

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Aniclox, 577,5 mg + 545,0 mg, tabletki domaciczne dla bydła

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletk domaciczna (10 g) zawiera:

Substancje czynne:

Ampicylina trójwodna	577,5 mg
Kloksacylina sodowa	545,0 mg

Substancje pomocnicze:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka domaciczna

Biała, gładka tabletk z centralną linią podziału. Linia podziału nie jest przeznaczona do dzielenia tabletki na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (krowa)

4.2. Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie bakteryjnego zapalenia macicy (endometritis) u bydła wywołanego przez drobnoustroje wrażliwe na ampicylinę i kloksacylinę.

Połączenie substancji czynnych ampicyliny i kloksacyliny powinno być stosowane z uwzględnieniem badań wrażliwości na antybiotyki. Jest to szczególnie ważne ze względu na występowanie wysokiej oporności *E. coli* i *Pseudomonas* spp. na ampicylinę.

4.3. Przeciwwskazania

Nie podawać zwierzętom ze stwierdzoną nadwrażliwością na penicyliny i cefalosporyny.

Nie stosować przy stwierdzonej oporności na ampicylinę i penicylinę izoksazylową oraz cefalosporyny.

Nie stosować przy ciężkich zaburzeniach czynności nerek przebiegających z bezmoczem i skąpomoczem.

4.4. Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Brak danych.

4.5. Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Produkt leczniczy powinien być stosowany z uwzględnieniem badań wrażliwości na antybiotyki oraz zgodnie z lokalnymi obowiązującymi wytycznymi dotyczącymi stosowania antybiotyków.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom
Penicyliny i cefalosporyny mogą wywoływać reakcję nadwrażliwości (alergie) po ich podaniu parenteralnym, po przypadkowym dostaniu się do dróg oddechowych, spożyciu oraz kontakcie ze skórą. Nadwrażliwość na penicyliny może prowadzić do krzyżowej nadwrażliwości na cefalosporyny i odwrotnie. Reakcja alergiczna na te substancje może w niektórych przypadkach być poważna. Osoby o znanej nadwrażliwości lub osoby, którym zalecano unikanie kontaktu z tego rodzaju substancjami, nie powinny mieć kontaktu z tym produktem. Należy bardzo ostrożnie postępować z produktem, podejmując wszelkie zalecane środki ostrożności, by uniknąć przypadkowego narażenia na jego działanie. Jeśli w wyniku przypadkowego kontaktu z produktem rozwinęły się objawy takie jak wysypka na skórze, należy skonsultować się z lekarzem medycyny pokazując mu opakowanie produktu lub ulotkę informacyjną. Obrzęk twarzy, ust, okolic oczu lub trudności w oddychaniu są znacznie poważniejszymi objawami i mogą wymagać natychmiastowej interwencji medycznej. Należy użyć rękawiczek ochronnych. Umyć ręce po zastosowaniu produktu.

4.6. Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Skórne reakcje alergiczne, wstrząs anafilaktyczny.
W przypadku wystąpienia reakcji alergicznych, należy przerwać podawanie produktu leczniczego i podjąć leczenie objawowe:
Wstrząs anafilaktyczny: epinefryna (adrenalina) i glukokortykosteroidy dożylnie (*i.v.*)/domięśniowo (*i.m.*);
Skórne reakcje alergiczne: leki antyhistaminowe i/lub glukokortykosteroidy.

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

4.8. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Możliwy antagonizm działania przeciwbakteryjnego pomiędzy penicylinami i chemioterapeutykami o szybkim działaniu bakteriostatycznym.
Należy unikać łączenia z innymi produktami leczniczymi ze względu na możliwe niezgodności. W szczególności na występujące niezgodności farmaceutyczne rozpuszczalnych w wodzie penicylin z sulfonamidami, jonami metali ciężkich i utleniaczami.

4.9. Dawkowanie i droga(i) podawania

Podanie wewnątrzmaciczne.

Bydło (krowy):

Stosowanie domaciczne 1 x dziennie 1 tabletką domaciczną na zwierzę (550 kg), odpowiednio 577,5 mg ampicyliny i 545,0 mg kloksacyliny. Dawkowanie powinno uwzględniać stan indywidualny każdego zwierzęcia.

Przed zastosowaniem leczenia zaleca się usunięcie części odchodów poporodowych przez masaż rektalny. Przed podaniem leku obszar sromu i krocza należy dokładnie umyć i odkazić niedrażniącym roztworem, i wysuszyć jednorazowymi ręcznikami papierowymi. Po oczyszczeniu sromu należy wprowadzić tabletki do macicy.

W razie potrzeby powtórzyć zabieg po 48 godzinach. Jeżeli po 3 dniach nie nastąpi wyraźna poprawa stanu klinicznego, należy ponownie postawić diagnozę i jeśli to konieczne zmienić sposób leczenia.

4.10. Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Nie zgłoszono żadnych przypadków zatrucia po podaniu produktu Aniclox. Po przedawkowaniu mogą wystąpić objawy alergiczne oraz ze strony układu nerwowego w tym napady padaczkowe. Należy niezwłocznie przerwać podawanie Aniclox i rozpocząć odpowiednie leczenie objawowe (barbiturany).

4.11. Okres(-y) karencji

Bydło

Tkanki jadalne: 6 dni

Mleko: 72 godziny

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Przeciwwzakaźne i/lub antyseptyczne, kombinacje do podania domacicznego

Kod ATCvet: QG51AG05

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Substancja lub grupa wskazań: połączenie antybiotyków β -laktamowych i aminopenicylin.

W tym połączeniu, oporna na penicylinazę penicylina (penicylina izoksazylowa) jest połączona z aminopenicyliną (penicyliny o szerokim spektrum działania). Mechanizm działania grupy penicylin jest stosunkowo jednorodny. Polega na hamowaniu syntezy ściany komórkowej. Penicyliny działają bakteriobójczo na bakterie w fazie wzrostu, podczas gdy bakterie z fazy spoczynku są utrzymywane w stanie bakteriostatycznym.

Ampicylina i kloksacylina posiadają szerokie spektrum działania *in vitro* i *in vivo*; połączenie substancji czynnych przewyższa pojedynczą substancję czynną w przypadku *Staphylococcus* i bakterii Gram-ujemnych. Pozytywna ocena połączenia tych substancji czynnych jest oparta na efekcie synergistycznym, zwalczaniu patogenów wytwarzających penicylinazę oraz rozszerzeniu spektrum działania do leczenia ostrych przypadków chorób. Kloksacylina hamuje penicylinazy, wytwarzane między innymi przez *Staphylococcus aureus* i *E. coli*, zapobiegając w ten sposób inaktywacji ampicyliny.

Wysoki stopień oporności jest opisany w przypadku ampicyliny ze względu na regularne stosowanie leków, ale sytuacja wydaje się być bardziej korzystna dla kloksacyliny. Szczepy odporne na połączenie tych substancji czynnych również mogą występować.

Toksyczność tych dwóch substancji czynnych jest mała. U myszy LD₅₀ po podaniu doustnym i dożylnym ampicyliny spada odpowiednio w zakresie 24 g/kg masy ciała i 6 g/kg masy ciała, a w przypadku kloksacyliny w zakresie odpowiednio 11 g/kg masy ciała i 1,2 g/kg masy ciała. Przy stosunku substancji czynnych, ampicyliny i kloksacyliny 1:1, LD₅₀ po podaniu doustnym, podskórnym, do jamy brzusznej i dożylnym u myszy jest w zakresie odpowiednio 16 g/kg masy ciała, 15 g/kg masy ciała, 4 g/kg masy ciała i 2,5 g/kg masy ciała. LD₅₀ u szczurów jest nieco wyższe.

Ampicylina nie wykazała działania mutagennego w teście Ames'a, z lub bez metabolicznej aktywacji. W teście chromatyd siostrzanych (test SCE) na ludzkich limfocytach, nie zaobserwowano wzrostu mutacji spontanicznych. Działanie teratogenne nie wystąpiło u szczurów. Wystąpienie działania kancerogennego zaobserwowano u samców szczurów, ale nie u samic lub myszy obu płci.

Kloksacylina nie wykazała działania teratogennego u szczurów, myszy czy królików. Wysokie dawki kloksacyliny powodują uszkodzenia chromosomów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Badania kinetyczne przeprowadzone w zakresie łączenia tych dwóch substancji nie są dostępne. Jest jednak zrozumiałe, że ogólnie są one porównywalne z kinetyką antybiotyków betalaktamowych, a w szczególności z własną kinetyką poszczególnych składników aktywnych.

Fizjologiczny stan endometrium odgrywa istotną rolę w procesie wchłaniania podawanych domacicznie antybiotyków betalaktamowych. Niemniej jednak wiadomo też, że po aplikacji domacicznej antybiotyki betalaktamowe słabo się wchłaniają w układzie krążenia i osoczu. Z drugiej strony zakłada się, że większość leku powinna pozostać w macicy i ulec wchłonięciu do tkanki endometrialnej oraz uaktywnieniu. Z tego względu stężenia antybiotyków betalaktamowych w tkance endometrialnej po podaniu domacicznym okazują się być znacznie wyższe niż po aplikacji dożylniej. Wskaźnik usuwania antybiotyków betalaktamowych z osocza po podawaniu domacicznym okazał się być podobny, jak w przypadku podawania dożylnego ($T_{1/2}$ 0,5 – 1,2 godzin).

Po wchłonięciu do układu krążenia u przeżuwaczy wskaźnik wiązania z białkami osocza wynosi 20% dla ampicyliny i 75% dla kloksacyliny. Ampicylina i kloksacylina ulegają łatwo rozkładowi w tkance i rozprzestrzenieniu po ciele. Stężenia w tkankach są ogólnie niższe niż w surowicy, za wyjątkiem nerek, wątroby i żółci, gdzie są one wyższe. Ampicylina wnika do łożyska powodując wzrost jej stężenia w wodach płodowych, tkance płodowej i surowicy.

Profil usuwania antybiotyków betalaktamowych z tkanki jest podobny do profilu osocza, ponieważ płyn pozakomórkowy szybko równoważy się z osoczem.

Stężenia antybiotyków betalaktamowych w tkankach i osoczu zmniejszają się tak samo w przypadku podawania domacicznego, jak i dożylnego. Ampicylina poddaje się metabolizmowi jedynie w niewielkim stopniu, ulegając zasadniczo wydaleniu z moczem i żółcią. Kloksacylina jest metabolizowana w 10-20% w wątrobie, a metabolity charakteryzują się podobnym działaniem co związek pierwotny. Kloksacylina ulega wydaleniu wraz z moczem i żółcią.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Celuloza mikrokrystaliczna
Magnezu stearynian
Powidon K25

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Niezgodności farmaceutyczne rozpuszczalnych w wodzie penicylin występują w odniesieniu do sulfonamidów, jonów metali ciężkich i utleniaczy.

Ampicylina jest chemicznie i fizycznie niekompatybilna z tetracykliną, oksytetracykliną, polimiksyną B, gentamycyną, kanamycyną, benzylopenicyliną, kolastyną, sulfadiazyną i oksacyliną.

6.3 Okres ważności

Pudełku z PS z przesuwanym wieczkiem z HDPE, pudełku tekturowym

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 4 lata

Pudełko tekturowe w saszetce z folii PET/Aluminium/NY/PE,

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata

Blister PVC/PE/PVDC/Aluminium

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 18 miesięcy

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania - dla polistyrenowego pojemnika na tabletki z przesuwanym wieczkiem z polietylenu - zużyć natychmiast.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w suchym miejscu.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

10 tabletek domacicznych w pudełku z PS z przesuwany wieczkiem z HDPE oklejonym etykietą.

100 tabletek domacicznych w pudełku tekturowym, oklejonym etykietą, pakowanych po 10 w osobne pudełka tekturowe oklejone etykietą oraz 1 dodatkowe puste pudełko z PS z przesuwany wieczkiem z HDPE oklejone etykietą.

Pudełko tekturowe w saszetce z folii PET/Aluminium/NY/PE, oklejonej etykietą zawierające 10 tabletek.

Pudełko tekturowe w saszetce z folii PET/Aluminium/NY/PE zawierające 10 tabletek pakowane po 10 saszetek w pudełko tekturowe oraz jedno dodatkowe puste pudełko z PS z przesuwany wieczkiem z HDPE.

Blister PVC / PE / PVDC / Aluminium, zawierający 5 tabletek, w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania: 10 tabletek (2 x 5) lub 100 tabletek (20 x 5).

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

aniMedica GmbH
Im Südfeld 9
48308 Senden-Bösensell
Niemcy

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

1289/02

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

24.05.2002

Data przedłużenia pozwolenia

14.03.2019

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

01/2021

**ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB
STOSOWANIA**

Nie dotyczy