration can be provided by diluting GENTOCIN injectable solution as follows.

GENTOCIN - injectable solution

100 mg/ml (mL)	Sterile Saline (mL)	No. Doses	Dose/Chick (mL)
0.5	49.5	250	0.2
1.0	99.0	500	0.2
2.0	198.0	1,000	0.2
5.0	495.0	2,500	0.2
25.0	2,475.0	12,500	0.2

Ordinarily, treatment should not be given for more than 7 to 10 days or be repeated unless required for serious infections not responsive to other agents. The decision to continue therapy with GENTOCIN injectable solution should be based on results of the sensitivity tests, clinical response of the patient, and consideration of relative antibiotic toxicity.

Results of *in vivo* and *in vitro* studies indicate that alkalinization of the urine may be a useful therapeutic adjunct.

In clinical studies, a small percentage of animals experienced pain on administration.

CONTRA-INDICATIONS: A history of hypersensitivity or toxic reactions to gentamicin are contraindications to its use.

CAUTIONS: Do not premix with other drugs. **Pregnancy:** Although studies in pregnant animals have not revealed teratogenic effects, caution should be exercised.

Ototoxicity: Gentamicin, in common with the antibiotics streptomycin, neomycin, and kanamycin, has produced ototoxicity in experimental animals and man. This adverse reaction which may be delayed in onset, is manifested primarily by damage to vestibular function. The reversibility of this adverse reaction is frequently contingent upon early recognition of potential ototoxicity. Complete damage has occurred mainly in humans who were uremic, had renal dysfunction, had prior therapy with ototoxic drugs, or received higher doses and longer courses of therapy than those recommended. In animals who have previously been treated with drugs likely to affect eighth cranial nerve function (e.g., streptomycin, neomycin, kanamycin, etc.) GENTOCIN injectable solution should be used with caution and with the understanding that toxic effects may be cumulative with these agents.

Nephrotoxicity: Nephrotoxicity, manifested by an elevated blood urea nitrogen or serum creatinine level or a decrease in the creatinine clearance may occur with GENTOCIN injectable solution. In most cases, these changes have been reversible when the drug has been discontinued. The administration of other potentially nephrotoxic agents prior to or in conjunction with GENTOCIN injectable solution may increase the risk of nephrotoxicity. In animals with suspected or impaired renal function, daily serum determinations for GENTOCIN injectable solution should be carried out to avoid excessive and potentially toxic serum levels of GENTOCIN injectable solution.

Gentocin annotated insert

April 1, 2021

Neuromuscular Blocking Action: Neuromuscular blockage and respiratory paralysis have been reported in the cat receiving high doses (40 mg/kg) of gentamicin. The possibility of these phenomena occurring should be considered if gentamicin is administered to animals receiving general anesthesia and/or neuromuscular blocking agents such as succinylcholine or tubocurarine. Neuromuscular blocking action by gentamicin in animals may be antagonized by neostigmine or calcium.

Superinfections: As with other antibiotics, treatment with gentamicin may occasionally result in overgrowth of non-sensitive organisms. If superinfection occurs, appropriate measures should be taken.

WARNINGS:

Treated animals must not be slaughtered for use in food for at least: 30 days (Cows); 42 days (Piglets); 63 days (Turkey Poults); and 35 days (Chickens) after the latest treatment with this drug.

Do not use in lactating dairy cows.

Do not use in calves to be processed for veal.

Do not use in laying birds.

Do not use in horses that are to be slaughtered for use in food.

This product should be handled carefully to avoid accidental self-injection.

In case of accidental self-injection, seek medical advice and show the package insert to the physician.

Keep out of reach of children.

CLINICAL PHARMACOLOGY: When gentamicin is administered intramuscularly, peak serum concentrations, bactericidal for susceptible bacteria, occur between 30 and 90 minutes after injection: effective concentrations persist for six to eight hours.

Minimal amounts of gentamicin are absorbed following oral administration. Therefore oral administration is not recommended for treatment of systemic infections. About 25-30% of the administered dose of gentamicin is bound by serum protein: it is released as the drug is excreted.

GENTOCIN is excreted principally in the urine by glomerular filtration.

After initial administration to humans with normal renal function, 30-100 % of the gentamicin is recoverable in the urine in 24 hours. Renal clearance of Gentocin is similar to that of endogenous creatinine.

Gentamicin has been found in the cerebrospinal fluid after intramuscular injection: however, concentrations have been low and may be inadequate for treatment of certain central nervous system infections.

Gentamicin has also been found in the sputum, pleural fluid and peritoneal cavity. Gentamicin crosses the peritoneal as well as the placental membrane.

GENTOCIN injectable solution at considerably higher doses than normally recommended, like other aminoglycoside antibiotics, causes neuromuscular blockage in animals. This phenomenon is antagonized by neostigmine or calcium (See CAUTIONS).

MICROBIOLOGY: GENTOCIN injectable solution is a bactericidal antibiotic which affects bacterial growth by specific inhibition of normal protein synthesis in susceptible bacteria. It is active against a wide variety of pathogenic gram-negative and gram-positive bacteria: *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* species (both indole positive and indole negative), *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, and *Staphylococcus* species (including penicillin and methicillin-resistant strains).

In addition, gentamicin sulfate is active *in vitro* against species of *Salmonella*, *Shigella*, *Serratia marcescens* and *Neisseria*; certain species of *Streptococcus* including some strains which are sensitive to gentamicin. Only minimal activity has been found against *Streptococcus faecalis* and *Diplococcus pneumoniae*. Limited data suggest sensitivity of some strains of *Mycoplasma*. Most anaerobes (Species of *Clostridium*, *Bacteroides*, and *Diphtheroids*) are resistant. The bactericidal concentration of gentamicin is usually one to four times the minimal inhibitory concentration. Gentamicin was over eight times more active *in vitro* at pH 7.5 than at pH 5.5, against several common urinary pathogens.

Gentamicin is excreted in an unchanged form, mainly by glomerular filtration. This results in high urinary concentrations of the antibiotic.

Clinical studies have shown that organisms previously sensitive to gentamicin have become resistant during therapy. Although this has occurred infrequently, the possibility should nevertheless be considered. There is evidence that cross resistance between gentamicin and the aminoglycoside antibiotics may occur since bacteria made resistant to aminoglycoside antibiotics artificially in the laboratory are also resistant to gentamicin; however, GENTOCIN injectable solution may be active against clinical isolates of bacteria resistant to other aminoglycosides. Conversely, organisms resistant to GENTOCIN injectable solution may be sensitive to other aminoglycoside antibiotics.

TOXICOLOGY: GENTOCIN injectable solution has been shown to affect vestibular and renal functions in animals and man. Chronic administration of 5 mg/kg for 50 days in dogs, 10 mg/kg for 40 days in cats and 20 mg/kg for 24 days in rats resulted in mild toxicity in some animals studied. Higher toxic doses resulted in renal and vestibular function damage which appeared to be dose related. In humans the only serious side effect to date has been damage to the eighth cranial nerve predominantly the vestibular branch. Proteinuria, a rise in blood urea nitrogen or serum creatinine have also occurred. These findings have usually reverted to normal when the drug was discontinued.

No toxicity was observed in neonatal pigs injected with gentamicin at three times the recommended dose for twice the recommended treatment period. No adverse effects were reported during clinical studies in piglets up to three days of age.

During clinical evaluation no visible signs of toxicity were noted with GENTOCIN injectable solution doses as high as 10 mg per poult subcutaneously. The LD₅₀ for day old turkey poults is calculated to be 27.8 mg per male poult and 40.5 mg per female poult.

Gentocin annotated insert

April 1, 2021

STORAGE: Store between 2° and 25°C. Protect from freezing.

HOW SUPPLIED: GENTOCIN injectable solution 100 mg/mL is packaged in 100 mL multiple dose vials containing 100 mg/mL of gentamicin base in an aqueous solution of a pH of 4.5 for parenteral administration.

REFERENCES

1. Weinstein, M.J. & al. Gentamicin, a new broad spectrum antibiotic complex. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 1963, p. 1-7.
2. Black J. & al. Pharmacology of gentamicin a new broad spectrum antibiotic. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*- 1963, p. 138-147.
3. Finland, M. Gentamicin: Antibacterial activity. clinical pharmacology, and clinical applications. *Medical Times* 97:161-74.
4. Cox, C.E. Gentamicin, *Medical Clinics of North America* 54:1305-1315.
5. Sager, F.C. Management and medical treatment of uterine disease. *J.A.V.M.A.* 153 1567-1569.
6. Peterson, FB. & al. Studies on the pathogenesis of endometritis in the mare. *Proc. 15th Ann. Conv. A.A. of E.P. Dec.* 69. p. 279-282.
7. Hughes, J.F. & al. The occurrence of *Pseudomonas* in the reproductive tract of mares and its effect on fertility. *The Cornell Veterinarian*. Vol. LVI, No. 4, Oct. 66, p. 595-610.
8. Berkman, RH. et al. Gentamicin new broad spectrum antibiotic for treatment of canine urinary tract infections. Schering Corporation. Animal Health Research Centre, Feb. 71.

INTERVET CANADA CORP.

KIRKLAND, QUÉBEC H9H 4M7

1 866 683-7838

Last revision: April 1st, 2021

Intervet Canada Corp. is a subsidiary of Merck & Co., Inc.

® Intervet Canada Corp.

Merck logo

USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT

Pr **Gentocin**[®]

Injection de gentamicine

(sous forme de sulfate de gentamicine) 100 mg/mL

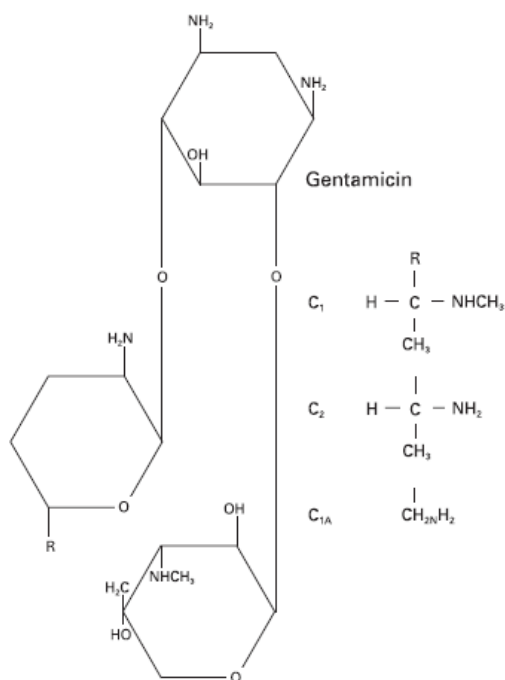
Antibiotique stérile

POUR ADMINISTRATION INTRAMUSCULAIRE AUX CHIENS, AUX CHATS ET AUX PORCELETS.

POUR ADMINISTRATION INTRA-UTÉRINE AUX JUMENTS, AUX CHIENNES ET AUX VACHES.

POUR ADMINISTRATION SOUS-CUTANÉE AUX CHIENS, AUX CHATS, AUX DINDONNEAUX ET AUX
POUSSINS.

FORMULE DÉVELOPPÉE ET COMPOSITION CHIMIQUE



DESCRIPTION : La solution injectable GENTOCIN, sulfate de gentamicine, est un antibiotique (bactéricide) hydrosoluble du groupe des aminosides, dérivé de l’actinomycète *Micromonospora purpurea*. La solution injectable GENTOCIN à 100 mg/mL est une solution aqueuse stérile. Ingrédients : chaque mL contient : Ingrédient médicinal : gentamicine (sous forme de sulfate) 100 mg; Ingrédients non médicinaux : 10 mg d’alcool benzylique comme agent de conservation,

2,4 mg de métabisulfite de sodium, 0,8 mg de sulfite anhydre de sodium et 0,1 mg d'édétate disodique.

INDICATIONS : La solution injectable GENTOCIN est efficace en clinique contre les infections à bactéries Gram-positif et Gram-négatif sensibles, notamment *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp. indole-positif et indole-négatif, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Arizona hinshawii* et des *staphylocoques*. La solution injectable GENTOCIN est indiquée dans le traitement d'infections causées par des germes trouvés sensibles en laboratoire, en tenant compte de la toxicité relative de l'antibiotique. Ce médicament sera donc pris en considération dans les cas suivants :

Indication	Voie	Espèces
1) Infections urinaires (cystite et néphrite)	I.M./S.C.	Chiens et chats
2) Bactériémie/septicémie	I.M./S.C	Chiens et chats
3) Plaies infectées	I.M./S.C	Chiens et chats
4) Infections des tissus mous	I.M./S.C	Chiens et chats
5) Infections respiratoires	I.M./S.C	Chiens et chats
6) Infections gastro-intestinales	I.M./S.C	Chiens et chats
7) Diarrhée (<i>Escherichia coli</i>)	I.M.	Porcelets de 1 à 3 jours
8) Infections utérines		
i. Infections bactériennes de l'utérus (métrite)	I.U/I.M.	Chiennes
ii. Infections bactériennes de l'utérus (métrite)	I.U.	Juments
iii. Métrite et cervicite associées à des bactéries telles que <i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> et <i>streptocoques</i> sensibles à la gentamicine. Le mode de traitement de la métrite avec infection généralisée est laissé au bon jugement du vétérinaire traitant.	I.U.	Vaches
9) Chez les dindonneaux de 1 à 3 jours, en vue de prévenir la mortalité dans les deux premières semaines de vie par suite d'infections à <i>Arizona hinshawii</i> . Par voie sous-cutanée.		
10) Prévention de la mortalité précoce causée par <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella typhimurium</i> et <i>Pseudomonas aeruginosa</i> sensibles à la gentamicine.	S.C.	Poussins d'un jour

Dans la plupart des cas, on doit d'abord faire un prélèvement pour cultures bactériologiques, afin d'identifier le germe causal et déterminer sa sensibilité à la solution injectable GENTOCIN.

Il existe à cette fin des disques d'antibiogramme imprégnés de 10 µg de gentamicine. On peut aussi considérer l'emploi de la solution injectable GENTOCIN dans les infections staphylococciques quand un autre traitement antimicrobien classique s'avère inapproprié ou quand l'antibiogramme et le jugement clinique indiquent son emploi.

Si l'antibiogramme indique que le germe causal est résistant à la gentamicine, on doit prescrire un autre traitement antimicrobien.

POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI

VOIE INTRA-UTÉRINE :

(a) **Juments** : de 2 à 2,5 g une fois par jour pendant trois à cinq jours au cours de l'oestrus. Diluer la dose dans 200 à 500 mL de soluté physiologique stérile avant l'injection intra-utérine aseptique. Bien que la solution injectable GENTOCIN ne soit pas spermicide, ne pas donner le traitement le jour de l'accouplement.

(b) **Chiennes** : 4,4 mg/kg (2 mg/lb) de poids corporel, une fois par jour pendant quatre jours. Diluer la dose dans 10 mL de soluté physiologique stérile avant l'injection intra-utérine aseptique.

(c) **Vaches** : 200 mg une fois seulement. Diluer la dose dans 16 mL de soluté physiologique stérile. Bien que la solution injectable GENTOCIN ne soit pas spermicide, ne pas donner le traitement le jour de l'accouplement.

VOIE INTRAMUSCULAIRE

(a) **Chiens et chats** : 4,4 mg/kg (2 mg/lb) de poids corporel deux fois le premier jour; 4,4 mg/kg (2 mg/lb) de poids corporel une fois par jour ensuite. La durée moyenne du traitement dans les études cliniques a été de cinq à sept jours. Ordinairement, on ne doit pas administrer le traitement pendant plus de 7 à 10 jours ni le répéter à moins de nécessité, en cas d'infections graves qui ne répondent pas à d'autres agents. La décision de continuer ou non le traitement avec la solution injectable GENTOCIN sera fondée sur les résultats de l'antibiogramme, sur la réaction clinique de l'animal et compte tenu de la toxicité relative de l'antibiotique.

Les résultats des études *in vivo* et *in vitro* indiquent que l'alcalinisation de l'urine peut être utile comme adjuvant thérapeutique.

Dans les études cliniques, un faible pourcentage des animaux traités ont manifesté de la douleur au moment de l'administration.

(b) **Porcelets** : Le porcelet âgé de 1 à 3 jours doit recevoir une fois 5 mg de la solution injectable GENTOCIN, par injection intramusculaire aseptique. Pour préparer 50 mL de solution titrée à 5 mg/mL, diluer 2,5 mL de la solution injectable GENTOCIN à 100 mg/mL dans 47,5 mL de soluté physiologique stérile. Injecter 1 mL par porcelet.

VOIE SOUS-CUTANÉE

(a) **Chiens et chats** : 4,4 mg/kg (2 mg/lb) de poids corporel deux fois le premier jour, une fois par jour ensuite. La durée moyenne du traitement dans les études cliniques a été de cinq à sept jours.

(b) **Dindonneaux** : Le dindonneau doit recevoir une fois, sous la peau du cou, 1 mg de la solution injectable GENTOCIN par injection aseptique. Pour préparer 50 mL de solution titrée à 5 mg/mL, diluer 2,5 mL de la solution injectable GENTOCIN à 100 mg/mL dans 47,5 mL de soluté physiologique stérile. Injecter 0,2 mL par dindonneau.

(c) **Poussins** : Chaque poussin d'un jour doit recevoir une fois, sous la peau du cou par injection aseptique, de la solution injectable GENTOCIN diluée dans du soluté physiologique stérile pour obtenir 0,2 mg de gentamicine par dose de 0,2 mL. On obtient cette concentration en diluant la solution injectable GENTOCIN comme suit :

GENTOCIN

100 mg/ml (mL)	Soluté sterile (mL)	Nombre de doses	Dose par poussin (mL)
0,5	49,5	250	0,2
1,0	99,0	500	0,2
2,0	198,0	1 000	0,2
5,0	495,0	2 500	0,2
25,0	2 475,0	12 500	0,2

Ordinairement, le traitement ne doit pas être administré pendant plus de 7 à 10 jours ni être répété à moins de nécessité en cas d'infections sérieuses qui ne répondent pas à d'autres agents. La décision de continuer le traitement avec la solution injectable GENTOCIN sera fondée sur les résultats des études de sensibilité, la réaction clinique de l'animal traité et compte tenu de la toxicité relative de l'antibiotique.

Les résultats des études *in vivo* et *in vitro* indiquent que l'alcalinisation de l'urine peut être utile à titre d'adjuvant thérapeutique.

Dans les études cliniques, une faible proportion des animaux ont manifesté de la douleur à l'administration.

CONTRE-INDICATIONS : Tout antécédent de réaction d'hypersensibilité ou de toxicité à la gentamicine constitue une contre-indication à son emploi.

PRÉCAUTIONS : Ne pas prémélanger avec d'autres médicaments. **Gestation** : On doit user de prudence, même si les études sur les animaux gravides n'ont révélé aucun effet tératogène.

Ototoxicité : La gentamicine, comme la streptomycine, la néomycine et la kanamycine, a provoqué une ototoxicité chez les animaux d'expérience et chez l'homme. Cette réaction défavorable, dont l'effet peut survenir avec retard, se manifeste principalement par une atteinte de la fonction vestibulaire. La réversibilité de cet effet toxique est souvent liée à la reconnaissance précoce des risques d'ototoxicité. Une atteinte complète s'est produite surtout chez des hommes qui étaient urémiques, qui souffraient d'insuffisance rénale, qui avaient préalablement reçu d'autres médicaments ototoxiques ou qui recevaient un traitement à doses plus élevées ou de plus longue durée que celui généralement recommandé. Chez les animaux ayant préalablement reçu des médicaments pouvant porter atteinte à la fonction de la huitième paire de nerfs crâniens (comme la streptomycine, la néomycine, la kanamycine, etc.), la solution injectable GENTOCIN sera employée avec prudence, sachant que des effets toxiques cumulatifs avec ceux de ces agents peuvent se produire.

Néphrotoxicité : Une néphrotoxicité peut se produire avec la solution injectable GENTOCIN. Elle se manifeste par une élévation du taux d'azote uréique dans le sang ou du taux sérique de créatinine, ou par une diminution de la clairance de créatinine. Dans la plupart des cas, ces variations se sont montrées réversibles après l'arrêt du médicament. L'administration d'autres agents ayant un pouvoir néphrotoxique, avant ou conjointement à la solution injectable GENTOCIN, peut en augmenter les risques de néphrotoxicité.

Chez les animaux avec insuffisance rénale soupçonnée ou confirmée, on doit procéder à des dosages sériques quotidiens pour éviter des taux sériques excessifs et virtuellement toxiques de solution injectable GENTOCIN.

Blocage neuromusculaire : Un blocage neuromusculaire et une paralysie respiratoire ont été signalés chez les chats traités à doses élevées (40 mg/kg) de gentamicine. La possibilité d'un tel phénomène doit être prise en considération lorsque la gentamicine est administrée à des animaux devant recevoir une anesthésie générale ou des agents de blocage neuromusculaire, comme la succinylcholine ou la tubocurarine. L'action de blocage neuromusculaire produite par la gentamicine chez les animaux peut être neutralisée à l'aide de néostigmine ou de calcium.

Surinfections : Comme avec les autres antibiotiques, le traitement à la gentamicine peut parfois donner lieu à une prolifération de germes résistants. Lorsque survient une surinfection, il convient de prendre les mesures appropriées.

MISES EN GARDE : Les animaux traités avec ce médicament ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires pour un délai d'au moins 30 jours (vaches); 42 jours (porcelets); 63 jours (dindonneaux); 35 jours (poulets), après la dernière administration du médicament. Ne pas utiliser chez les vaches laitières en lactation.

Ne pas utiliser chez les veaux destinés à la production de viande de veau.

Ne pas utiliser chez les oiseaux de ponte.

Ne pas administrer aux chevaux destinés à la consommation humaine.

Manipuler ce produit avec prudence pour éviter de s'injecter accidentellement. En cas d'injection accidentelle, consulter un médecin et lui montrer la notice du produit.

Garder hors de la portée des enfants.

PHARMACOLOGIE CLINIQUE: Quand la gentamicine est administrée par voie intramusculaire, les concentrations sériques maximales, bactéricides pour les bactéries sensibles, sont atteintes de 30 à 90 minutes après l'injection. Les concentrations thérapeutiques persistent pendant six à huit heures.

La gentamicine est absorbée en quantité minime après l'administration par voie orale; celle-ci n'est donc pas recommandée pour le traitement d'infections générales. Environ 25 à 30 % de la dose administrée se lie aux protéines sériques étant libérée au fur et à mesure de l'excrétion du médicament. L'antibiotique gentamicine est excrété principalement dans l'urine par filtration glomérulaire. Après l'administration initiale à des hommes ayant une fonction rénale normale, on retrouve 30 à 100 % de la dose de gentamicine dans l'urine en 24 heures. La clairance rénale de la gentamicine est semblable à celle de la créatinine endogène.

Après injection intramusculaire, on a retrouvé de la gentamicine dans le liquide céphalorachidien.

Toutefois, les concentrations ainsi trouvées étaient faibles et pourraient être insuffisantes pour le traitement de certaines infections du système nerveux central.

On a également trouvé de l'antibiotique gentamicine dans les expectorations, le liquide pleural et dans la cavité péritonéale. Il traverse le péritoine et le placenta.

Comme les autres antibiotiques aminosides, la solution injectable GENTOCIN, à des doses nettement plus élevées que celles normalement recommandées, provoque un blocage neuromusculaire chez les animaux. On peut neutraliser ce phénomène à l'aide de néostigmine ou de calcium (voir sous **PRÉCAUTIONS**).

MICROBIOLOGIE : La solution injectable GENTOCIN est un antibiotique bactéricide qui agit sur la croissance bactérienne par inhibition spécifique de la synthèse protéique normale chez les bactéries sensibles. Elle est active contre un grand nombre de bactéries pathogènes à Gram-négatif et à Gram-positif: *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp. (indole-positif et indole-négatif), *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes* et staphylocoques (y compris des souches résistantes à la pénicilline et à la méthicilline).

De plus, le sulfate de gentamicine est actif *in vitro* contre des espèces *Salmonella*, *Shigella*, *Serratia marcescens* et *Neisseria*; certaines variétés de streptocoques comprennent aussi des souches sensibles à la gentamicine. Cet antibiotique n'a fait preuve que d'une action minimale sur *Streptococcus faecalis* et *Diplococcus pneumoniae*. Des données restreintes indiquent que certaines souches de *Mycoplasma* y seraient sensibles. La plupart des bactéries anaérobies (espèces de *Clostridium*, *Bacteroides* et *Diphtheroides*) y sont résistantes.

La concentration bactéricide de la gentamicine est généralement d'une à quatre fois sa concentration minimale inhibitrice. La gentamicine s'est montrée huit fois plus active *in vitro* au pH de 7,5 qu'à celui de 5,5 contre plusieurs germes pathogènes courants des voies urinaires.

La gentamicine est excrétée sous forme intacte, principalement par filtration glomérulaire. Il en résulte des concentrations urinaires élevées d'antibiotique.

Les études cliniques ont montré que des germes auparavant sensibles à la gentamicine y étaient devenus résistants en cours de traitement. Bien que l'apparition d'une telle résistance soit rare, on ne doit cependant pas écarter cette possibilité. Il a été prouvé qu'une résistance croisée entre la gentamicine et d'autres antibiotiques aminosides pouvait se produire, puisque des bactéries rendues artificiellement résistantes, en laboratoire, à des antibiotiques aminosides étaient aussi résistantes à la gentamicine. Toutefois, la solution injectable GENTOCIN peut être active contre des souches cliniques de bactéries résistantes à d'autres aminosides et vice versa : des germes résistants à la solution injectable GENTOCIN peuvent être sensibles à d'autres aminosides.

TOXICOLOGIE : Il a été prouvé que la solution injectable GENTOCIN pouvait porter atteinte aux fonctions vestibulaire et rénale, chez les animaux et chez l'homme. L'administration chronique de 5 mg/kg pendant 50 jours à des chiens, de 10 mg/kg pendant 40 jours à des chats et de 20 mg/kg pendant 24 jours à des rats, a donné lieu à une légère toxicité chez certains des animaux

Gentocin annotated insert

April 1, 2021

étudiés. Des doses toxiques plus élevées ont provoqué une atteinte rénale et vestibulaire qui a semblé être reliée à la dose. Chez l'homme, le seul effet secondaire sérieux à ce jour a été une atteinte de la huitième paire de nerfs crâniens, surtout de la branche vestibulaire. Des cas de protéinurie, d'élévation du taux d'azote uréique dans le sang ou de créatinine sérique ont également été signalés. Ces valeurs sont généralement revenues à la normale après l'arrêt du traitement. Aucune toxicité n'a été observée chez des porcelets nouveau-nés auxquels on avait injecté trois fois la dose recommandée de gentamicine pendant le double de la période de traitement recommandée. Aucun effet secondaire n'a été signalé dans des études cliniques sur des porcelets traités dans leurs trois premiers jours de vie.

Au cours des études cliniques, on n'a observé aucun signe manifeste de toxicité chez des dindonneaux ayant reçu jusqu'à 10 mg de la solution injectable GENTOCIN par voie sous-cutanée. La DL₅₀ pour les dindonneaux d'un jour a été calculée à 27,8 mg pour les mâles et à 40,5 mg pour les femelles.

ENTREPOSAGE : Entreposer entre 2 et 25 °C. Protéger du gel.

FORMES POSOLOGIQUES : La solution injectable GENTOCIN à 100 mg/mL se présente en flacons multidoses de 100 mL, en solution aqueuse titrée à 100 mg/mL de gentamicine active au pH de 4,5 pour administration parentérale.

Références (voir au verso)

INTERVET CANADA CORP.

KIRKLAND, QUÉBEC H9H 4M7

1 866 683-7838

Intervet Canada Corp. est une filiale de Merck & Co., Inc.

Dernière révision : 1^{er} avril 2021

® Intervet Canada Corp.

Merck logo