

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Multimastit, zawiesina dowymieniowa dla bydła

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tubostrzykawka (5 g) zawiera:

Substancje czynne:

Penicylina prokainowa	100.000 j.m.
Streptomycyny siarczan	100 mg
Neomycyny siarczan	100 mg
Prednizolon	10 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Parafina ciekła
Parafina biała

Biaława zawiesina

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Weterynaryjny produkt leczniczy przeznaczony jest dla krów do leczenia zakaźnych zapaleń wymion w okresie laktacji wywołanych przez *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Arcanobacterium pyogenes* (dawniej *Corynebacterium pyogenes*), *E. coli*, *Bacillus spp.*, *Actinomyces spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *C. renale*, *C. pseudotuberculosis*, *Clostridium spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Haemophilus somnus*, *Borrelia spp.*, *Brucella spp.*, *Pasteurella spp.*, *Moraxella spp.*, *Proteus spp.*, *Treponema spp.*, *Taylorella equigenitalis*.

Produkt jest szczególnie przydatny w przypadkach ostrych i podostrych stanów zapalnych, którym towarzyszy duża bolesność.

3.3 Przeciwwskazania

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

Nie należy stosować u krów w okresie zasuszania.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Brak.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Weterynaryjny produkt leczniczy powinien być stosowany w oparciu o wyniki testu oporności bakterii wyizolowanych od chorych zwierząt. Jeśli nie jest to możliwe, leczenie powinno być prowadzone w oparciu o lokalne informacje epidemiologiczne dotyczące wrażliwości izolowanych bakterii. Przed aplikacją preparatu strzyk należy dokładnie wyczyścić i zdezynfekować aby uniknąć zanieczyszczenia końcówki aplikatora.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Penicyliny i cefalosporyny mogą powodować nadwrażliwość (alergie) krzyżową po wstrzyknięciu, inhalacji, spożyciu lub po kontakcie ze skórą.

Reakcje alergiczne na te substancje mogą być ciężkie.

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

W razie kontaktu ze skórą należy zmyć ją wodą.

Po użyciu należy umyć ręce.

Jeśli w wyniku kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym pojawią się objawy, takie jak wysypka należy zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Obrzęk twarzy, warg lub oczu, a także trudności w oddychaniu wymagają natychmiastowej pomocy medycznej.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Bydło:

Częstość nieznana, nie może być określona na podstawie dostępnych danych	Alergie skórne, wstrząs*
--	--------------------------

*wynikające z obecności penicyliny prokainowej

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągle 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 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

Zawartość jednej tubostrzykawki należy wprowadzić do kanału strzykowego ćwiartki wymienia dotkniętej procesem zapalnym. Zabieg wykonać bezpośrednio po dokładnym zdojeniu, raz dziennie, przez 3 kolejne dni. Przed podaniem leku otwór strzykowy należy oczyścić i zdezynfekować, ćwiartkę dokładnie zdoić.

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

Nie stwierdzono.

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

Weterynaryjny produkt leczniczy jest połączeniem antybiotyku beta-laktamowego (benzylopenicylina prokainowa) z aminoglikozydami (streptomycyna i neomycyna) i sterydem (prednizolon).

Formulację opracowano w celu osiągnięcia szerokiego spektrum działania przeciwbakteryjnego oraz działania przeciwzapalnego i pośrednio przeciwbólowego.

Główny mechanizm działania penicylin związany jest z istnieniem na powierzchni błony komórkowej (wrażliwych drobnoustrojów) specyficznych białek wiążących beta-laktamy. Białka te, o ogólnej nazwie PBP mają różną masę molową i wykazują powinowactwo do różnych związków beta-laktamowych. Penicyliny łączą się szczególnie z podjednostkami PBP1a, PBP1b, PBP4, 5 i 6. Po połączeniu penicylin ze swoistym białkiem nowo powstały kompleks przejawia aktywność karboksypeptydazy (kompleksy penicylin z PBP4, 5 i 6) lub transpeptydazy (kompleksy z PBP 1a i 1b). Uaktywnienie tych enzymów prowadzi do zaburzeń w syntezie ściany komórkowej bakterii na etapie tworzenia wiązań poprzecznych między jednostkami muramylopentapeptydowymi. Penicyliny w sposób kowalencyjny łączą się ze wspomnianymi receptorami i w przypadku zbyt niskiej koncentracji antybiotyku opisany powyżej proces nie zachodzi. Stąd, w warunkach stosowania penicylin niezbędne jest utrzymanie stale wysokiego (skutecznego) stężenia antybiotyków w środowisku bakterii. Penicyliny skutecznie działają tylko w fazie aktywnej syntezy ściany komórkowej tj. w fazie wzrostu drobnoustrojów.

Benzylopenicylina prokainowa jest solą prokainowa benzylopenicyliny opracowaną w celu zredukowania konieczności częstego stosowania soli sodowej lub potasowej benzylopenicyliny. Cechuje się ona małą rozpuszczalnością w wodzie, mniejszą niż sole sodowe i potasowe szybkością wchłaniania z miejsca iniekcji i dłuższym utrzymywaniem się w tkankach.

Beta-laktamy uważa się za bezpieczne antybiotyki. Główną reakcją uboczną po zastosowaniu miejscowym jest możliwość wystąpienia odczynu uczuleniowego. Penicylina prokainowa szczególnie skutecznie działa na tlenowe bakterie Gram-dodatnie w tym hemolityczne paciorkowce. Sprawdza się w przypadku zakażeń *Erysipelothrix spp.*, *Streptococcus suis*, *Streptococcus zooepidemicus*, *Listeria spp.*, a także w niektórych zakażeniach bakteriami gram-ujemnymi (*Haemophilus spp.*, *Pasteurella multocida*). Skuteczna jest w zwalczaniu *Borrelia burgdorferi*, *Corynebacterium renale*, *Fusobacterium necrophorum* i *Bacteroides asaccharolyticus*.

Streptomycyna i neomycyna należą do antybiotyków aminoglikozydowych. Działanie bakteriobójcze aminoglikozydów obejmuje tlenowe bakterie Gram-ujemne, mykoplazmy, mykobakterie oraz niektóre bakterie Gram-dodatnie, przy czym neomycynę uważa się za bardziej aktywny chemioterapeutyk niż streptomycynę. Mechanizm działania tej grupy leków polega na ich łączeniu z białkami rybosomu bakteryjnego (w podjednostce 30S). Prowadzi to do zahamowania procesu translacji białek strukturalnych, zaburzenia metabolizmu (głównie syntezy ściany i błony komórkowej) a następnie śmierci komórki bakteryjnej. Połączenie aminoglikozydów z rybosomami bakteryjnymi jest

stosunkowo trwałe i odpowiada za tzw. efekt postantybiotyczny. W praktyce klinicznej oznacza to możliwość rezygnacji z utrzymywania stale wysokiego poziomu antybiotyku w miejscu jego stosowania, gdyż przejawia on swoją aktywność bójącą jeszcze przez kilka godzin po spadku stężenia poniżej minimalnego stężenia hamującego (MIC). Jako związki polarne aminoglikozydy wykazują ograniczoną penetrację przez błony biologiczne i w niewielkim stopniu wchłaniają się przy podaniu na powierzchnię skóry. Parametry farmakokinetyczne są podobne u wielu gatunków zwierząt: objętość dystrybucji szacuje się na poziomie poniżej 0,3 L/kg, biologiczny okres półtrwania wynosi średnio 1-2 godz. Aminoglikozydy wydalają się w postaci niezmienionej z moczem.

Jedną z głównych przyczyn ograniczonego stosowania streptomycyny a szczególnie neomycyny jest ich toksyczność. Antybiotyki te mogą prowadzić do uszkodzenia narządu równowagi, słuchu, uszkodzenia nerek, mogą wywoływać ataksję, niezdolności ruchowe i blokadę przewodnictwa nerwowo-mięśniowego. Z uwagi na minimalne wchłanianie z powierzchni skóry i błon śluzowych, objawy te nie są stwierdzane po podaniu miejscowym. Streptomycyna i neomycyna stosowane miejscowo mają znaczenie przede wszystkim w zwalczaniu *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, zakażeń oportunistycznymi bakteriami gram-ujemnymi (z reguły wrażliwe są na neomycynę), oraz *Actinomyces pyogenes*.

Prednizolon jest glikokortykosteroidem o swoistej aktywności 4-5 razy większej niż kortyzol, średnim czasie działania (do 36 godzin po podaniu parenteralnym) i dobrze wyrażonej aktywności mineralokortykosteroidowej (około 0,8 aktywności kortyzolu). Wśród licznych efektów farmakodynamicznych stwierdzanych po systemowym podaniu glikokortykosteroidów (działanie przeciwzapalne, immunosupresyjne, antyketogenne, glukoneogenne, antystresowe, przeciwnowotworowe, indukujące poród itd.) w zastosowaniu miejscowym ma znaczenie przede wszystkim aktywność przeciwzapalna. Przeciwzapalne działanie prednizolonu wynika ze stabilizacji błon komórkowych (zahamowanie uwalniania czynników zapalenia z magazynów komórek tłuszczowych, granulocytów, makrofagów), z blokady przemian kwasu arachidonowego (zahamowanie syntezy prostaglandyn i leukotrienów - głównych mediatorów zapalenia), z zahamowania procesów mezenchymalnych (hamowanie podziału fibroblastów, składników mezenchymy), z działania immunosupresyjnego. Działając przeciwzapalnie prednizolon przyczynia się do zmniejszenia reakcji bólowej towarzyszącej zapaleniu.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Ogólnoustrojowe wchłanianie substancji czynnych weterynaryjnego produktu leczniczego jest ograniczone po podaniu dowymieniowym.

Dwa dni po podaniu dowymieniowym stężenia substancji czynnych w tkankach zwierzęcia określono na następujących poziomach:

Penicylina prokainowa - tłuszcz poniżej 0,01 ppm, nerki $0,157 \pm 0,0576$ ppm, wątroba $0,0255 \pm 0,0013$ ppm

Streptomycyna - poniżej 0,25 ppm dla mięśni, nerek, wątroby i tłuszczu,

Neomycyna - poniżej 0,25 ppm dla mięśni, wątroby i tłuszczu oraz 2,5 ppm dla nerek

Prednizolon - poniżej 0,002 ppm dla mięśni, tłuszczu oraz $0,0059 \pm 0,0008$ ppm dla nerek

W mleku poziomy substancji czynnych po 48 godzinach od podania ostatniej dawki wykryto na następujących poziomach:

Penicylina prokainowa - $0,0676 \pm 0,006$ µg/ml

Streptomycyna - $1,05 \pm 0,24$ µg/ml

Neomycyna - poniżej limitu oznaczalności

Prednizolon - poniżej limitu oznaczalności

Wpływ na środowisko

Na podstawie danych zebranych podczas praktycznego stosowania tego weterynaryjnego produktu leczniczego nie stwierdzono jego niekorzystnego wpływu na środowisko naturalne.

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

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Polietylenowe tubostrzykawki dowymieniowe, zawierające po 5 g zawiesiny, pakowane w pudełko tekturowe po 24 tubostrzykawki (4 blistry po 6 tubostrzykawk) lub pojedynczo pakowane w folię PE.

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

ScanVet Poland Sp. z o.o.

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

35/94

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 04/05/1994

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>).