

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

POTENCIL (100 mg + 250 000 IU) /ml zawiesina do wstrzykiwań dla bydła i świń

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancje czynne:

Amoksycylina (w postaci amoksycyliny trójwodnej)	100 mg
Kolistyny siarczan	250 000 IU

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Alkohol benzylowy
Butylohydroksyanizol
Makrogloglicerolu rycynooleinian
Glikolu propylenowego dikaprylokapronian

Biała do kremowej, oleista zawiesina.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło i świnia.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Cielęta:

Zapalenia błony śluzowej żołądka i jelit, zapalenia pępowiny, zapalenia dróg oddechowych (ostre i przewlekłe zapalenia oskrzeli, enzootyczne odoskrzelowe zapalenie płuc), powodowane przez wrażliwe na amoksycylinę i kolistynę bakterie, tj. *Escherichia coli*, *Salmonella enterica*, *Pasteurella multocida*, *Manheimia haemolytica*.

Świnie:

Zapalenia dróg oddechowych i układu pokarmowego wywołane przez drobnoustroje wrażliwe na działanie amoksycyliny i kolistyny (*Escherichia coli*, *Pasteurella* spp.). Inne zakażenia wywołane przez bakterie wrażliwe na działanie amoksycyliny i kolistyny.

3.3 Przeciwwskazania

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

Nie stosować u krów w okresie laktacji, których mleko przeznaczone jest do spożycia przez ludzi.

Nie stosować u zwierząt z niewydolnością nerek.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Brak.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Nie dotyczy.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

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 i świnie:

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):	Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia ¹ , martwica mięśni w miejscu wstrzyknięcia Zapalenie nerek
--	--

¹ O zmiennym nasileniu.

Zgłaszanie zdarzeń 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 w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Laktacja:

Nie stosować podczas laktacji.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Bakteriobójcze działanie amoksycyliny może być zneutralizowane przez jednoczesne podanie produktu o działaniu bakteriostatycznym. Działanie kolistyny może być zmniejszone w obecności wapnia.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie domięśniowe.

Podawać w dawce 1 ml na 10 kg masy ciała (to jest 10 mg amoksycyliny i 25 000 IU kolistyny na 1 kg masy ciała dziennie) - w przypadku zapalenia błony śluzowej żołądka i jelit lek stosować przez 3 dni; w przypadku ostrego i przewlekłego zapalenia oskrzeli, enzootycznego odoskrzelowego zapalenia płuc leczenie kontynuować przez 5 dni.

Przed użyciem wstrząsnąć.

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

Nie zaobserwowano żadnych ubocznych efektów przy przedawkowaniu, nawet przy podaniu dawki 5 razy większej niż dawka terapeutyczna.

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: 39 dni.

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

Świnie:

Tkanki jadalne: 16 dni.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QJ01RA01

4.2 Dane farmakodynamiczne

Weterynaryjny produkt leczniczy jest mieszaniną dwóch bakteriobójczych antybiotyków: amoksycyliny i kolistyny.

Amoksycylina wykazuje silne działanie bakteriobójcze na drobnoustroje Gram dodatnie: *Proteus*, *Streptococcus*, *Corynebacterium* i *Pasteurella*. Mechanizm jej działania polega na hamowaniu syntezy ściany komórki bakteryjnej przez nieodwracalne unieczynnienie transpeptydazy, co doprowadza do braku syntezy muraminy będącej podstawą szkieletu ściany komórkowej bakterii.

Kolistyna, antybiotyk z grupy polimyksyn, jest skuteczna przeciw bakteriom Gram ujemnym: *Enterococcus*, *Klebsiella*, *Pasteurella*, *Bordetella*, *Shigella*, *E.coli*. Wpływając na fosfolipidy błony komórkowej bakterii, powoduje uszkodzenia jej struktury, a następnie zaburzenia czynnościowe, rezultatem których jest wzrost przepuszczalności błony komórkowej, co doprowadza do „ucieczki” z komórki jej składników (szczególnie zasad purynowych i pirymidynowych), a następnie do jej rozpadu.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po podaniu pozajelitowym amoksycylina jest szybko wchłaniana, podlega szybkiej dystrybucji tkankowej oraz wydalaniu. Po podaniu domięśniowym u świń i bydła amoksycylina wchłania się bardzo dobrze. Biodostępność po tym sposobie podania określono u bydła jako 83 %, a u świni – około 80 %. Amoksycylina po wchłonięciu do krwioobiegu łączy się z białkami surowicy tylko w niewielkim stopniu (17 - 20 %). Amoksycylina podobnie jak inne penicyliny znajduje się głównie w płynie śródtkankowym, chociaż w porównaniu z ampicyliną łatwiej przenika do wnętrza komórek. Objętość dystrybucji jest stosunkowo niska i wynosi w u świń - 0,37 l/kg, zaś u bydła 0,27 l/kg. Lek słabo przenika do płynu mózgowo - rdzeniowego. Wykazano jednak, że podczas zapalenia opon mózgowych u chorych leczonych amoksycyliną stężenie leku w płynie mózgowo - rdzeniowym może wynosić od 8 do 93 % jej stężenia w surowicy. Amoksycylina przechodzi przez łożysko osiągając w tkankach płodu stężenie o połowę niższe niż w analogicznych tkankach zwierząt dorosłych.

Maksymalne stężenie (C_{max}) wynosi 7,897 µg/ml w ciągu 2 godz. po podaniu (T_{max}).

Przemiany metaboliczne aminopenicylin u zwierząt są mało poznane. Przyjmuje się, że intensywność przemian metabolicznych tych związków jest niska. Jedyną znaną reakcją metaboliczną zachodzącą w organizmie jest hydroliza pierścienia β-laktamowego prowadząca do powstania kwasu

penicylinowego. Reakcję tą opisano u ludzi oraz u kota. Przyjmuje się, że w przypadku amoksycyliny reakcji tej ulega od 10 do 25 % podanej puli antybiotyku, pozostała część nie ulega metabolizmowi. Amoksycylina, podobnie jak inne penicyliny, wydalana jest z organizmu stosunkowo szybko. Półokres eliminacji tego leku wynosi poniżej 1 godziny (u psa nieco ponad godzinę). Klirens amoksycyliny w l/kg/godz. wynosi u bydła - 0,36, zaś u świni - 0,61. Wydalanie amoksycyliny odbywa się przez nerki z moczem oraz przez wątrobę z żółcią. Jako słaby kwas (pK_a amoksycyliny wynosi bowiem ok. 2,6), lek predysponowany jest przede wszystkim do wydalania nerkowego. Tą drogą wydala się ok. 50 - 70 % aktywnej formy leku. Największa pula amoksycyliny jest wydalona w przeciągu 6 godzin po podaniu, chociaż proces wydalania leku z moczem po jednorazowym podaniu stwierdzić można jeszcze po 24 godzinach od momentu podania. Wydalanie amoksycyliny przez nerki związane jest z dwoma procesami, czyli filtracją kłębuszkową oraz z aktywną sekrecją kanalikową.

Po podaniu pozajelitowym kolistyna jest szybko wchłaniana, podlega niskiej dystrybucji tkankowej oraz eliminacji z organizmu. Po podaniu podskórnym i domięśniowym, kolistyna osiąga maksymalne stężenia w osoczu po 1 - 2 h od iniekcji. Po kilkakrotnym podaniu parenteralnym kolistyna kumuluje się w tkankach, natomiast spadają stężenia tego antybiotyku w osoczu, co jest wynikiem wiązania się kolistyny z błonami komórkowymi gospodarza. Po 24h od dożylniej iniekcji kolistyny w dawce 5 mg/kg, ponad 50 % kolistyny związana jest z tkankami, głównie w mięśniach szkieletowych i nerkach oraz w wątrobie, płucach i sercu. Kolistyna słabo przechodzi przez błony biologiczne po podaniu domięśniowym, osiągając niskie stężenia w płynie śródkomórkowym i mleku. Stosunek stężeń w mleku do stężeń w osoczu wynosi 0,25:1. Dystrybucję siarczanu kolistyny u bydła po podaniu dożylnym w dawce 25000 j.m./kg opisuje model 3-kompartmentowy, a objętość dystrybucji wynosi 1,02 l/kg. Podana domięśniowo w tej samej dawce kolistyna osiąga maksymalne stężenie w osoczu wynoszące 37 j.m./ml po czasie (T_{max}) 0,5h. Kolistyna nie przenika do ośrodkowego układu nerwowego, żółci i wysięku surowiczego.

Biologiczny okres półtrwania kolistyny w organizmie jest zmienny, najpierw wynosi około 2-3h, następnie wzrasta do około 12 h, co jest efektem wiązania jej z błonami komórkowymi. Kolistyna po podaniu parenteralnym wydala się głównie przez nerki, jednak ten proces przebiega ze znacznym opóźnieniem, co jest wynikiem silnego wiązania kolistyny z komórkami kanalików nerkowych oraz znacznego początkowo wchłaniania zwrotnego (po 2 h od zastosowania kolistyny jedynie 0,1 % dawki wydala się z moczem). U bydła po podaniu dożylnym kolistyny w dawce 5 mg/kg w czasie 48 h po iniekcji z moczem wydala się mniej niż 65 % zastosowanej dawki, u konia ok. 60 % dawki. Należy więc przyjąć, że podstawową drogą wydalania kolistyny po stosowaniu parenteralnym są nerki. Klirens osoczowy kolistyny u bydła wynosi 0,15 l/kg/godz., co potwierdza wolne jej wydalanie przez nerki. Przy współistniejącej niewydolności nerek kolistyna może wydalać się innymi drogami.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nieznane.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 21 dni.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Butelka ze szkła bezbarwnego typu II zamknięta korkiem z gumy chlorobutylowej i wieczkiem aluminiowym zawierająca 50 ml lub 100 ml weterynaryjnego produktu leczniczego, pakowana w pudełko kartonowe.

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

VIRBAC

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

71/94

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

25.08.1994

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

MM/RRRR

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>).