

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Primopen 300 mg/ml zawiesina do wstrzykiwań dla bydła, świń i koni

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancja czynna:

Każdy ml zawiera:

Benzylopenicylina prokainowa jednowodna	300 mg
co odpowiada benzylopenicylinie	170 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego.
Sodu cytrynian	
Powidon K30	
Disodu edetynian	0,55 mg
Metylu parahydroksybenzoesan sodowy (E219)	1,15 mg
Sodu sulfoksylan formaldehydu	2,50 mg
Kwas solny rozcieńczony (do ustalenia pH)	
Lecytyna	
Woda do wstrzykiwań	

Biała do prawie białej, homogenna zawiesina.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło, świnia, koń.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie zakażeń wywołanych przez bakterie wrażliwe na działanie penicyliny.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u królików, kawii (świnek morskich), chomików i myszokoczków.

Nie podawać drogą dożylną.

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną, cefalosporyny, prokainę lub na dowolną substancję pomocniczą.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Produkt nie będzie skuteczny względem organizmów produkujących beta-laktamazę.

Po wchłonięciu benzylopenicylina słabo przenika przez błony biologiczne (np. barierę krew-mózg), ponieważ jest zjonizowana i słabo rozpuszczalna w lipidach. Stosowanie tego produktu w leczeniu zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych lub zakażeń OUN wywołanych np. przez *Streptococcus suis* lub *Listeria monocytogenes* może być nieskuteczne. Ponadto benzylopenicylina słabo przenika do komórek ssaków, a zatem produkt ten może mieć niewielki wpływ na leczenie drobnoustrojów wewnątrzkomórkowych, np. *Listeria monocytogenes*.

Podwyższone wartości MIC lub dwumodalne profile dystrybucji sugerujące nabytą oporność zostały zgłoszone dla następujących bakterii:

- *Glaesserella parasuis*, *Staphylococcus* spp. wywołująca MMA/PPDS, *Streptococcus* spp. i *S. suis* u świń;
- *Fusobacterium necrophorum* wywołujące zapalenie macicy i *Mannheimia haemolytica* (tylko w niektórych państwach członkowskich), jak również *Bacteroides* spp., *Staphylococcus chromogenes*, *Actinobacillus lignieresii* i *Trueperella pyogenes* u bydła

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego może skutkować brakiem skuteczności klinicznej w leczeniu zakażeń wywołanych przez te bakterie.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno być oparte na identyfikacji i badaniu wrażliwości patogenów docelowych. Jeżeli nie jest to możliwe, terapia powinna opierać się na informacjach epidemiologicznych i danych dotyczących wrażliwości patogenów docelowych na poziomie lokalnym/regionalnym.

Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy uwzględnić oficjalne, krajowe i lokalne przepisy dotyczące prowadzenia terapii antybiotykowych.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego niezgodnie z instrukcją zawartą w Charakterystyce Produktu Leczniczego Weterynaryjnego może prowadzić do zwiększenia występowania bakterii opornych na benzylopenicylinę oraz zmniejszyć skuteczność leczenia innymi penicylinami i cefalosporynami, z powodu potencjalnej oporności krzyżowej.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Penicyliny i cefalosporyny mogą powodować nadwrażliwość (alergie) po wstrzyknięciu, inhalacji, spożyciu lub kontakcie ze skórą. Nadwrażliwość na penicylinę może prowadzić do wrażliwości krzyżowej na cefalosporyny i na odwrót. W rzadkich przypadkach reakcja alergiczna na te substancje może być poważna.

Osoby o znanej nadwrażliwości na penicylinę powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Aby uniknąć narażenia, należy obchodzić się z tym produktem z dużą ostrożnością, stosując wszystkie zalecane środki ostrożności.

Jeśli po narażeniu wystąpią objawy takie jak wysypka skórna, należy zwrócić się o pomoc do lekarza oraz przedstawić mu to ostrzeżenie. Obrzęk twarzy, warg i oczu lub trudności w oddychaniu są poważniejszymi objawami i wymagają natychmiastowej pomocy lekarskiej.

W razie przypadkowego kontaktu z oczami należy je dokładnie przepłukać wodą.

W razie przypadkowego kontaktu ze skórą dokładnie umyć narażoną na kontakt skórę wodą z mydłem.

Po przypadkowej samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Bydło:

Bardzo rzadko (1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Reakcje alergiczne
---	--------------------

Konie:

Bardzo rzadko (1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Reakcje alergiczne Śmierć
Częstość nieznana (brak możliwości oszacowania na podstawie dostępnych danych):	Zmiany lokomotoryczne Zmiany w zachowaniu

Świnie:

Bardzo rzadko (1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Reakcje alergiczne
Częstość nieznana (brak możliwości oszacowania na podstawie dostępnych danych):	Wpływ wydzieliny ze sromu ¹ Gorączka ² , Apatia ² Wymioty ² Brak koordynacji ² , Dreszcze ²

¹ U ciężarnych loch i loszek, może być związana z poronieniem

² Przemijające

U prosiąt zaobserwowano ogólnoustrojowe działania toksyczne, które mają charakter przejściowy, ale mogą być potencjalnie śmiertelne, zwłaszcza przy wyższych dawkach.

Zgłaszanie działań 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 lub jego lokalnego przedstawiciela za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Badania laboratoryjne nie wykazały działania teratogennego ani toksycznego dla płodu lub samicy. Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone.

Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

Patrz również punkt 3.6.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Benzylopenicylina wykazuje działanie bakteriobójcze. Należy unikać jednoczesnego podawania antybiotyków o działaniu bakteriostatycznym i bakteriobójczym. Znane jest zjawisko oporności krzyżowej pomiędzy penicylinami i innymi antybiotykami beta-laktamowymi.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie domięśniowe.

Podawać w głębokiej iniekcji domięśniowej, jeden raz dziennie. Czas trwania leczenia wynosi od 3 do 7 dni.

Odpowiedni czas trwania leczenia należy dobrać na podstawie potrzeb klinicznych i indywidualnej poprawy stanu leczonego zwierzęcia. Należy wziąć pod uwagę stopień penetracji leku do tkanki docelowej i charakterystykę docelowego drobnoustroju.

Zalecana dzienna dawka to 12 mg benzylopenicyliny prokainowej / kg masy ciała, co odpowiada 1 ml/25 kg masy ciała na dzień.

Maksymalna objętość produktu podawana w jedno miejsce to: 15,5 ml u bydła i 3,2 ml u świń.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy możliwie najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia.

Miejsce iniekcji należy oczyścić i zdezynfekować przecierając je spirytusem.

Nie wstrzykiwać produktu więcej niż jeden raz w to samo miejsce podania w czasie trwania leczenia.

Wstrząsnąć dokładnie przed użyciem.

Korek butelki może być bezpiecznie przekłuwany do 20 razy.

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

Penicylina cechuje się bardzo szerokim indeksem terapeutycznym.

Niemniej jednak, aby uniknąć zatrucia prokainą, należy unikać przedawkowania u młodych zwierząt i koni.

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

Bydło:

Tkanki jadalne: 6 dni dla czasu trwania leczenia 3–5 dni

8 dni dla czasu trwania leczenia 6–7 dni

Mleko: 4 dni (96 godzin).

Świnie:

Tkanki jadalne: 4 dni dla czasu trwania leczenia 3–5 dni

6 dni dla czasu trwania leczenia 6–7 dni

Konie:

Tkanki jadalne: 180 dni dla czasu trwania leczenia 3–5 dni

182 dni dla czasu trwania leczenia 6–7 dni

Produkt niedopuszczony do stosowania u koni produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QJ01CE09

4.2 Dane farmakodynamiczne

Penicylina jest antybiotykiem z grupy beta-laktamów, który wykazuje bakteriobójcze działanie głównie względem bakterii Gram dodatnich i niektórych Gram-ujemnych bakterii aerobowych, takich jak:

- bakterie Gram-dodatnie: *Trueperella pyogenes*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Listeria spp.*, *Staphylococcus spp.* (nie produkujące penicylinazy) oraz *Streptococcus spp.* wrażliwe na penicylinę, z wyjątkiem *Staphylococcus Intermedius* i *pseudointermedius*.
- bakterie Gram-ujemne: *Pasteurella multocida* i *Mannheimia haemolytica* wrażliwe na penicylinę

Benzylopenicylina wywiera swoje działanie na namnażające się bakterie poprzez zahamowanie biosyntezy bakteryjnej ściany komórkowej. Oporność bakterii wynika z inaktywacji przez beta-laktamazę (penicylinazę) oraz zmianę lub niedostępność miejsc docelowych dla leku.

Kliniczne wartości graniczne dla penicylin według European Committee of Antimicrobial Susceptibility Testing, wersja 9.0, 2019 oraz VetPath4 (2019):

Grupy bakterii	MIC graniczne (µg/ml)	
	Wrażliwe	Oporne
<i>Listeria monocytogenes</i> .	S≤1	R>1
<i>Pasteurella multocida</i>	S≤0,5	R>0,5
<i>Staphylococcus spp.</i>	S≤0,125	R>0,125
<i>Streptococcus spp.</i>	S≤0,25	R>0,25
<i>Mannheimia haemolytica</i>	S≤0,5	R>0,5

W przypadku *Trueperella pyogenes*, *Erysipelothrix rhusiopathiae* wartości graniczne nie zostały określone.

Poniższe wartości minimalnych stężeń hamujących (MIC) dla penicylin wyznaczono przy użyciu oprogramowania VetPath4 (2019) u docelowych bakterii izolowanych od chorych zwierząt w Europie:

Organizmy	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>Mannheimia haemolytica</i>	0,12	0,5
<i>Pasteurella multocida</i>	0,12	0,25
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,06	4
<i>Streptococcus suis</i>	0,03	0,5
<i>Trueperella pyogenes</i>	0,008	0,015

Enterobacterales, *Bacteroides fragilis*, większość *Campylobacter spp.*, *Nocardia spp.* i *Pseudomonas spp.*, a także wytwarzające beta-laktamazę *Staphylococcus spp.* są odporne.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Dane farmakokinetyczne oznaczone u docelowych gatunków po jednokrotnym podaniu zalecanej dawki:

Gatunek	C _{max} (µg/ml)	T _{max} (godziny)
Bydło	1,14	2,03

<i>Świnia</i>	2,07	1,25
<i>Koń</i>	0,93	4,20

Penicylina podlega szerokiej dystrybucji w płynach zewnątrzkomórkowych po wchłonięciu i jest wydalana prawie całkowicie przez nerki.

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.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać butelkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

1 butelka po 100 ml

1 butelka po 250 ml

Butelka z bezbarwnego szkła (typu II), z korkiem z gumy chlorobutyłowej (typu I) i aluminiowym wieczkiem typu *flip-off* wraz z pierścieniem gwarancyjnym z PP, w tekturowym pudełku.

1 butelka po 100 ml

10 butelek po 100 ml

30 butelek po 100 ml

1 butelka po 250 ml

6 butelek po 250 ml

Butelki z bezbarwnego PET, z korkiem z gumy chlorobutyłowej (typu I) i aluminiowym wieczkiem typu *flip-off* wraz z pierścieniem gwarancyjnym z PP, w tekturowym pudełku.

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

FATRO S.p.A.

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

3061/20

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15/12/2020

**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>).