

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Mastisan PN MC, 600 000 j.m./10 g + 300 000 j.m./10 g, zawiesina dowymieniowa dla bydła

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tubostrzykawka (10 g) zawiera:

Substancje czynne:

Benzylopenicylina prokainowa 600 000 j.m.

Neomycyna (w postaci neomycyny siarczanu) 300 000 j.m.

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Dibehenian glicerolu
Apifil
Parafina ciekła

Półpłynna zawiesina o barwie od białej do kremowej.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (krowy w okresie laktacji)

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie klinicznych i podklinicznych zapaleń wymienia u krów w okresie laktacji, wywołanych przez bakterie wrażliwe na benzylopenicylinę i neomycynę tj., *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus parauberis*, *Streptococcus uberis*, *Staphylococcus* spp., *Arcanobacter pyogenes* (syn. *Corynebacterium pyogenes*), *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Salmonella* spp.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na antybiotyki beta-laktamowe i neomycynę lub na dowolną substancję pomocniczą.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Brak

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Produkt powinien być stosowany w oparciu o wyniki badań lekowrażliwości bakterii izolowanych z danego przypadku. Jeśli nie jest to możliwe, terapię należy prowadzić w oparciu o dostępne lokalne dane epidemiologiczne, z uwzględnieniem oficjalnych przepisów i wytycznych.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Penicyliny i cefalosporyny mogą wywoływać reakcję nadwrażliwości (alergie) po ich podaniu parenteralnym, po przypadkowym dostaniu się do dróg oddechowych, spożyciu oraz kontakcie ze skórą. Nadwrażliwość na penicyliny może prowadzić do krzyżowej nadwrażliwości na cefalosporyny i odwrotnie. Reakcja alergiczna na te substancje może w niektórych przypadkach być poważna. Osoby o znanej nadwrażliwości na benzylopenicylinę i neomycynę lub na substancje pomocnicze powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym. Weterynaryjny produkt leczniczy stosować z zachowaniem ostrożności, by uniknąć przypadkowego narażenia na jego działanie. Jeśli w wyniku przypadkowego kontaktu z produktem rozwinęły się objawy takie jak wysypka na skórze, należy zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Obrzęk twarzy, ust, okolic oczu lub trudności w oddychaniu są znacznie poważniejszymi objawami i mogą wymagać natychmiastowej interwencji medycznej. Po zastosowaniu produktu należy umyć ręce.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Częstość nieznana, nie może być określona na podstawie dostępnych danych	reakcje alergiczne*
--	---------------------

*w przypadku nadwrażliwości

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w punkcie 16 ulotki informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Może być stosowany w okresie ciąży i laktacji.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Zawarta w weterynaryjnym produkcie leczniczym benzylopenicylina prokainowa nie powinna być łączona z produktami zawierającymi ampicylinę, gentamycynę, linkomycynę, tetracykliny i roztworami witaminy C oraz witamin z grupy B. Zawarta w produkcie neomycyna nie powinna być łączona z silnymi diuretykami.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Przed podaniem weterynaryjnego produktu leczniczego dokładnie oczyścić i zdezynfekować skórę strzyku, ze szczególnym uwzględnieniem ujścia kanału strzykowego. Po zdojeniu wydzieliny zapalnej podać zawartość jednej tubostrzykawki do jednej ćwiartki wymienia (podać tylko do chorych ćwiartek). Po wprowadzeniu zawiesiny, wymię należy dokładnie wymasować w celu uzyskania równomiernego rozprowadzenia produktu.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Brak informacji dotyczących przedawkowania neomycyny i penicyliny drogą doustną u krów.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Tkanki jadalne - 7 dni.

Mleko - 72 godziny.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QJ51RC23

4.2 Dane farmakodynamiczne

Weterynaryjny produkt leczniczy jest kombinacją benzylopenicyliny prokainowej oraz antybiotyku aminoglikozydowego – neomycyny. Benzylopenicylina prokainowa i neomycyna zawarte w produkcie wykazują synergizm działania w przypadkach zapaleń wymienia wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na wymienione antybiotyki.

Aminoglikozydy wykazują zróżnicowaną aktywność przeciwbakteryjną w stosunku do *Staphylococcus aureus* oraz ograniczoną aktywność przeciw pozostałym Gram-dodatnim drobnoustrojom w tym paciorkowcom. Transport antybiotyków aminoglikozydowych na drodze dyfuzji przez błonę komórkową bakterii jest ograniczony. Częsteczki aminoglikozydów są wysoce spolaryzowane, dlatego wewnątrzkomórkowa kumulacja leków osiągana jest na drodze transportu aktywnego. Mechanizm działania neomycyny, podobnie jak innych aminoglikozydów, polega na blokowaniu syntezy białek bakteryjnych. Neomycyna wiąże się z podjednostką 30S rybosomu bakteryjnego, powoduje błędy w odczycie i kodowaniu mRNA oraz wiązaniu białek.

Penicyliny wykazują zależne od czasu działanie bakteriobójcze ponieważ zaburzają syntezę ściany komórkowej bakterii. Hamują aktywność enzymów transpeptydazy, które katalizują łączenie krzyżowe jednostek polimerowych glikopeptydów, które tworzą ściany komórek. Penicylina prokainowa jest hydrolizowana do wolnej penicyliny, która szczególnie skutecznie działa na bakterie Gram-dodatnie. Minimalne stężenie hamujące (MIC) dla wrażliwych patogenów wynosi poniżej 0,10 IU/ml (co odpowiada 0,06 µg/ml).

β-laktamy wykazują synergistyczne działanie z neomycyną ponieważ ułatwiają przenikanie aminoglikozydów do wnętrza komórki bakteryjnej. Szczególne znaczenie ma to w przypadku drobnoustrojów produkujących β-laktamazę, między innymi w infekcji niektórymi szczepami *Staphylococcus aureus*.

Synergistyczne działanie antybiotyków z obu grup prowadzi do zwiększenia zakresu działania w odniesieniu do drobnoustrojów chorobotwórczych.

Drobnoustroje wywołujące zapalenia wymienia u krów w okresie laktacji, które mogą być leczone produktem i są wrażliwe na benzylopenicylinę i neomycynę to *Staphylococcus* spp., *Arcanobacter pyogenes* (syn. *Corynebacterium pyogenes*), *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Salmonella* spp.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Połączenie prokainy z benzylopenicyliną w postaci trudno rozpuszczalnej soli organicznej pozwala na powolne uwalnianie aktywnego fragmentu penicyliny w miejscu podania i w związku z tym dłuższy czas działania.

U bydła po podaniu parenteralnym maksymalne stężenie penicyliny (C_{max}) w surowicy krwi w zależności od dawki następuje w czasie 2-4 godzin. Penicyliny naturalne wiążą się z białkami krwi

bydła w 30-35%. W 90% wydalane są z moczem w formie niezmienionej, a tylko w 10% ulegają metabolizmowi. Penicylina prokainowa po podaniu dowymieniowym cechuje się stosunkowo dobrą dystrybucją w tkankach gruczołu mlekowego.

Siarczan neomycyny jest słabo rozpuszczalny w lipidach. Jest słabo wchłaniany po podaniu dowymieniowym i wykazuje wysoki stopień wiązania z tkankami wymienia, co sprawia że pozostaje w wymieniu przez długi czas od podania. Po podaniu dowymieniowym przez 2 kolejne dni z odstępem 24h leku zawierającego neomycynę i cefaleksynę, stężenie neomycyny w osoczu C_{max} osiągnęło odpowiednio 0,504 i 1,024 $\mu\text{g/ml}$ po pierwszej i drugiej dawce w czasie T_{max} odpowiednio 6 i 4 godzin. Neomycyna jest wypłukiwana z wymienia podczas laktacji. Pozostałości neomycyny w mleku i tkankach po podaniu dowymieniowym u krów w okresie laktacji (po każdym z 3 dojeń w odstępach co 12 godzin) wynosiły odpowiednio: dla tkanki wymienia średnie stężenie wyniosło 1610 $\mu\text{g/kg}$ w 1 dniu, 107 $\mu\text{g/kg}$ w 7 dniu, później stężenie było niższe niż granica oznaczalności lub wyniosło 425 $\mu\text{g/kg}$ i 106 $\mu\text{g/kg}$ odpowiednio w 14 i 21 dniu; dla mleka (próbki zbiorcze zebrane po 12, 24, 60, 72, 84 godzinach od ostatniej infuzji) średnie stężenie oszacowano odpowiednio na 24000 $\mu\text{g/l}$, 4800 $\mu\text{g/l}$, 240 $\mu\text{g/l}$, 200 $\mu\text{g/l}$ i 120 $\mu\text{g/l}$. Po podaniu dowymieniowym ośmiu krowom mlecznym przy kolejnych 3 udojach w odstępie 12 godzinnym 100 mg neomycyny i 330 mg linkomycyny nie wykryto neomycyny w żadnej z próbek surowicy oddzielonej za pomocą ekstrakcji do fazy stałej i HPLC z próbek krwi pobranych w 30 minucie, oraz w 1, 2, 4, 8, 12, 24 i 36 godzinie po pierwszym wlewie. Wydalanie neomycyny w mleku oszacowane na podstawie całkowitej ilości neomycyny odzyskanej z udoju do 120 godzin po rozpoczęciu leczenia wyniosło $55,7 \pm 9\%$ całkowitej podanej dawki.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, weterynaryjnego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Tubostrzykawka dowymieniowa z polietylenu o małej gęstości (LDPE) z kaniulą, zabezpieczona nasadką, zawierająca 10 g produktu, pakowana w pudełko tekturowe zawierające 10 tubostrzykawkę.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Przedsiębiorstwo Wielobranżowe VET-AGRO Sp. z o.o.

7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

59/94

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10/11/1994.

**9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).