

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Lactaclox, 75 mg/5 g + 200 mg/5 g, zawiesina dowymieniowa dla bydła

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tubostrzykawka (5 g) zawiera:

### Substancje czynne:

Ampicylina (w postaci soli sodowej)	75 mg
Kloksacylina (w postaci soli sodowej)	200 mg

### Substancje pomocnicze:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina dowymieniowa  
Biaława zawiesina.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło

### 4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Lactaclox przeznaczony jest dla krów do zwalczania zakażeń wymienia (*mastitis*) występujących w okresie laktacji i wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na ampicylinę oraz kloksacylinę. Lactaclox posiada szerokie spektrum działania wykazując aktywność wobec drobnoustrojów Gram-dodatnich i Gram-ujemnych, a w szczególności: *Streptococcus* spp., zwłaszcza *Streptococcus agalactiae* i *Streptococcus dysgalactiae* *Staphylococcus* spp., *Arcanobacterium pyogenes*, *E. coli*.

### 4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancje czynne lub na dowolną substancję pomocniczą.

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Brak

### 4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt  
Przed podaniem leku strzyk należy oczyścić i zdezynfekować.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom  
Penicyliny i cefalosporyny mogą powodować nadwrażliwość (alergie) krzyżową po wstrzyknięciu, inhalacji, spożyciu lub po kontakcie ze skórą.  
Reakcje alergiczne na te substancje mogą być ciężkie.  
Osoby o znanej nadwrażliwości na penicyliny i cefalosporyny powinny unikać kontaktu z produktem.  
W razie kontaktu ze skórą należy zmyć ją wodą.

Po użyciu należy umyć ręce.

Jeśli w wyniku kontaktu z produktem pojawią się objawy, takie jak wysypka należy zwrócić się o pomoc lekarską i pokazać ulotkę lub opakowanie. Obrzęk twarzy, warg lub oczu, a także trudności w oddychaniu wymagają natychmiastowej pomocy medycznej.

#### **4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)**

Nie stwierdzono.

#### **4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności**

Lactaclox może być stosowany w okresie ciąży i laktacji.

#### **4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Ampicylina i kloksacylina działają antagonistycznie z tetracyklinami i makrolidami. Synergistyczne działanie stwierdzono z antybiotykami aminoglikozydowymi i rifampicyną.

#### **4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania**

Zawartość jednej tubostrzykawki należy wprowadzić do kanału strzykowego ćwiartki wymienia dotkniętej procesem zapalnym (zakażeniem). Zabieg powtórzyć trzykrotnie, w odstępach 12 godzin. Lek podawać bezpośrednio po dokładnym zdojeniu ćwiartki, oczyszczeniu i zdezynfekowaniu strzyku.

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

Nie zaobserwowano objawów przedawkowania.

#### **4.11 Okres (-y) karencji**

Mleko – 60 godzin

Tkanki jadalne – 7 dni

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

Grupa farmakoterapeutyczna: Antybiotyki do stosowania dowymieniowego, połączenia penicylin  
Kod ATCvet: QJ51CA51

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Lactaclox jest połączeniem ampicyliny z kloksacyliną przeznaczonym głównie do zwalczania zapaleń wymienia u krów. Pod względem budowy chemicznej kloksacylina należy do penicylin izoksazolilowych, natomiast z punktu widzenia aktywności przeciwbakteryjnej sytuuje się ją wśród penicylin penicylinazo-opornych. Kloksacylina jest oporna przede wszystkim na penicylinazę produkowaną przez *Staphylococcus aureus*.

Aktywność przeciwko penicylino-wrażliwym drobnoustrojom jest nieco niższa niż w przypadku benzylopenicyliny, stąd praktyczne znaczenie kloksacyliny związane jest ze zwalczaniem zakażeń wywołanych przez *S. aureus*. Ampicylina z kolei należy do penicylin o szerokim spektrum działania. Jest aktywna przeciwko drobnoustrojom Gram-dodatnim, Gram-ujemnym i beztlenowcom, lecz jednocześnie jest wrażliwa na penicylinazy produkowane przez gronkowce.

Mechanizm działania obydwu chemioterapeutyków nie odbiega od mechanizmu działania wspólnego dla wszystkich penicylin – działają bakteriobójczo, hamując syntezę ściany komórkowej wrażliwych bakterii. Obecnie uważa się, iż główny mechanizm działania penicylin związany jest z istnieniem na powierzchni błony komórkowej (wrażliwych drobnoustrojów) specyficznych białek wiążących beta-

laktamy. Białka te, o ogólnej nazwie PBP mają różną masę molową i wykazują powinowactwo do różnych związków beta-laktamowych. Penicyliny łączą się szczególnie z podjednostkami PBP1a, PBP1b, PBP4, 5 i 6. Po połączeniu penicylin ze swoistym białkiem nowo powstały kompleks przejawia aktywność karboksypeptydazy (kompleksy penicylin z PBP4, 5 i 6) lub transpeptydazy (kompleksy z PBP 1a i 1b). Uaktywnienie tych enzymów prowadzi do zaburzeń w syntezie ściany komórkowej bakterii na etapie tworzenia wiązań poprzecznych między jednostkami muramylopentapeptydowymi. Liczne dowody świadczą o tym, iż pierwotna teoria tłumacząca mechanizm działania penicylin – jako zahamowanie tworzenia wiązań peptydowych muramylopentapeptydów z powodu podobieństwa strukturalnego penicylin z końcową D-alanylo-D-alaniną pentapeptydu przyłączonego do kwasu acetylmuraminowego – nie odpowiada rzeczywistości. Zahamowanie tworzenia peptydoglikanu ściany komórkowej bakterii prowadzi w konsekwencji do różnych efektów, w zależności od rodzaju drobnoustroju. Bakterie Gram-ujemne, charakteryzujące się małą ilością rzadko usieciowanego peptydoglikanu, po zadziałaniu penicylin zostają zabite z powodu lizy osmotycznej. Te szczepy bakteryjne, które wykształcają odpowiednią osłonę osmotyczną (np. niskie ciśnienie osmotyczne wewnątrz komórki) i mogą przeżyć w postaci sferoplastów lub tworów nitkowatych, są niewrażliwe na bójcze działanie penicylin. Liza osmotyczna jest również przyczyną śmierci gronkowców, u których dochodzi do stopniowego osłabiania ściany komórkowej. Czas, jaki upływa od momentu zadziałania penicylin do czasu lizy jest przyczyną niejednorodności populacji mikroorganizmów. W przypadku pneumokoków śmierć komórek bakteryjnych ma charakter procesu aktywnego i polega na autolizie peptydoglikanu uruchamianej po aktywowaniu PBP, a następnie uwolnieniu kwasu lipoteichowego. Zjawisko zahamowania aktywności bójczej penicylin w przypadku zbyt wysokiej ich koncentracji w środowisku przebywania bakterii (tzw. efekt Eagle'a) lub efekt „komórek pozostających”, wskazuje na możliwość istnienia jeszcze innych mechanizmów działania penicylin niż opisane powyżej. Jednak bez względu na owe inne możliwe mechanizmy działania penicylin z całą pewnością antybiotyki te są bardziej aktywne wobec drobnoustrojów pozostających w fazie logarytmicznego wzrostu, a więc w fazie, której towarzyszy intensywna synteza ściany komórkowej.

Oporność na penicyliny może być związana z aktywnością beta-laktamaz, brakiem zdolności przenikania penicyliny przez błonę komórkową bakterii do miejsc wiązania (*P. aeruginosa*) lub zmianami w białkach wiążących (enterokoki). Wśród bakterii Gram-dodatnich obserwuje się również zjawisko tolerancji polegające na ograniczeniu działania bójczego na rzecz działania bakteriostatycznego, co jest tłumaczone brakiem enzymów autolitycznych aktywowanych przez penicyliny. Penicyliny benzylowe nie są odporne na działanie beta-laktamaz. Wszystkie szczepy bakterii Gram-ujemnych zawierają kodowaną chromosomalnie beta-laktamazę, która jednak nie zawsze jest aktywna względem penicylin benzylowych. Natomiast beta-laktamaza kodowana plazmidowo posiada wysoką aktywność, jednak nie występuje u wszystkich drobnoustrojów Gram-ujemnych. Bakterie Gram-dodatnie posiadają inną formę (egzogenną, indukowaną) beta-laktamazy. Połączenie kloksacyliny z ampicyliną skutecznie rozszerza spektrum działania obu antybiotyków. W aspekcie zwalczania penicylino-opornych gronkowców istotna jest obserwacja, iż mikroorganizmy te wydzielają penicylinazę na zewnątrz komórki, neutralizując działanie chemioterapeutyków znajdujących się w środowisku. Kloksacylina nie tylko jest niewrażliwa na działanie penicylinazy, ale również ogranicza jej powstawanie i uwalnianie do środowiska życia bakterii. Stwarza to lepsze warunki do działania ampicyliny, która nie będąc neutralizowana przez penicylinazę gronkowcową, jest aktywna przeciwko innym drobnoustrojom obecnym w miejscu infekcji. Do rozwinięcia przedstawionego mechanizmu działania niezbędna jest prawidłowa proporcja kloksacyliny i ampicyliny. W tym celu w produkcji Lactaclox zastosowano 2,7 razy więcej kloksacyliny niż ampicyliny. Produkt posiada szerokie spektrum działania i wysoką skuteczność praktyczną w zwalczaniu *mastitis* u krów (silne działanie przeciwko *Staphylococcus* spp.)

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Parametry farmakokinetyczne kloksacyliny i ampicyliny są podobne, w formulacji do stosowania miejscowego ma to ograniczone znaczenie.

Parametry farmakokinetyczne dla składników leku Lactaclox są następujące: kloksacylina  $C_{max}=124,9 \pm 8,1 \mu\text{g/ml}$ ,  $T_{max}=24,0 \pm 0,0 \text{ godz.}$ ,  $AUC=2243,1 \pm 131,2 \mu\text{g/ml/godz.}$ , ampicylina  $C_{max}=65,6 \pm 6,6 \mu\text{g/ml}$ ,  $T_{max}=25,3 \pm 1,3 \text{ godz.}$ ,  $AUC=1219,3 \pm 105,9 \mu\text{g/ml/godz.}$

Po podaniu doustnym ampicylina i kloksacylina osiągają wysoki poziom w tkankach wymienia i tylko w niewielkim stopniu przechodzą do krwi. Wydalane są głównie w mleku w ciągu 48 godzin od ostatniego podania.

Ampicylina jest wydalana z żółcią i moczem. Badania na zwierzętach wykazały, że ampicylina jest równomiernie rozmieszczona w tkankach i jej stężenie zwiększone jest w wątrobie i nerkach.

Kloksacylina

Maksymalne stężenie w osoczu uzyskuje się około jednej godziny po podaniu doustnym i około 30 minut po wstrzyknięciu domięśniowym. Kloksacylina jest tylko częściowo metabolizowana w organizmie. Po wchłonięciu kloksacylina jest usuwana z osocza wraz z żółcią i moczem.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Parafina biała  
Parafina ciekła

### **6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne**

Nieznane.

### **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, w suchym miejscu.

### **6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego**

Tubostrykawki doustne po 5 g, wykonane z LDPE, pakowane pojedynczo w folię PE lub w blistry po 6 tubostrykawek.

Pudełko tekturowe zawiera 24 tubostrykawki (4 blistry po 6 sztuk) lub 24 tubostrykawki indywidualnie pakowane w folię.

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**

ScanVet Poland Sp. z o.o.  
Skierszewo, ul. Kiszowska 9  
62-200 Gniezno  
Tel. (61) 426 49 20  
Fax. (61) 424 11 47

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

57/94

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

01.08.1994

09.12.2004

12.12.2008

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU  
LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

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

Nie dotyczy