

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

PENI-KEL 300 mg/ml injekční suspenze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka:

Procaini benzylopenicillinum 300 mg (eq. 300 000 I.U.) v 1 ml

Pomocné látky:

Sodná sůl methylparabenu 1,14 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze

Bílá až nažloutlá suspenze

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Koně, skot, prasata, psi.

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Přípravek je indikován k léčbě infekcí vyvolaných bakteriemi citlivými k benzylopenicilinu.

Skot: pneumonie vyvolaná *Pasteurella* spp., mastitidy vyvolané *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* a vůči penicilinu G citlivými kmeny *Staphylococcus aureus*; pyelonefritida (*Corynebacterium renale*); polyartritida u telat vyvolaná streptokoky, infekce paznehtů (fusiformní bakterie).

Prasata: bronchopneumonie, červenka, meningitida vyvolaná *Streptococcus suis*, mastitidy vyvolané streptokoky.

Koně: tetanus, streptokokové infekce (záškrt, polyartritida u hříbat).

Psi: tetanus, leptospiróza, infekce ran, pneumonie jako sekundární infekce u psinky.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případě přecitlivělosti na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek.

Nepoužívat u králíků, křečků, morčat, pískomilů a dalších drobných hlodavců.

Nepoužívat u koní, jejichž maso je určeno pro lidskou spotřebu.

4.4 Zvláštní upozornění

Po absorpci proniká benzylopenicilin biologickými membránami (např. hematoencefalickou bariérou) obtížně, protože je ionizovaný a omezeně rozpustný v lipidech. Použití přípravku k léčbě meningitidy nebo infekcí CNS vyvolaných např. bakteriemi *Streptococcus suis* nebo *Listeria monocytogenes* nemusí být účinné. Benzylopenicilin také obtížně proniká do savčích buněk, a proto může být tento přípravek nedostatečně účinný při léčbě onemocnění vyvolaných intracelulárními patogeny, jako je např. *Listeria monocytogenes*.

U následujících bakterií byly hlášeny zvýšené hodnoty MIC nebo bimodální distribuční profily, poukazující na získanou rezistenci:

- *Glaesserella parasuis*, *Staphylococcus* spp. vyvolávající MMA/PPDS, *Streptococcus* spp. a *S. suis* u prasat;
- *Fusobacterium necrophorum* vyvolávající metritidu a *Mannheimia haemolytica* (pouze v některých členských státech) a dále *Bacteroides* spp., *Staphylococcus chromogenes*, *Actinobacillus lignieresii* a *Trueperella pyogenes* u skotu;
- *S. aureus*, koaguláza negativní stafylokoky a *Enterococcus* spp. u psů

Při léčbě infekcí vyvolaných těmito bakteriemi může být použití tohoto veterinárního léčivého přípravku nedostatečně klinicky účinné.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Je správnou klinickou praxí založit léčbu na testu citlivosti patogenů izolovaných ze zvířete. Pokud toto není možné, měla by být léčba založena na místní (regionální, farmové) epizootologické informaci o citlivosti cílového patogenu.

Použití přípravku v rozporu s pokyny uvedenými v tomto SPC může způsobit nárůst prevalence kmenů rezistentních na betalaktamy.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Peniciliny a cefalosporiny mohou po injekci, inhalaci, požití nebo po kožním kontaktu vyvolat hypersensitivitu (alergii). Hypersensitivita na peniciliny může vést ke zkříženým reakcím s cefalosporiny a naopak. Příležitostně mohou být alergické reakce na tyto látky i vážné.

Lidé se známou přecitlivělostí na peniciliny a/nebo cefalosporiny by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem. Předcházejte náhodnému samopodání injekce. Chraňte jehlu až do okamžiku podání přípravku.

V případě náhodného sebepoškození injekčně aplikovaným přípravkem, nebo pokud se u Vás po manipulaci s přípravkem rozvinou postexpoziční příznaky jako kožní vyrážka, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu ošetřujícímu lékaři. Otok obličeje, rtů, očí nebo potíže s dýcháním jsou vážné symptomy a je doporučeno v těchto případech vyhledat pomoc lékaře. Anafylaktická reakce vyvolaná následkem expozice přípravkem vyžaduje URGENTNÍ LÉKAŘSKOU POMOC.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

U zvířat citlivých na peniciliny, cefalosporiny a prokain je možná alergická reakce (anafylaktický šok, vyrážka, otok).

Akutní nežádoucí účinky (nervová stimulace u koní, salivace, vomitus, pyrexie a potraty u prasat) vyskytující se při intramuskulární aplikaci mohou být zapříčiněny přítomností prokainu. Embolický šok a prokainová toxicita jsou zapříčiněny především náhodným intravaskulárním podáním. Může se vyskytnout hemolytická anémie a žloutenka u koní. Výjimečně se vyskytuje podráždění (bolestivost, otok) v místě injekčního podání.

U mladých selat byly pozorovány systémové toxické účinky, které jsou přechodné, mohou však být potenciálně smrtelné, zejména při vyšších dávkách.

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Lze použít během březosti a laktace.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Bakteriostatická antibiotika (tetracykliny a makrolidy) jsou antagonisty. Je možný synergismus s aminoglykosidovými antibiotiky a antibiotiky blokujícími betalaktamázy, jako je kloxacilin, kyselina klavulanová a některé cefalosporiny.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Intramuskulární (u skotu, prasat a koní nejlépe v krční oblasti) nebo subkutánní (u psů) podání jednou denně.

Skot: 10–20 mg léč.l./ kg ž.hm., tj. 1-2 ml přípravku na 30 kg ž.hm., i.m.

Koně: 12–20 mg léč.l./ kg ž.hm., tj. 1,2-2 ml přípravku na 30 kg ž.hm., i.m.

Prasata: 10–12 mg léč.l./ kg ž.hm., tj. 1-1,2 ml přípravku na 30 kg ž.hm., i.m.

Psi: 20 mg léč.l./ kg ž.hm., tj. 1 ml přípravku na 15 kg ž.hm., s.c.

Doba trvání léčby je 3 až 7 dnů.

Vhodnou dobu léčby je třeba zvolit na základě klinických požadavků a individuálního vývoje zdravotního stavu léčeného zvířete. Je třeba vzít v úvahu dostupnost léčiva v cílové tkáni a vlastnosti cílového patogenu.

Maximální dávka aplikovaná intramuskulárně na jedno místo injekčního podání je 25 ml u skotu. Maximální dávka aplikovaná intramuskulárně na jedno místo injekčního podání je 4 ml u prasat. Větší množství je nutno aplikovat rozděleně na dvě místa.

Před použitím protřepat.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

Akutní intoxikace u koní (centrální nervové podráždění) a u prasat (třes, zvracení, horečka, potrat u prasat) mohou být zapříčiněny přítomností prokainu; embolický šok a prokainová toxicita jsou zapříčiněny náhodným intravaskulárním podáním. V případě anafylaktického šoku aplikovat intravenózně adrenalin a/nebo glukokortikosteroidy. V případě jiných forem alergických reakcí aplikovat antihistaminika a/nebo kortikosteroidy.

4.11 Ochranné lhůty

Skot: Maso: 10 dní při době trvání léčby 3–5 dní;

12 dní při době trvání léčby 6-7 dní.

Mléko: 180 hodin.

Prasata: Maso: 7 dní při době trvání léčby 3 dny,

9 dní při době trvání léčby 4-7 dní.

Nepoužívat u koní, jejichž maso je určeno pro lidskou spotřebu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: Peniciliny citlivé na působení beta-laktamáz,
ATCvet kód: QJ01CE09

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Prokainbenzylpenicilin je antibiotikum betalaktamové řady zasahující do syntézy buněčných stěn mikroorganismů. Baktericidní koncentrace vůči grampozitivním bakteriím je pouze několikrát vyšší než koncentrace bakteriostatická.

Benzylpenicilin je účinný proti většině běžně se vyskytujících grampozitivních aerobů a anaerobů. Některé gramnegativní aeroby jsou citlivé průměrně.

Grampozitivní bakterie vysoce citlivé ($MIC \leq 0,12 \mu\text{g/ml}$): *Streptococcus* spp. (kromě enterokoků), penicilinázu neprodukující kmeny *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium* spp., *Trueperella pyogenes*, *Bacillus anthracis*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Listeria monocytogenes*, mírně účinný je také proti *Rhodococcus equi*.

Gramnegativní bakterie průměrně citlivé ($MIC \geq 0,25\text{--}2 \mu\text{g/ml}$): *Pasteurella* spp., *Haemophilus* spp., *Actinobacillus* spp., *Leptospira* spp., *Moraxella* spp. a některé kmeny *Bordetella canis*.

Anaeroby obvykle vysoce citlivé: *Clostridium* spp. a *Fusobacterium* spp.

Anaeroby vykazující proměnlivou citlivost: *Bacteroides* spp. (kromě *B. fragilis*) a *Brachyspira hyodysenteriae*.

Enterobacterales, *Bacteroides fragilis*, většina *Campylobacter* spp., *Nocardia* spp. a *Pseudomonas* spp., a dále *Staphylococcus* spp. produkující beta-laktamázu jsou rezistentní.

Benzylpenicilin není účinný proti gramnegativním enterobakteriím (*E. coli*, *Salmonella* spp.), *Bordetella bronchiseptica*, *Pseudomonas* spp., grampozitivním *Nocardia* spp. a *Mycobacterium* spp., mykoplazmám, plísním, virům a protozím.

Řada grampozitivních bakterií si zachovává dostatečnou citlivost – výjimkou jsou zejména kmeny produkující betalaktamázy (např. *Staphylococcus aureus*). Rezistence u běžně citlivých gramnegativních aerobů jako např. *Haemophilus* spp. a *Pasteurella* spp. je většinou způsobena produkcí betalaktamázy zprostředkovanou R-plazmidem. Kompletní zkřížená rezistence existuje mezi širokospektrálními aminobenzylovými peniciliny (ampicilin, amoxicilin) citlivými na betalaktamázu. V řadě regionů byla zaznamenána vysoká rezistence kmenů *Staphylococcus aureus* u skotu, *Staphylococcus hyicus* u prasnic a *Staphylococcus aureus*, *S. intermedius* a *S. pseudintermedius* u psů.

Nízká, nicméně proměnlivá rezistence byla popsána u respiračních patogenů u skotu a prasat: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni*, *Glaesserella parasuis*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Proměnlivá vysoká rezistence byla popsána u *Actinobacillus suis* u prasat a *Bacillus* spp. u psů.

MIC- hodnoty pro Penicillin G u vybraných patogenů z cílových druhů zvířat v zemích Evropy:

Mikroorganismus	Země původu	Rok izolace	Cílový druh zvířete	Počet kmenů	MIC ₅₀ (mg/l)	MIC ₉₀ (mg/l)
<i>Pasteurella</i> spp. ¹	SE	2008 - 2010	skot	71	0,25	0,25
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	NL	2008	skot (mastitis)	101	0,06	0,12
<i>Streptococcus uberis</i> ³	NL	2008	skot	98	0,25	0,25

<i>Streptococcus dysgalactiae</i> ⁴	NL	2008	skot	99	0,015	0,015
<i>Trueperella pyogenes</i>	DE	2006 - 2007	prasata	53	-	≤ 0,015
<i>Pasteurella spp</i> ¹	SE	2008 - 2010	prasata	59	0,25	0,5
<i>β-hemolytické streptokoky</i> ⁴	DE	2004 - 2006	prasata (urogenitální vč. MMA syndromu)	54	≤0,015	≤0,015
<i>Streptococcus suis</i> ⁴	DE	2004 - 2006	prasata (CNS a inf. musculoskelet. syst.)	77	≤0,015	0,03
<i>β-hemolytické streptokoky</i> ⁴	DE	2004 - 2006	psi (respir. inf.)	21	≤ 0,015	0,03
<i>β-hemolytické streptokoky</i> ⁴	DE	2004 - 2006	psi (inf. kůže/uší/ dutiny ústní)	79	≤ 0,015	≤ 0,015
<i>Streptococcus equi</i> ⁴	DE	2004 - 2006	koně (respir. inf)	77	≤ 0,015	≤ 0,015

Pro klasifikaci kmenů uvedených v tabulce byla použita následující interpretační kritéria:

¹rezistentní > 1 mg/l, ² rezistentní > 0.125 mg/l, ³rezistentní > 2 mg/l, ⁴rezistentní > 0.12 mg/l

Při testování citlivosti terénních izolátů, je nutno sledovat platné pokyny s metodikami a interpretačními kritérii pro určení citlivosti a rezistence, neboť se mohou lišit v závislosti na čase a použitých referencích (EUCAST, CLSI).

5.2 Farmakokinetické údaje

Peni-kel 300 je po intramuskulární aplikaci velmi rychle absorbován. Hodnoty T_{max} = 1-3 hodiny u skotu a 0,5-2 hodin u prasat. Průměrné hodnoty C_{max} po i.m. aplikaci 21 mg/kg ž.hm.: 1,390±0,507 μg/ml u skotu a 2,271±0,547 μg/ml u prasat. Průměrné hodnoty $T_{1/2}$: 10,1±6,64 hod. u skotu a 7,35±3,39 hod. u prasat. Terapeuticky účinné koncentrace ≥ 0,125 μg/ml (pro vybrané patogeny) přetrvávají po dobu ≥ 24 hodin. Benzylpenicilin je vázán na bílkoviny v plasmě (30-60%) a je distribuován extracelulárními tekutinami. Koncentrace účinné látky ve většině tkání dosahuje 25-75% koncentrace sérové. Omezená je penetrace do abscesů s hnisajícími výpotky, do mozkomíšního moku (kromě zánětlivých procesů, kdy je penetrace dostačující), do tekutiny očních komor, svalů, kostí a nervů. Průnik do mléka u zdravých jedinců je minimální, může však být zvýšen v případě mastitidy. Koncentrace ve žluči, ledvinách a moči je oproti plasmatické koncentraci mnohonásobně vyšší.

Je vylučován v téměř nezměněné formě ledvinami (aktivní tubulární sekrece a částečně glomerulární filtrace). Částečně je vylučován žlučí, slinami a mlékem.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kyselina chlorovodíková
Povidon 25
Dihydrogenfosforečnan draselný
Natrium-citrát
Sodná sůl methylparabenu
Dihydrát dinatrium-edetátu
Lecithin
Voda pro injekci

6.2 Hlavní inkompatibility

Tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen v jedné stříkačce s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dní.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2°C - 8°C).

Chraňte před světlem.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Skleněné injekční lahvičky z čirého skla s propichovací gumovou zátkou a hliníkovou pertlí o obsahu 100 ml a 250 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpady, které pocházejí z tohoto přípravku, musí být likvidovány podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

KELA Laboratoria n.v., Industrial Zone „De Kluis“, St. Lenaartseweg 48, B-2320 Hoogstraten, Belgie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/032/98-C

9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

12.5.1998, 21.5.2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

4. 5. 2024

DALŠÍ INFORMACE

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.