

# VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTS

## V/NRP/12/0043

### 1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

**LV Penstrep-400** suspensija injekcijām liellopiem, aitām, kazām un cūkām

### 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 ml suspensijas satur:

**Aktīvās vielas:**

Prokaīna benzilpenicilīns 200 000 IU

Dihidrostreptomicīna sulfāts 200 mg

IU\*: starptautiskās vienības

**Palīgvielas:**

Prokaīna hidrohlorīds

Nātrija hidroksīds

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

### 3. ZĀĻU FORMA

Suspensija injekcijām.

Balta suspensija.

### 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

#### 4.1. Mērķa sugas

Liellopi, aitas, kazas un cūkas.

#### 4.2. Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugu

Liellopiem, aitām, kazām un cūkām artrīta, mastīta, kuņģa-zarnu trakta, elpceļu un urīnizvadceļu infekciju ārstēšanai, ko izraisījuši pret penicilīnu/dihidrostreptomicīnu jutīgi sekojoši mikroorganismi: *Campylobacter* spp., *Clostridium* spp., *Corynebacterium* spp., *E. coli*, *Erysipelothrix* spp., *Haemophilus* spp., *Klebsiella* spp., *Listeria* spp., *Pasteurella* spp., *Salmonella* spp., *Staphylococcus* spp. un *Streptococcus* spp.

#### 4.3. Kontrindikācijas

Nelietot gadījumos, ja konstatēta pastiprināta jutība pret penicilīnu, prokaīnu, aminoglikozīdiem vai pret kādu no palīgvielām.

Nelietot dzīvniekiem ar nopietniem nieru darbības traucējumiem.

Nelietot mazāku devu kā norādīts.

Nelietot vienlaikus ar tetraciklīnu, makrolīdu un linkozamīdu grupas antibiotikām.

#### 4.4. Īpaši brīdinājumi katrai mērķa sugai

Vienā injekcijas vietā ievadīt liellopiem ne vairāk kā 20,0 ml, cūkām ne vairāk kā 10,0 ml un teļiem, kazām, aitām ne vairāk kā 5,0 ml.

#### **4.5. Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā**

##### Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Lietojo šīs veterinārās zāles, jāņem vērā vispārpieņemtie antibakteriālo zāļu lietošanas pamatprincipi. Kad vien iespējams, šīs zāles vajadzētu lietot balstoties uz jutīguma testu rezultātiem.

##### Īpaši piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura lieto veterinārās zāles dzīvnieku ārstēšanai

Ar šīm veterinārajām zālēm jārīkojas uzmanīgi, ievērojot visus piesardzības pasākumus. Personām ar pastiprinātu jutību pret penicilīniem vai aminoglikozīdiem vajadzētu izvairīties no saskares ar šīm veterinārajām zālēm. Nejaušas saskares gadījumā ar ādu, skalot skarto vietu ar lielu daudzumu ūdens.

Ja notikusi nejauša (gadījuma rakstura) pašinjicēšana, norīšana vai iekļūšana acīs, meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam.

Penicilīni un cefalosporīni pēc injekcijas, ieelpošanas, norīšanas vai saskares ar ādu var izraisīt pastiprinātas jutības reakcijas (alerģiju). Pastiprināta jutība pret penicilīniem var radīt krustenisku reakciju pret cefalosporīniem un otrādi. Pret šīm vielām dažkārt var novērot nopietnas alerģiskas reakcijas. Ja pēc zāļu lietošanas novērojami tādi simptomi kā ādas izsitumi, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam. Ja pēc zāļu lietošanas novērojami tādi simptomi kā sejas, lūpu vai acu pietūkums vai apgrūtināta elpošana, kas ir daudz nopietnāki simptomi, nepieciešama tūlītēja medicīniskā palīdzība.

Pēc zāļu lietošanas mazgāt rokas.

#### **4.6. Iespējamās blakusparādības (biežums un bīstamība)**

Pēc injekcijas, inhalācijas, norīšanas vai saskares ar ādu penicilīns un aminoglikozīdi var radīt hipersensitivitātes reakcijas (alerģiju), anafilaksi. Hipersensitivitāte pret penicilīnu var radīt krustenisku reakciju pret aminoglikozīdiem. Alerģiskās reakcijas pret šīm vielām var būt ļoti nopietnas.

Anafilakses gadījumā parenterāli jāievada epinefrīns. Var būt nefrotoksicitāte, neitrotoksicitāte, dzirdes un vestibulārā ototoksicitāte. Grūsnām sivēnmātēm prokaīna benzilpenicilīns terapeitiskās devās var izraisīt abortu.

#### **4.7. Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā**

Grūsnība: Nelietot grūsnības laikā.

Laktācija: Nav noteikts.

#### **4.8. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Nelietot vienlaicīgi ar tetraciklīnu, hloramfenikolu, makrolīdu un linkozamīdu grupas antibiotikām.

#### **4.9. Devas un lietošanas veids**

Intramuskulārai lietošanai.

Liellopiem: 1,0 ml/ 20 kg ķermeņa svara 3 dienas pēc kārtas.

Teļiem, aitām, kazām, cūkām: 1,0 ml/ 10 kg ķermeņa svara 3 dienas pēc kārtas.

Pirms lietošanas flakona saturu rūpīgi saskalināt.

Vienā injekcijas vietā ievadīt liellopiem ne vairāk kā 20,0 ml, cūkām ne vairāk kā 10,0 ml un teļiem, aitām, kazām ne vairāk kā 5,0 ml.

Lai nodrošinātu atbilstošu devu, ķermeņa svars jānosaka pēc iespējas precīzāk, lai novērstu pārāk mazas vai pārāk lielas devas ievadīšanu. Nepārsniegt ieteikto devu.

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

Pēkšņas, pārmērīgi lielas prokaīna devas iekļūšana asinsrites sistēmā var izraisīt tremoru, vemšanu, koordinācijas traucējumus, drudzi un abortu cūkām 1-3 dienas pēc injekcijas. Akūta pārdozēšana var

izraisīt nefrotoksicitāti. Šādā gadījumā nekavējoties ir jāpārtrauc zāļu lietošana un jāpiemēro elektrolītu šķīduma terapija.

#### **4.11. Ierobežojumu periods(-i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā**

Liellopi, aitas, kazas un cūkas:

Gaļai un blakusproduktiem: 45 dienas.

Liellopi, aitas, kazas:

Pienam: 3 dienas.

### **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

Farmakoterapeitiskā grupa: pretmikrobi līdzekļi sistēmiskai lietošanai; penicilīni, kombinācijā ar citiem pretmikrobu līdzekļiem.

ATĶ vet. kods: QJ01RA01.

Penicilīns G un dihidrostreptomicīns darbojas papildinot viens otra iedarbību un dažos gadījumos kā sinerģisti.

Benzilpenicilīns ir penicilīns, kas pieder beta-laktāmu grupas antibiotikām ar baktericīdu iedarbību uz aerobām un anaerobām grampozitīvām baktērijām, tādām kā *Campylobacter* spp., *Clostridium* spp., *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Haemophilus* spp., *Listeria* spp., *Pasteurella* spp., penicilināzi (beta-laktamāzi)-rezistentiem stafilokokiem un uz vairumu beta-hemolītiskiem streptokokiem, *Actinomyces* spp., *Bacillus anthracis* un dažām *Corynebacterium* spp. sugām. Penicilīnu G viegli inaktivē beta-laktamāze.

Dihidrostreptamicīns ir aminoglikozīdu grupas antibiotika ar antibakteriālu iedarbību uz gramnegatīvām baktērijām kā *E.coli*, *Klebsiella* spp., *Pasteurella* spp., *Salmonella* spp., *Leptospira* spp., *Francisella tularensis*, *Yersinia pestis*, *Staphylococcus* spp., mikobaktērijām un dažām mikoplazmām. Aminoglikozīdi neiznīcina anaerobos mikroorganismus.

#### **5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

##### **Darbības mehānisms**

Benzilpenicilīna prokaīns iedarbojas baktericīdi inhibējot baktēriju šūnapvalka sintēzi, un pastāvīgi inaktivējot transpeptidāzi, saistās ar peptidoglikāna ķēdēm.

Aminoglikozīdi iedarbojas baktericīdi, tie iekļūst jutīgās baktērijās skābekļa atkarīgā aktīvā transporta un pasīvās difūzijas veidā. Šūnas iekšienē uz 30S ribosomas subvienības antibiotikas veido neatgriezenisku sasaisti ar receptoru proteīniem un bloķē mRNS, formilmetionīna un tRNS kompleksa veidošanos. tRNS tiek neadekvāti uztverts, kā rezultātā tiek producēts nefunkcionējošs proteīns. Aminoglikozīdi sagrauj proteīnu sintēzi mikrobu šūnās, bloķējot polisomas un var novērst DNS koda kopēšanu.

#### **5.2. Farmakokinētiskie dati**

##### **5.2.1. Absorbcijas ātrums, pakāpe**

Prokaīna penicilīns G pēc intramuskulāras injekcijas daudz lēnāk par citiem penicilīniem absorbējas un veido daudz ilgstošāku, bet zemāku koncentrāciju asins plazmā. Absorbcijas ātrums pēc intramuskulāras injekcijas var variēt atkarībā no injekcijas vietas; liellopiem un zirgiem injekcija kakla muskulatūrā nodrošina ātrāku absorbciju nekā injekcija sēžas muskulatūrā. Maksimālā seruma koncentrācija pēc intramuskulāras injekcijas visiem mērķa sugu dzīvniekiem tiek sasniegta pēc 4 stundām,  $C_{max}=1,65-2,2$   $\mu\text{g/ml}$  liellopiem un 2  $\mu\text{g/ml}$  cūkām. Dihidrostreptomicīns pēc intramuskulāras ievadīšanas ātri un labi absorbējas. Pēc intramuskulāras aminoglikozīdu injekcijas maksimālā to koncentrācija asins plazmā tiek sasniegta pēc 30-90 minūtēm liellopiem; cūkām streptomicīns maksimālo koncentrāciju plazmā sasniedz 1 stundu pēc injekcijas. Aitām koncentrācija asins plazmā ir līdzīga kā liellopiem. Dihidrostreptomicīna absorbcijas pussabrukšanas periods cūkām pēc intramuskulāras injekcijas ir 14 minūtes, ņemot vērā, ka

95% zāļu absorbējas 1 stundas laikā. Maksimālā plazmas koncentrācija ir 80 µg/ml liellopiem, ±90 µg/ml cūkām un ±70 µg/ml aitām.

### 5.2.2. Izplatīšanās audos

Pēc intramuskulāras injekcijas prokaīna penicilīns G lēni hidrolizējas par penicilīnu un veido samērā zemu, bet stabilu antibiotiku koncentrāciju plazmā. Pēc absorbcijas penicilīns G plaši izplatās ķermeņa audos, izņemot cerebrospinalo un locītavu šķidrumu un pienu. Ja smadzeņu apvalki nav iekaisuši, tad cerebrospinalajā šķidrumā antibiotikas līmenis ir vidēji 10% vai mazāk nekā serumā. Iekļūšana centrālajā nervu sistēmā un acīs notiek tikai tad, ja ir iekaisuma process, bet terapeitiskā koncentrācija netiek sasniegta. Penicilīna izkļiedes tilpums aitām ir  $0,0604 \pm 0,205$  l/kg. Lielākās daļas beta-laktāmu izkļiedes tilpums ir no 0,20 līdz 0,45 l/kg. Piesaiste asins plazmas proteīniem liellopiem un aitām ir zema (attiecīgi 28% un 30,4%). Aptuveni 60% plazmā esošā penicilīna G atgriezeniski saistās ar albumīniem. Penicilīni penetrē placentāro barjeru. Dihidrostreptomicīns labi izplatās ekstracelulārajā šķidrumā un slikti centrālajā nervu sistēmā, acīs un intracelulārajā telpā. Piesaiste asins plazmas proteīniem ir 20-25%. Aminoglikozīdi slikti izkļūst caur organisma barjerām, tādēļ augstā koncentrācijā tos nekonstatē smadzenēs, cerebrospinalajā šķidrumā un elpceļu sekrētā. Aminoglikozīdi relatīvi augstā koncentrācijā izplatās nierēs, auss gliemežnīcā, vestibulārajā aparātā, kā arī var šķērsot placentāro barjeru. Aminoglikozīdu lietošana sieviešu kārtas dzīvniekiem vēlīnā grūsnības periodā var izraisīt to uzkrāšanos augļa plazmā un amnija šķidrumā. Aminoglikozīdi pēc sistēmiskas lietošanas uzkrājas iekšējās auss perilimfā. Ciliāro šūnu bojājums var novest pie kurluma, kā arī var veidoties vestibulārā nerva bojājums. Jaundzimušajiem ir lielāks aminoglikozīdu izkļiedes tilpums, jo tiem ir lielāka ekstracelulārā šķidruma frakcija.

### 5.2.3 Metabolisms

Dažas beta-laktām grupas antibiotikas tiek biotransformētas (mazāk kā) 30-40%. Lielākā daļa penicilīnu neizmainītā veidā tiek izvadīti caur nierēm kopā ar urīnu glomerulārās filtrācijas un tubulārās sekrēcijas veidā. Mazāk nozīmīgs izdalīšanās ceļš ir caur aknām kopā ar žulti.

Daudzām dzīvnieku sugām aminoglikozīdi tiek eliminēti neizmainītā veidā, tie nebiotransformējas. Dzīvniekiem, no kuriem iegūst pārtiku cilvēku uzturam, streptomicīns un dihidrostreptomicīns nebiotransformējas.

### 5.2.4 Eliminācija

Penicilīna eliminācija primāri notiek caur nierēm glomerulu filtrācijas (10%) un nieru tubulārās sekrēcijas (90%) veidā. Penicilīna eliminācijas pusperiods jaundzimušajiem un līdz 15 dienām veciem teļiem ir 26,6 minūtes un 42 minūtes aitām. Pēc penicilīna G injekcijas 60-100% no ievadītās devas tiek izdalīts ar urīnu. Normālos apstākļos penicilīns G no ķermeņa tiek izvadīts pārsvarā caur nierēm, bet nelielos daudzumos ar žulti un citos veidos. Anūrija paaugstina penicilīna G pussabrukšanas periodu no 0,5 stundām līdz 10 stundām. Ja nieru funkcijas ir traucētas, tad aknās katru stundu tiek inaktivēti 7-10% penicilīna. Kopējais klīrens aitām ir  $9,17 \pm 1,33$  ml/min/kg, jaundzimušajiem teļiem  $2,98 \pm 0,52$  ml/min/kg, 5 dienas veciem teļiem  $4,83 \pm 1,45$  ml/min/kg, 10 dienas veciem teļiem  $3,11 \pm 1$  ml/min/kg un 15 dienas veciem teļiem  $4,65 \pm 1,18$  ml/min/kg. Parenterāli ievadīti aminoglikozīdi tiek izvadīti ar urīnu neizmainītā veidā. Dažām dzīvnieku sugām, kā, piemēram, govīm neliels daudzums tiek izvadīts ar žulti. Nieres ir galvenā zāļu uzkrāšanās un izdalīšanās vieta.

Aminoglikozīdu pussabrukšanas periods ir 2-3 stundas. Vairāk nekā 90% aminoglikozīdu, kā, piemēram, streptomicīns pēc sistēmiskas ievadīšanas, tiek izvadīti glomerulu filtrācijas ceļā 6 stundu laikā. Aminoglikozīdu koncentrācija asins serumā sāk pakāpeniski pazemināties 8-12 stundas pēc ievadīšanas. Intramuskulāri vai subkutāni ievadīti aminoglikozīdi koncentrējas audos injekcijas vietā; to atliekvielu pussabrukšanas periods injekcijas vietā ir virs 80-100 stundām. Dihidrostreptomicīns pēc intramuskulāras ievadīšanas govīm ātri izdalās ar pienu.

## 6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

### 6.1. Palīgvielu saraksts

Prokaīna hidrohlorīds  
Nātrija citrāts

Nātrijs formaldehīda sulfoksilāts  
Metilparahidroksibenzoāts  
Nātrijs hidroksīds  
Ūdens injekcijām

## **6.2. Būtiska nesaderība**

Nelietot kopā ar tetraciklīnu, makrolīdu un linkozamīdu grupas antibiotikām.  
Tā kā nav veikti saderības pētījumi, šīs veterinārās zāles nedrīkst lietot maisījumā ar citām veterinārajām zālēm.

## **6.3. Derīguma termiņš**

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

## **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.  
Pēc atvēršanas uzglabāt ledusskapī (2-8 °C).  
Sargāt no tiešiem saules stariem.  
Uzglabāt cieši noslēgtā iepakojumā.

## **6.5. Tiešā iepakojuma veids un saturs**

50 ml un 100 ml balts, II tipa silikona stikla flakons, kas noslēgts ar I tipa brombutila gumijas aizbāzni un alumīnija vāciņu kartona kastītē.  
Ne visi iepakojuma izmēri var tikt izplatīti.

## **6.6. Īpaši norādījumi neizlietotu veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai**

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

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Interchemie werken “De Adelaar” Eesti AS  
Vanapere tee 14, Püünsi  
Viimsi vald, 74013 Harjumaa  
Igaunija  
Tel: +372 6 005 005

## **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

V/NRP/12/0043

## **9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Pirmās reģistrācijas datums: 28/05/2012  
Pēdējās pārreģistrācijas datums:

## **10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

06/2017

**RAŽOŠANAS, IEVEŠANAS, IZPLATĪŠANAS, TIRDZNICĪBAS, PIEGĀDES UN/VAI  
LIETOŠANAS AIZLIEGUMS**

Recepšu veterinārās zāles.