

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Ubropen 600 mg zawiesina dowymieniowa dla krów w okresie laktacji

Ubropen 600 mg intramammary suspension for lactating cows (AT, BE, DE, ES, IE, IT, NL, UK)

Ubropen intramammary suspension for lactating cows (FR)

Caremast vet 600 mg intramammary suspension for lactating cows (EE, LT, LV)

Carepen vet 600 mg intramammary suspension for lactating cows (FI, DK, IS, NO, SE)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda 10 g tubostrzykawka dowymieniowa zawiera:

Substancja czynna:

Benzylopenicylina prokainowa jednowodna 600 mg

(co odpowiada 340,8 mg benzylopenicyliny)

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Wosk z wełny owczej, maść alkoholowa
Parafina ciekła
Lecytyna (E322)

Biała do żółtawej, oleista zawiesina.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (krowy w okresie laktacji).

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie klinicznego zapalenia gruczołu mlekowego wywołanego przez paciorkowce wrażliwe na penicylinę lub gronkowce, występujące w okresie laktacji.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancje czynne, substancje z grupy β -laktamów lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować w przypadkach zakażeń patogenami wytwarzającymi β -laktamazy.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

W przypadku gdy produkt jest stosowany w leczeniu zapalenia gruczołu mlekowego wywołanego przez *Staphylococcus aureus*, może być wymagane także pozajelitowe podawanie odpowiedniego leku przeciwbakteryjnego.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Stosowanie produktu powinno być oparte na identyfikacji i badaniu wrażliwości bakterii wyizolowanych od zwierząt. Jeśli nie jest to możliwe, leczenie powinno być oparte na lokalnych (regionalnych, pochodzących z gospodarstwa) danych epidemiologicznych, dotyczących wrażliwości bakterii docelowych. Oficjalne, krajowe i regionalne zalecenia dotyczące stosowania środków przeciwbakteryjnych powinny być brane pod uwagę podczas stosowania produktu. Na niektórych obszarach geograficznych lub w niektórych pojedynczych stadach oporność *S. aureus* na penicylinę jest szeroko rozpowszechniona.

Stosowanie produktu niezgodne z zaleceniami zawartymi w ChPLW może zwiększyć częstość występowania bakterii opornych na benzylopenicyliny i może zmniejszyć skuteczność leczenia innymi beta-laktamowymi lekami przeciwbakteryjnymi (penicyliny i cefalosporyny), ze względu na możliwość wystąpienia oporności krzyżowej.

Mleko zawierające pozostałości środków przeciwbakteryjnych, pozyskane przed upływem okresu karencji (poza fazą siary), nie powinno być podawane cielętom, ponieważ może to sprzyjać szerzeniu się oporności wśród bakterii jelitowych oraz zwiększać wydalanie opornych bakterii z kałem.

Nie należy stosować chusteczek do higieny strzyków w przypadku występowania urazów strzyków. Należy zachować ostrożność stosując produkt w przypadku silnego obrzęku ćwiartki wymienia, niedrożności kanału strzykowego wskutek obrzęku i(lub) nagromadzenia martwych komórek.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Penicyliny i cefalosporyny mogą wywoływać reakcję nadwrażliwości (alergie) po wstrzyknięciu, inhalacji, połknięciu lub kontakcie ze skórą. Nadwrażliwość na penicyliny może prowadzić do wystąpienia reakcji krzyżowych z cefalosporynami i odwrotnie. Reakcje alergiczne na te substancje mogą być niekiedy poważne.

- Nie należy pracować z produktem w przypadku nadwrażliwości na penicyliny lub cefalosporyny lub gdy zalecono, aby nie pracować z takimi produktami.
- Należy bardzo ostrożnie obchodzić się z tym produktem, podejmując wszystkie zalecane środki ostrożności, aby uniknąć narażenia.
- Osoby pracujące z weterynaryjnym produktem leczniczym lub podające go powinny nosić odpowiednie rękawice jednorazowe. Należy unikać kontaktu z oczami. Po użyciu należy umyć skórę narażoną na kontakt z produktem. W razie kontaktu z oczami przemyć je dokładnie dużą ilością czystej, bieżącej wody.
- Jeśli w następstwie kontaktu z produktem pojawią się objawy takie jak wysypka, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską i pokazać lekarzowi ulotkę informacyjną lub etykietę. Obrzęk twarzy, warg, lub oczu, czy też trudności w oddychaniu stanowią poważniejsze objawy, które wymagają udzielenia natychmiastowej pomocy lekarskiej.

Dołączone chusteczki do higieny strzyków zawierają alkohol izopropylowy, który może działać drażniąco na skórę i oczy. Zaleca się używanie jednorazowych rękawic również podczas stosowania chusteczek do higieny strzyków.

Po użyciu należy umyć ręce.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Bydło:

Bardzo rzadko (<1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Reakcja nadwrażliwości, wstrząs anafilaktyczny, obrzęk alergiczny, pokrzywka, obrzęk naczyń ruchomych, rumień.
---	--

W przypadku pojawienia się zdarzeń niepożądanych należy przerwać dotychczasowe leczenie i rozpocząć leczenie objawowe.

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

3.7. Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Może być stosowany w okresie ciąży, ale nie w okresie zasuszania.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie należy łączyć ze środkami bakteriostatycznymi. Tetracykliny, makrolidy, sulfonamidy, linkomycyna lub tiamulina mogą hamować działanie przeciwbakteryjne penicylin, ze względu na szybki początek działania bakteriostatycznego.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie dowymieniowe.

Wstrzyknąć zawartość jednej tubostrzykawki dowymieniowej (co odpowiada 600 mg benzylopenicyliny prokainowej jednowodnej) do chorej ćwiartki wymienia raz dziennie po dojeniu. Leczenie trwa przez 3-5 dni.

W zależności od obrazu klinicznego może być również wymagane leczenie pozajelitowe.

Dokładnie oczyścić i zdezynfekować końcówkę strzyku oraz ujście kanału strzykowego przed podaniem produktu. Zdjąć osłonę zatyczki i delikatnie wstrzyknąć produkt do strzyku. Tubostrzykawka dowymieniowa ma podwójną zatyczkę. Zaleca się zdjąć tylko zewnętrzną zatyczkę, odsłaniając końcówkę o długości około 5 mm. Zastosowanie krótszej końcówki redukuje podrażnienie mechaniczne kanału strzykowego podczas podawania weterynaryjnego produktu leczniczego (częściowe wprowadzenie). Jeśli usunie się także wewnętrzną osłonę, odsłoni się końcówka ok. 20 mm, która może być stosowana tylko wyjątkowo, aby ułatwić podanie, na przykład do strzyk z wyraźnym obrzękiem (pełne wprowadzenie). W miarę możliwości należy stosować technikę częściowego wprowadzenia. Po wstrzyknięciu należy rozmasować ćwiartkę wymienia, aby rozprowadzić lek równomiernie.

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

Nie dotyczy.

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

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Mleko: 6 dni

Tkanki jadalne: 3 dni

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ACTvet: QJ51CE09

4.2 Dane farmakodynamiczne

Benzylopenicylina jest bakteriobójczym antybiotykiem należącym do grupy antybiotyków beta-laktamowych. Hamuje syntezę peptydoglikanu przez bakterie Gram-dodatnie. Benzylopenicylina nie ma wpływu na bakterie w fazie spoczynku/niewzrastające ani na większość bakterii Gram-ujemnych. Paciorkowce wywołujące zapalenie gruczołu mlekowego są zwykle wrażliwe na penicylinę. Zarówno *Staphylococcus aureus* jak i gronkowce koagulazo-ujemne mogą syntezować beta-laktamazę. Szczepy te są odporne na działanie penicyliny. Penicylina działa na bakterie beta-laktamazo-ujemne. Wartości MIC penicyliny dla wrażliwych patogenów są zazwyczaj mniejsze niż 0,15 mcg/ml.

Większość oporności wynika z produkcji beta-laktamazy, choć modyfikacje PBP o zmniejszonym powinowactwie do leku lub zmniejszonej przepuszczalności błony komórkowej bakterii są dodatkowymi, a czasami współistniejącymi mechanizmami wewnętrznej i nabytej oporności na penicyliny.

Stan oporności patogenów docelowych w Europie:

Według europejskich sprawozdań z obserwacji i literatury opublikowanej w latach 2009-2018, odsetek szczepów wrażliwych/ nieopornych na penicylinę z badanych izolatów wahał się od 64 do 98% dla *S. aureus*, od 63 do 73% dla gronkowców koagulazo-ujemnych, a od 97 do 100% dla paciorkowców. Jednak pomimo tego, że oporność na paciorkowce występuje rzadko, zgłaszano spadek wrażliwości *Streptococcus uberis*.

Sytuacja oporności pozostawała stabilna w latach 2002-2018.

Kliniczne wartości graniczne MIC zgodnie z normami CLSI zostały ustalone do oceny rozwoju oporności.

Kliniczne wartości graniczne dla benzylopenicyliny prokainowej na wrażliwe na penicylinę patogeny wywołujące zapalenie gruczołu mlekowego (dane pochodzące od ludzi)

Patogen	Źródło: CLSI Norma VET01S		
	Wartość graniczna (mcg/ml)		
	S ¹	I ³	R ²
<i>Staphylococcus aureus</i>	≤ 0.12	-	≥0,25
<i>Coagulase negative Staphylococci</i>	≤ 0.12	-	≥0,25
<i>Streptococcus agalactiae</i>	≤ 0.12	-	-
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	≤ 0.12		-
<i>Streptococcus uberis</i>	≤ 0.12	0,25 - 2	≥4-

¹Wrażliwe, ²Oporne, ³Pośrednie

4.3 Dane farmakokinetyczne

Penicylina jest wchłaniana w minimalnym stopniu z wymienia. Obrzęk gruczołu mlekowego i wysięk mogą hamować dystrybucję tkankową penicyliny zawartej w produkcie. W związku z tym wystarczające stężenie leku może nie zostać osiągnięte. U zdrowych krów, po jednej dawce produktu podawanego dowymieniowo stężenie penicyliny w mleku utrzymywało się powyżej 0,15 mcg/ml przez co najmniej 24 godziny, nawet gdy ćwiartka była opróżniana w odstępach 2-godzinnych przez okres 10 godzin od podania.

Większość penicyliny zawartej w produkcie przenika do mleka w niezmienionej postaci. Około 40% leku jest wydalane z mlekiem w pierwszym dojeniu, a około 10% w drugim dojeniu. W związku z tym, około połowa dawki penicyliny została wyeliminowana po dwóch dojeniach. Penicylina wchłaniana ogólnoustrojowo jest wydalana przez nerki w niezmienionej postaci.

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: 3 lata.

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25 °C.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Pudełko tekturowe zawierające 10 g białe tubostrzykawki dowymieniowe (LDPE) z podwójną zatyczką (LDPE) zamknięte nasadką (LDPE).

Każda strzykawka dostarczana jest z chusteczką do higieny strzyków.

Wielkości opakowań: 3, 5, 20, 40 lub 100 tubostrzykawk.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

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

Vetcare Oy

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

2787/18

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17.05.2018

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU 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>).