

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Intramar Lacto 200 mg + 50 mg + 10 mg zawiesina dowymieniowa dla bydła

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tubostrzykawka dowymieniowa (3 g) zawiera:

Substancje czynne:

Amoksycylina (w postaci amoksycyliny trójwodnej)	200,0 mg
Kwas klawulanowy (w postaci potasu klawulanianu)	50,0 mg
Prednizolon	10,0 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Sodu glinokrzemian
Alkohol cetostearylowy, emulgujący (typ B)
Parafina biała miękka
Parafina ciekła lekka

Oleista zawiesina dowymieniowa, kremowa do żółtobrazowej.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (krowy mleczne).

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie klinicznego zapalenia gruczołu mlekowego, w tym przypadków związanych z zakażeniami przez następujące patogeny:

Gronkowce (w tym szczepy wytwarzające β -laktamazy)

Paciorkowce (w tym *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* i *S. uberis*)

Escherichia coli (w tym szczepy wytwarzające β -laktamazy)

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancje czynne lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować u zwierząt, u których występuje nadwrażliwość na antybiotyki β -laktamowe.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Nie stosować w przypadku zakażeń bakterią *Pseudomonas*.

Weterynaryjny produkt leczniczy należy stosować wyłącznie w leczeniu klinicznego zapalenia wymienia.

Należy unikać stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego w stadach, w których nie wyizolowano szczepów gronkowców wytwarzających β -laktamazy.

Wykazano oporność krzyżową pomiędzy amoksycyliną/kwasem klawulanowym i antybiotykami β -laktamowymi. Należy dokładnie rozważyć stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego, jeśli badania lekowności wykazują oporność na antybiotyki β -laktamowe, ponieważ jego skuteczność może być zmniejszona.

Połączenie amoksycyliny i kwasu klawulanowego nie hamuje aktywności większości szczepów *E. coli* wytwarzających β -laktamazę typu ESBL i AmpC. Połączenie amoksycyliny i kwasu klawulanowego nie jest skuteczne w przypadku szczepów *S. aureus* opornych na metycylinę (MRSA).

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno opierać się na identyfikacji patogenu/ów docelowego/ych i badaniu lekowności tych patogenów. Jeśli nie jest to możliwe, leczenie należy oprzeć na informacjach epizootycznych i wiedzy na temat podatności patogenów docelowych na poziomie gospodarstwa lub poziomie lokalnym/regionalnym. Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno być zgodne z oficjalną, krajową i regionalną polityką dotyczącą stosowania produktów przeciwdrobnoustrojowych.

Antybiotyk o niższym ryzyku wywoływania oporności na produkty przeciwdrobnoustrojowe (niższa kategoria AMEG) należy stosować jako lek pierwszego rzutu, jeśli badania lekowności wskazują na prawdopodobną skuteczność takiego podejścia.

Terapię antybiotykową o wąskim spektrum działania, charakteryzującą się niższym ryzykiem wystąpienia oporności na produkty przeciwdrobnoustrojowe, należy stosować jako lek pierwszego rzutu, jeśli badania lekowności wskazują na prawdopodobną skuteczność takiego podejścia. Należy unikać podawania cielętom mleka odpadowego zawierającego pozostałości amoksycyliny i kwasu klawulanowego aż do końca okresu karencji mleka (z wyjątkiem fazy siarowej), ponieważ może to prowadzić do wyselekcjonowania bakterii opornych na produkty przeciwdrobnoustrojowe w mikrobiomie jelitowym cielęcia i zwiększonego wydalania tych bakterii w kale.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Penicyliny i cefalosporyny mogą powodować nadwrażliwość (alergie) po wstrzyknięciu, przy wdychaniu, połknięciu lub kontakcie ze skórą. Nadwrażliwość na penicyliny może prowadzić do reakcji krzyżowych na cefalosporyny i odwrotnie. Reakcje alergiczne na te substancje mogą być czasami poważne.

Osoby o znanej nadwrażliwości na penicyliny i/lub cefalosporyny powinny unikać kontaktu z tym weterynaryjnym produktem leczniczym.

Jeżeli po przypadkowym narażeniu się wystąpią takie objawy, jak wysypka skórna, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Obrzęk twarzy, warg i oczu lub trudności w oddychaniu są poważnymi objawami i wymagają natychmiastowej interwencji lekarskiej.

Ten weterynaryjny produkt leczniczy może powodować podrażnienie skóry i oczu. Należy unikać kontaktu ze skórą i oczami. W przypadku kontaktu ze skórą lub oczami, miejsce należy przemyć dużą ilością czystej wody.

Chusteczki do dezynfekcji dostarczane z weterynaryjnym produktem leczniczym zawierają alkohol izopropylowy, który u niektórych osób może powodować podrażnienie skóry lub oczu.

Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego oraz chusteczek do dezynfekcji należy używać środków ochrony osobistej – rękawiczek.

Po użyciu należy umyć ręce.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Ze względu na potencjalne działanie prednizolonu zaburzające układ hormonalny, weterynaryjny produkt leczniczy może być niebezpieczny dla ryb i innych organizmów wodnych. W związku z tym leczone zwierzęta nie powinny mieć dostępu do cieków wodnych przez pierwsze 12 godzin po podaniu.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Bydło (krowy mleczne):
Nieznane.

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 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

Ciąża i laktacja:

Może być stosowany w okresie ciąży i laktacji.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Dowymieniowo.

Należy zdoić zakażone ćwiartki. Przed infuzją należy oczyścić i zdezynfekować wymię za pomocą dołączonej chusteczki do dezynfekcji lub ściereczki czyszczącej i odpowiedniego środka dezynfekującego. Zawartość jednej tubostrzykawki należy podać do każdej chorej ćwiartki przez kanał strzykowy bezpośrednio po udoju, w odstępach 12 godzin po trzech kolejnych udojach. W przypadku zakażeń wywołanych bakterią *Staphylococcus aureus* konieczne może być dłuższe leczenie przeciwbakteryjne. Całkowity czas trwania leczenia musi zostać ustalony przez lekarza weterynarii, jednak powinien być wystarczająco długi, aby mieć pewność, że zakażenie dowymieniowe całkowicie ustąpi.

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

Nie przewiduje się wystąpienia żadnych negatywnych skutków w razie przypadkowego przedawkowania.

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: 84 godziny.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QJ51RV01

4.2 Dane farmakodynamiczne

Amoksycylina jest antybiotykiem β -laktamowym o szerokim spektrum działania bakteriobójczego. Kwas klawulanowy inaktywuje β -laktamazy. Ta kombinacja jest skuteczna przeciwko organizmom wytwarzającym β -laktamazy, z wyjątkiem większości bakterii Gram-ujemnych wytwarzających ESBL i AmpC.

Prednizolon jest kortykosteroidem o działaniu przeciwzapalnym.

Kwas klawulanowy w połączeniu z amoksycyliną jest skuteczny *in vitro* przeciwko szerokiemu spektrum klinicznie istotnych bakterii, w tym następującym organizmom powszechnie związanym z zapaleniem gruczołu mlekowego u bydła:

Gronkowce (w tym szczepy wytwarzające β -laktamazy, z wyłączeniem MRSA)

Paciorkowce (w tym *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* i *S. uberis*)

Escherichia coli (w tym szczepy produkujące β -laktamazy, z wyłączeniem szczepów produkujących ESBL i AmpC)

Tabela nr 1: Minimalne stężenie hamujące – MIC₉₀ [mg/l] amoksycyliny/kwasu klawulanowego dla bakterii wywołujących zapalenie wymion u bydła mlecznego w Czechach (CZ) i Niemczech (DE).

	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	NAS*	<i>Str. uberis</i>	<i>Str. dysgalactiae</i>	<i>Str. agalactiae</i>
CZ (2020 - 2023)	8 (n=368)	-	-	1 (n=667)	-	-
DE (2020 - 2021)	16 (n=54)	0,5 (n=180)	0,5 (n=88)	0,5 (n=158)	0,03 (n=51)	0,12 (n=28)

NAS: gronkowce z wyjątkiem gronkowca złocistego

Mechanizmy oporności bakterii na β -laktamy obejmują degradację enzymatyczną poprzez produkcję β -laktamaz, zmianę białek ściany komórkowej docelowej (PBP – białka wiążące penicylinę) oraz zmiany w ekspresji genów kodujących pompy efluksowe. Nabyta oporność może być związana z mutacją genu lub przekazywana poprzez ruchome elementy genetyczne, np. plazmidy. Produkcja β -laktamaz jest najczęstszym mechanizmem oporności u bakterii Gram-ujemnych (np. *E. coli* produkująca β -laktamazy ESBL i AmpC), z drugiej strony modyfikacja PBP jest wykorzystywana głównie u bakterii Gram-dodatnich (szczepy *S. aureus* odporne na metycylinę, *S. pseudintermedius*). W zależności od mechanizmu oporności może wystąpić oporność krzyżowa na inne antybiotyki β -laktamowe i oporność na produkty przeciwdrobnoustrojowe z innych grup farmakologicznych.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Nieznane.

Wpływ na środowisko

Prednizolon może zaburzać funkcjonowanie układu hormonalnego, dlatego może być niebezpieczny dla ryb i innych organizmów wodnych.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 18 miesięcy.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: zużyć natychmiast.

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Przechowywać w suchym miejscu.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Jednodawkowa tubostrzykawka dowymieniowa z LDPE o pojemności 4,5 ml, z zatyczką z LDPE, kołnierzem z LDPE oraz tłokiem z LDPE.

Wielkości opakowań:

Pudełko tekturowe zawierające 24 tubostrzykawki.

Pudełko tekturowe zawierające 24 tubostrzykawki oraz 24 chusteczki do higieny strzyków, nasączone 65% roztworem alkoholu izopropylowego (2,4 ml/chusteczkę).

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.

Weterynaryjny produkt leczniczy nie powinien przedostawać się do cieków wodnych, ponieważ prednizolon może być niebezpieczny dla ryb i innych organizmów wodnych.

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

Bioveta, a.s.

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

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

<{MM/RRRR}>

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>).