

VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTS
V/NRP/04/1627

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Pen-Strep 20/20 inj. susp. suspensija injekcijām liellopiem, cūkām, aitām, suņiem, kaķiem

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Aktīvās vielas:

Viens ml suspensijas satur:

Prokaīna benzilpenicilīns	200 000 IU
Dihidrostreptomicīna sulfāts	250 mg (atbilst 200 mg dihidrostreptomicīna pamatvielas)

Palīgvielas:

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Suspensija injekcijām.

Balta suspensija.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Mērķa sugas

Liellopi, cūkas, aitas, suņi, kaķi.

4.2. Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugas

Pret dihidrostreptomicīna un benzilpenicilīna kombināciju jutīgu grampozitīvu un gramnegatīvu baktēriju izraisītu jauktu infekciju ārstēšana.

4.3. Kontrindikācijas

Nelietot, ja konstatēta paaugstināta jutība pret aktīvām vielām vai pret kādu no palīgvielām.
Nelietot papagaiļiem vai grauzējiem (jūracūciņām un trušiem).
Nelietot nieru mazspējas gadījumā.

4.4. Īpaši brīdinājumi par katru mērķa sugu

Nepārsniegt ieteicamo devu vai ārstēšanas kursa ilgumu.

4.5. Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Nelietot intravenozām injekcijām.

Lietojošajiem veterinārās zāles, jāņem vērā vispārpieņemtie antibakteriālo zāļu lietošanas pamatprincipi.

Zāļu lietošana jāpamato ar ierosinātāja jutības testa rezultātiem. Ja tas nav iespējams, terapijai jāpamatojas uz vietējo (reģionālā, fermas līmeņa) epidemioloģisko informāciju par mērķa baktērijas jutību. Lietojot zāles neatbilstoši norādījumiem zāļu aprakstā, var paaugstināties pret benzilpenicilīnu rezistentu baktēriju izplatība un, iespējamās krusteniskās rezistences dēļ, var samazināties ārstēšanas ar citiem beta laktāma pretmikrobu līdzekļiem (penicilīni un cefalosporīni) efektivitāte.

Piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura lieto veterinārās zāles dzīvnieku ārstēšanai

Cilvēkiem, kam ir alerģija pret penicilīnu, vajadzētu izvairīties no tiešas saskares ar suspensiju. Ja tā notikusi, skartā vieta nekavējoties jāskalo ar ūdeni un ziepēm.

4.6. Iespējamās blakus parādības (biežums un bīstamība)

Ototoksicitāte, īpaši kaķiem pēc ilgstošas ārstēšanas ar lielām devām.

Alerģiskas reakcijas, kas svārstās no nātrenes līdz anafilaktiskam šokam un jutīgiem dzīvniekiem var iestāties nāve.

Lokāls pietūkums injekcijas vietā.

4.7. Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā

Drīkst lietot dzīvniekiem grūsnības laikā.

4.8. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Prokaīna benzilpenicilīns:

Benzilpenicilīnu *in vivo* aktivizē sulfonamīdi un salicilāti.

Benzilpenicilīna līmenis plazmā saglabājas ilgāk probenecīda klātbūtnē.

Pretmikrobu iedarbība samazinās, ja benzilpenicilīns tiek ievadīts kopā ar polimiksīnu vai bakteriostatisku antibiotiku (tetraciklīniem un makrolīdiem).

Dihidrostreptomicīns:

Dihidrostreptomicīna neiromuskulārā blokatora iedarbību pastiprina kurāres tipa miorelaksanti un tādi neiromuskulārie blokatori kā vispārējās anestēzijas līdzekļi, magnija sāļi un muskuļu relaksanti.

4.9. Devas un lietošanas veids

Ievadīšana: intramuskulārām injekcijām.

Pirms lietošanas pudele kārtīgi jāšaskalina.

Liellopi: 800 000 IU benzilpenicilīna + 1000 mg dihidrostreptomicīna uz 100 kg ķermeņa svara, t.i., 4 ml suspensijas uz 100 kg ķermeņa svara vienu reizi dienā.

Cūkas, aitas: 400 000 IU benzilpenicilīna + 500 mg dihidrostreptomicīna uz 50 kg ķermeņa svara, t.i., 2 ml suspensijas uz 50 kg ķermeņa svara vienu reizi dienā.

Suņi un kaķi: 200 000 IU benzilpenicilīna + 250 mg dihidrostreptomicīna uz 10 kg ķermeņa svara, t.i., 0,5 ml suspensijas uz 5 kg ķermeņa svara vienu reizi dienā.

Ārstēšanas kursa ilgums: 3 dienas.

Lai nodrošinātu pareizas devas noteikšanu un izvairītos no zāļu samazinātas devas lietošanas, pēc iespējas precīzāk jānosaka dzīvnieka svars.

4.10. Pārdozēšana (simptomi, rīcība ārkārtas situācijā, antidoti), ja nepieciešams

Tā var rasties pēc nejaušas i.v. injekcijas. Tā var izraisīt krampjus, kolapsu un nāvi. Jūtības reakcijas var ārstēt ar antihistamīniem un/vai kortikosteroīdiem. Anafilaktiskā šoka gadījumā intravenozi jāinjicē adrenalīns.

4.11. Ierobežojumu periods dzīvnieku produkcijas izmantošanā

Liellopi, aitas:

Gaļai un blakusproduktiem: 21 diena.

Pienam: 2,5 dienas.

Cūkas:

Gaļai un blakusproduktiem: 21 diena.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

Farmakoterapeitiskā grupa: pretmikrobi līdzekļi sistēmiskai lietošanai.

ATĶ vet kods: QJ01RA01.

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Pen-Strep 20/20 inj. susp. ir benzilpenicilīna prokaīna sāls un dihidrostreptomicīna (sulfāta veidā) kombinācija.

Prokaīna benzilpenicilīns ir beta laktāma antibiotika, savukārt dihidrostreptomicīns pieder pie aminoglikozīdiem.

Darbības mehānisms:

Benzilpenicilīns ietekmē grampozitīvo baktēriju šūnu sienas enzimatisko attīstību. Benzilpenicilīna nespēju ietekmēt gramnegatīvās baktērijas var skaidrot ar gramnegatīvo baktēriju šūnu sienas struktūru, to papildu slānis sastāv no endotoksīna (lipopolisaharīda), caur kuru benzilpenicilīns nevar izklūt. Augstās koncentrācijās penicilīni ir baktericīdi (sākot no 0,05 IU/ml), zemās koncentrācijās tie ir bakteriostatiski. Benzilpenicilīna visizteiktākā antibakteriālā darbība ir aktīvākajā baktēriju vairošanās (akūtas infekcijas) laikā.

Dihidrostreptomicīns specifiski saistās ar olbaltumvielām baktēriju 30 S ribosomu subvienībā. Jūtīgām baktērijām šī saistīšanās izraisa ribosomu subvienības sadalīšanos un informācijas "nepareizu nolasīšanu" no informācijas RNS. Šīs nepareizās nolasīšanas rezultātā baktērijas sintezē tā sauktos „nederīgos” olbaltumus, kas baktērijai nav derīgi. Dihidrostreptomicīns darbojas baktericīdi un ir visefektīvākais pret gramnegatīvām baktērijām, piemēram, *Pasteurella*, *Brucella*, *Haemophilus*, *Salmonella*, *Shigella*, *Klebsiella* un *Mycobacterium*.

Abu antibiotiku kombinācijai piemīt plašs darbības spektrs pret gramnegatīviem un grampozitīviem mikroorganismiem.

Dažas MIK (maksimālā inhibējošā koncentrācija) vērtības atainotas tālāk tabulās:

Pret benzilpenicilīnu jutīgi mikroorganismi	MIK vērtības (µg/ml)
Jutīgi mikroorganismi:	
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	0,01 – 0,035
<i>Bacillus anthracis</i>	0,015
<i>Streptococcus uberis</i>	0,02 – 0,07
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0,02 – 0,07
<i>Actinomyces pyogenes</i>	0,03

<i>Streptococcus viridans</i>	0,06
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,06
<i>Staphylococcus aureus</i> (penicilināze-)	0,06
<i>Listeria monocytogenes</i>	0,25
<i>Clostridium perfringens</i>	0,25
<i>Pasteurella</i> sugas	0,5
<i>Haemophilus</i> sugas	1,0
<i>Bacteroides</i> sugas	1,0
<i>Streptococcus faecalis</i> (<i>Enterococcus</i>)	2,5
Zems jutīgums vai rezistenti:	
<i>Proteus</i> (indols-)	>5
<i>Proteus</i> (indols+)	rezistents
<i>Escherichia coli</i>	>50
<i>Shigellae</i>	rezistents
<i>Pseudomonas</i> spp.	rezistents

Pret dihidrostreptomicīnu jutīgi mikroorganismi	MIK vērtības (µg/ml)
Jutīgi mikroorganismi:	
<i>Pasteurella</i> sugas	1 - 4
<i>Mycobacterium bovis</i>	2 - 5
<i>Haemophilus</i> sugas	2 - 6
<i>Bacillus anthracis</i>	2 - 8
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	3 - 6
<i>Listeria monocytogenes</i>	3 - 6
<i>Pseudomonas</i> spp.	3 - 6 (-> 100)
<i>Escherichia coli</i>	3 - 6 (25->100)
<i>Shigella</i> sugas	3 - 10
<i>Salmonella</i> sugas	4 - 12
<i>Klebsiella</i> sugas	4 - 12
<i>Streptococcus viridans</i>	5 - 10
<i>Proteus</i> sugas	6 - 12 (25->100)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	6 - 25
<i>Staphylococcus aureus</i>	6 - 30 (->100)
<i>Streptococcus faecalis</i> (<i>Enterococcus</i>)	10 - 50

Rezistence:

Prokaīna benzilpenicilīns:

Nozīmīgākais baktēriju rezistences mehānisms pret penicilīnu ir penicilināzes sekrēcija (papildu hromosomāla rezistence). Citas baktērijas ir rezistentas penicilīnu saistošā olbaltuma dēļ. Šī rezistence var rasties ārstēšanas laikā. Rezistence pret penicilīnu ir visprogresējošākā.

Dihidrostreptomicīns:

Svarīgākais rezistences mehānisms ir papildu hromosomāls un to nodrošina plazmīdas. Šis mehānisms var izraisīt pēkšņu baktēriju rezistenci ārstēšanas laikā. Šīm plazmīdām ir klīniska nozīme, jo tās ir plaši izplatītas.

5.2. Farmakokinētiskie dati

Prokaīna benzilpenicilīns:

Uzsūkšanās: benzilpenicilīns no injekcijas vietas uzsūcas lēnām 24 stundu laikā. Visiem mērķa sugu dzīvniekiem maksimālais līmenis asinīs (Cpmax) tiek sasniegts pēc 4 stundām.

Nav ieteicams lietot par 25 000 IU/kg lielākas devas, jo koncentrācija asinīs nepalielinās tādā

pat apjomā. Maksimālais līmenis plazmā, kas noteikts dažiem mērķa dzīvniekiem, ir parādīts zemāk:

	Liellopi (un teļi)	Cūkas	Suņi
Plazma	1,65 – 2,2 µg/ml	2 µg/ml	0,3 – 0,6 µg/ml
Piens	0,27 – 0,52 µg/ml	-	-

Izplatīšanās organismā: benzilpenicilīns labi nokļūst audos, pienā un placentā. Lielākā koncentrācija ir novērota aknās un nierēs. Benzilpenicilīns atrodas, galvenokārt, ekstracelulāros šķidrums. Aptuveni 30% benzilpenicilīna saistās ar plazmas olbaltumvielām (zīrgiem, atgremotājiem un gaļēdājiem).

Metabolisms un izdalīšanās: metabolizējas tikai neliela kopējās benzilpenicilīna devas daļa, jo 90% zāļu izdalās nemainītā veidā ar urīnu.

Dihidrostreptomicīns:

Uzsūkšanās: dihidrostreptomicīns no injekcijas vietas uzsūcas ātri, un maksimālā koncentrācija plazmā (Cp max) tiek sasniegta pēc 1 stundas.

Maksimālais līmenis plazmā, kas noteikts dažiem mērķa dzīvniekiem, ir parādīts zemāk:

	Liellopi (pieauguši dzīvnieki)	Cūkas	Aitas
Plazma	80 µg/ml	± 90 µg/ml	± 70 µg/ml
Piens	0,24 – 0,40 µg/ml	-	0,41 µg/ml

Izplatīšanās organismā: dihidrostreptomicīns labi izkliedējas audos. Augstākā koncentrācija tiek sasniegta nierēs un žultī. Dihidrostreptomicīns atrodams arī skeleta audos, placentā un pienā.

Dihidrostreptomicīna saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām ir neliela (± 20%).

Metabolisms un izdalīšanās: dihidrostreptomicīns tiek metabolizēts un aptuveni 50% no lietotās devas izdalās nemainītā veidā ar urīnu. Nieres ir galvenais izvadīšanas ceļš (70% 24 stundu laikā).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrijs citrāts

Polividons

Nātrijs metilparahidroksibenzoāts

Nātrijs formaldehīda sulfoksilāts

Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Nelietot maisījumā ar citām veterinārajām zālēm.

6.3. Derīguma termiņš

Veterināro zāļu derīguma termiņš izplatīšanai paredzētā iepakojumā: 2 gadi.
Derīguma termiņš pēc pirmās tiešā iepakojuma atvēršanas: 21 diena.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt 8°- 15°C temperatūrā labi noslēgtu, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Tiešā iepakojuma veids un saturs

Flintstikla flakoni pa 100 ml un 250 ml.
Ne visi iepakojuma veidi var tikt izplatīti.

6.6. Īpaši norādījumi neizlietoto veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai

Jebkuras neizlietotās veterinārās zāles vai to atkritumi jāiznīcina saskaņā ar nacionālajiem tiesību aktiem.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

V.M.D. n.v.
Hoge Mauw 900
B-2370 Arendonk
Beļģija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS

V/NRP/04/1627

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 16/01/2004
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 30/01/2009

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

05/2017

RAŽOŠANAS, IEVEŠANAS, IZPLATĪŠANAS, TIRDZNIECĪBAS, PIEGĀDES UN/VAI LIETOŠANAS AIZLIEGUMS

Recepšu veterinārās zāles.