

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Ubropen 600 mg zawiesina dowymieniowa dla krów w okresie laktacji

Ubropen 600 mg intramammary suspension for lactating cows (AT, BE, DE, ES, IE, IT, NL, UK)

Ubropen intramammary suspension for lactating cows (FR)

Caremast vet 600 mg intramammary suspension for lactating cows (FI, EE, LT, LV)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda 10g tubostrzykawka dowymieniowa zawiera:

Substancja czynna:

Benzylopenicylina prokainowa jednowodna 600 mg
(co odpowiada 340,8 mg benzylopenicyliny)

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina dowymieniowa.

Biała do żółtawej, oleista zawiesina.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (krowy w okresie laktacji)

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie klinicznego zapalenia gruczołu mlekowego wywołanego przez paciorkowce wrażliwe na penicylinę lub gronkowce, występujące w okresie laktacji.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancje czynne, substancje z grupy β -laktamów lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować w przypadkach zakażeń patogenami wytwarzającymi β -laktamazy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

W przypadku gdy produkt jest stosowany w leczeniu zapalenia gruczołu mlekowego wywołanego przez *Staphylococcus aureus*, może być wymagane także pozajelitowe podawanie odpowiedniego leku przeciwbakteryjnego.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Stosowanie produktu powinno być oparte na identyfikacji i badaniu wrażliwości bakterii wyizolowanych od zwierząt. Jeśli nie jest to możliwe, leczenie powinno być oparte na lokalnych

(regionalnych, pochodzących z gospodarstwa) danych epidemiologicznych, dotyczących wrażliwości bakterii docelowych. Oficjalne, krajowe i regionalne zalecenia dotyczące stosowania środków przeciwbakteryjnych powinny być brane pod uwagę podczas stosowania produktu. Na niektórych obszarach geograficznych lub w niektórych pojedynczych stadach oporność *S. aureus* na penicylinę jest szeroko rozpowszechniona.

Stosowanie produktu niezgodne z zaleceniami zawartymi w ChPLW może zwiększyć częstość występowania bakterii opornych na benzylopenicyliny i może zmniejszyć skuteczność leczenia innymi beta-laktamowymi lekami przeciwbakteryjnymi (penicyliny i cefalosporyny), ze względu na możliwość wystąpienia oporności krzyżowej.

Mleko zawierające pozostałości środków przeciwbakteryjnych, pozyskane przed upływem okresu karencji (poza fazą siary), nie powinno być podawane cielętom, ponieważ może to sprzyjać szerzeniu się oporności wśród bakterii jelitowych oraz zwiększać wydalanie opornych bakterii z kałem.

Nie należy stosować chusteczek do higieny strzyków w przypadku występowania urazów strzyków. Należy zachować ostrożność stosując produkt w przypadku silnego obrzęku ćwiartki wymienia, niedrożności kanału strzykowego wskutek obrzęku i(lub) nagromadzenia martwych komórek.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Penicyliny i cefalosporyny mogą wywoływać reakcję nadwrażliwości (alergię) po wstrzyknięciu, inhalacji, połknięciu lub kontakcie ze skórą. Nadwrażliwość na penicyliny może prowadzić do wystąpienia reakcji krzyżowych z cefalosporynami i odwrotnie. Reakcje alergiczne na te substancje mogą być niekiedy poważne.

- Nie należy pracować z produktem w przypadku nadwrażliwości na penicyliny lub cefalosporyny lub gdy zalecono, aby nie pracować z takimi produktami.
- Należy bardzo ostrożnie obchodzić się z tym produktem, podejmując wszystkie zalecane środki ostrożności, aby uniknąć narażenia.
- Osoby pracujące z produktem leczniczym weterynaryjnym lub podające go powinny nosić odpowiednie rękawice jednorazowe. Należy unikać kontaktu z oczami. Po użyciu należy umyć skórę narażoną na kontakt z produktem. W razie kontaktu z oczami przemyć je dokładnie dużą ilością czystej, bieżącej wody.
Jeśli w następstwie kontaktu z produktem pojawią się objawy takie jak wysypka, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską i pokazać lekarzowi ulotkę informacyjną lub etykietę. Obrzęk twarzy, warg, lub oczu, czy też trudności w oddychaniu stanowią poważniejsze objawy, które wymagają udzielenia natychmiastowej pomocy lekarskiej.

Dołączone chusteczki do higieny strzyków zawierają alkohol izopropylowy, który może działać drażniąco na skórę i oczy. Zaleca się używanie jednorazowych rękawic również podczas stosowania chusteczek do higieny strzyków.

Po użyciu należy umyć ręce.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Reakcje nadwrażliwości na penicylinę lub prokainę zgłaszano bardzo rzadko w porejestacyjnych badaniach dotyczących bezpieczeństwa. Mogą one obejmować następujące objawy: obrzęk, zmiany dermatologiczne, takie jak pokrzywka, obrzęk naczyń ruchowy lub rumień oraz wstrząs anafilaktyczny.

W przypadku pojawienia się działań niepożądanych należy przerwać dotychczasowe leczenie i rozpocząć leczenie objawowe.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt)

- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Może być stosowany w okresie ciąży, ale nie w okresie zasuszania.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie należy łączyć ze środkami bakteriostatycznymi. Tetracykliny, makrolidy, sulfonamidy, linkomycyna lub tiamulina mogą hamować działanie przeciwbakteryjne penicylin, ze względu na szybki początek działania bakteriostatycznego.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Podanie dowymieniowe.

Wstrzyknąć zawartość jednej tubostrzykawki dowymieniowej (co odpowiada 600 mg benzylopenicyliny prokainowej jednowodnej) do chorej ćwiartki wymienia raz dziennie po dojeniu. Leczenie trwa przez 3-5 dni.

W zależności od obrazu klinicznego może być również wymagane leczenie pozajelitowe.

Dokładnie oczyścić i zdezynfekować końcówkę strzyku oraz ujście kanału strzykowego przed podaniem produktu. Zdjąć osłonę zatyczki i delikatnie wstrzyknąć produkt do strzyku. Tubostrzykawka dowymieniowa ma podwójną zatyczkę. Zaleca się zdjąć tylko zewnętrzną zatyczkę, odsłaniając końcówkę o długości około 5 mm. Zastosowanie krótszej końcówki redukuje podrażnienie mechaniczne kanału strzykowego podczas podawania produktu leczniczego weterynaryjnego (częściowe wprowadzenie). Jeśli usunie się także wewnętrzną osłonę, odsłoni się końcówka ok. 20 mm, która może być stosowana tylko wyjątkowo, aby ułatwić podanie, na przykład do strzyk z wyraźnym obrzękiem (pełne wprowadzenie). W miarę możliwości należy stosować technikę częściowego wprowadzenia. Po wstrzyknięciu należy rozmasować ćwiartkę wymienia, aby rozprowadzić lek równomiernie.

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

Nie dotyczy

4.11 Okres(-y) karencji

Mleko: 6 dni

Tkanki jadalne: 3 dni

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Beta-laktamowe leki przeciwbakteryjne, penicyliny do podawania dowymieniowego.

Kod ATCvet: QJ51CE09

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Benzylopenicylina jest bakteriobójczym antybiotykiem należącym do grupy antybiotyków beta-laktamowych. Hamuje syntezę peptydoglikanu przez bakterie Gram-dodatnie. Benzylopenicylina nie ma wpływu na bakterie w fazie spoczynku/niewzrastające ani na większość bakterii Gram-ujemnych. Paciorkowce wywołujące zapalenie gruczołu mlekowego są zwykle wrażliwe na penicylinę. Zarówno *Staphylococcus aureus* jak i gronkowce koagulazo-ujemne mogą syntezować beta-laktamazę. Szczepy

te są odporne na działanie penicyliny. Penicylina działa na bakterie beta-laktamazo-ujemne. Wartości MIC penicyliny dla wrażliwych patogenów są zazwyczaj mniejsze niż 0,15 µg/ml.

Większość oporności wynika z produkcji beta-laktamazy, choć modyfikacje PBP o zmniejszonym powinowactwie do leku lub zmniejszonej przepuszczalności błony komórkowej bakterii są dodatkowymi, a czasami współistniejącymi mechanizmami wewnętrznej i nabytej oporności na penicyliny.

Stan oporności patogenów docelowych w Europie:

Według europejskich sprawozdań z obserwacji i literatury opublikowanej w latach 2009-2018, odsetek szczepów wrażliwych/ nieopornych na penicylinę z badanych izolatów wahał się od 64 do 98% dla *S. aureus*, od 63 do 71% dla gronkowców koagulazo-ujemnych, a od 97 do 100% dla paciorkowców. Jednak pomimo tego, że oporność na paciorkowce występuje rzadko, zgłaszano spadek wrażliwości *Streptococcus uberis*.

Sytuacja oporności pozostawała stabilna w latach 2002-2018.

Kliniczne wartości graniczne MIC zgodnie z normami CLSI zostały ustalone do oceny rozwoju oporności.

Kliniczne wartości graniczne dla benzylopenicyliny prokainowej na wrażliwe na penicylinę patogeny wywołujące zapalenie gruczołu mlekowego (dane pochodzące od ludzi)

Patogen	Źródło: CLSI Norma VET01S		
	Wartość graniczna (µg/mL)		
	S ¹	I ³	R ²
<i>Staphylococcus aureus</i>	≤ 0.12	-	≥0,25
<i>Coagulase negative Staphylococci</i>	≤ 0.12	-	≥0,25
<i>Streptococcus agalactiae</i>	≤ 0.12	0,25 - 2	≥4-
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	≤ 0.12	0,25 - 2	≥4-
<i>Streptococcus uberis</i>	≤ 0.12	0,25 - 2	≥4-

¹Wrażliwe, ²Oporne, ³Pośrednie

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Penicylina jest wchłaniana w minimalnym stopniu z wymienia. Obrzęk gruczołu mlekowego i wysięk mogą hamować dystrybucję tkankową penicyliny zawartej w produkcie. W związku z tym wystarczające stężenie leku może nie zostać osiągnięte. U zdrowych krów, po jednej dawce produktu podawanego dowymieniowo stężenie penicyliny w mleku utrzymywało się powyżej 0,15 µg/ml przez co najmniej 24 godziny, nawet gdy ćwiartka była opróżniana w odstępach 2-godzinnych przez okres 10 godzin od podania.

Większość penicyliny zawartej w produkcie przenika do mleka w niezmienionej postaci. Około 40% leku jest wydalone z mlekiem w pierwszym dojeniu, a około 10% w drugim dojeniu. W związku z tym, około połowa dawki penicyliny została wyeliminowana po dwóch dojeniach. Penicylina wchłaniana ogólnoustrojowo jest wydalana przez nerki w niezmienionej postaci.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Wosk z wełny owczej, maść alkoholowa
Parafina ciekła
Lecytyna (E322)

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

6.3 Okres ważności

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

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Biała tubostrzykawka dowymieniowa (LDPE) z podwójną zatyczką (LDPE), pakowana w pudełko tekturowe.

Wielkości opakowań:

3 x 10 g z 3 chusteczkami do higieny strzyków,

5 x 10 g z 5 chusteczkami do higieny strzyków,

20 x 10 g z 20 chusteczkami do higieny strzyków,

40 x 10 g z 40 chusteczkami do higieny strzyków,

100 x 10 g z 100 chusteczkami do higieny strzyków.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytego 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

Vetcare Oy
P.O. Box 99
24101 Salo
Finlandia

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

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17.5.2018

Data przedłużenia pozwolenia: DD.MM.RRRR

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

17.5.2018

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

Nie dotyczy