

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Metrisan AN, 0,2 g/10 g + 300 000 j.m./10 g, zawiesina domaciczna dla bydła

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tubostrzykawka (10 g) zawiera:

Ampicylina (w postaci soli sodowej)	0,2 g
Neomycyny siarczan	300 000 j.m.

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Glicerolu dibehenian (Compritol 888 ATO)
Glikol polioksyetylenowy z woskiem pszczelim (Apifil)
Parafina ciekła

Półpłynna zawiesina o barwie od białej do jasnobrązowej.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie posokowatego i ropnego zapalenia macicy oraz zapaleń błony śluzowej macicy wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na kombinację substancji czynnych.

3.3 Przeciwwskazania

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

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Brak.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Stosowanie produktu powinno być oparte na wynikach badania lekowrażliwości drobnoustrojów izolowanych z danego przypadku. Jeśli nie jest to możliwe, terapię należy prowadzić w oparciu o dostępne lokalne dane epidemiologiczne, z uwzględnieniem oficjalnych przepisów i wytycznych.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Penicyliny i cefalosporyny mogą wywoływać reakcję nadwrażliwości (alergię) 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 ze stwierdzoną nadwrażliwością na antybiotyki beta-laktamowe powinny unikać kontaktu z produktem.

Podczas podawania produktu należy unikać bezpośredniego kontaktu z błonami śluzowymi i skórą. Zaleca się stosowanie środków ochrony osobistej, takich jak: ubranie i rękawice ochronne.

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.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)	reakcje alergiczne ¹
--	---------------------------------

¹ Mogą wystąpić w przypadku nadwrażliwości

Zgłaszanie działań 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 za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w 16 punkcie ulotki informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Nie stosować w okresie ciąży.

Nie ma przeciwwskazań do stosowania w okresie laktacji.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ze względu na wchodzącą w skład leku ampicylinę, nie podawać łącznie z produktami zawierającymi tetracykliny, chloramfenikol, erytromycynę.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Zawartość jednej tubostrzykawki podać domacicznie za pomocą załączonego katetera.

W przypadku częstszego udoju niż dwa razy na dobę – lek podać po wieczornym udoju. W przypadku zapalenia posokowego podać dwie dawki jednocześnie. W razie potrzeby powtórzyć zabieg po 7 dniach. Przed użyciem podgrzać do temperatury ciała. Przed podaniem leku zdezynfekować zewnętrzne narządy rodne.

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

Brak danych.

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

Tkanki jadalne – 7 dni.

Mleko – 12 godzin.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QG51AX

4.2 Dane farmakodynamiczne

Ampicylina jest półsyntetyczną penicyliną o szerokim zakresie działania bakteriobójczego. Działa nieco słabiej niż penicylina benzylowa na bakterie Gram-dodatnie. Na bakterie Gram-ujemne działa 4-8 razy silniej niż penicylina benzylowa. Jest wrażliwa na β -laktamazy dlatego jest skuteczna wobec bakterii nie wytwarzających tego enzymu.

Neomycyna jest antybiotykiem aminoglikozydowym produkowanym przez *Streptomyces fradiae*. Neomycyna posiada szerokie spektrum bakteriobójcze w odniesieniu do bakterii Gram-ujemnych (*E. coli*) oraz Gram-dodatnich (*Staphylococcus* spp.).

Mechanizm działania antybiotyków β -laktamowych polega na hamowaniu syntezy ściany komórki bakteryjnej, co w konsekwencji prowadzi do lizy bakterii spowodowanej aktywacją hydrolaz. Aminoglikozydy z kolei oddziałują na podjednostkę 30S rybosomu bakteryjnego, powodując zaburzenia procesu translacji i powstanie niefunkcjonalnych białek. Połączenie antybiotyków β -laktamowych z aminoglikozydami daje efekt synergistyczny, tj. antybiotyki β -laktamowe uszkadzając ścianę komórkową bakterii ułatwiają penetrację aminoglikozydów do rybosomu. Połączenie ampicyliny z neomycyną poszerza spektrum działania w stosunku do bakterii, które stanowią najczęstszą przyczynę zakażeń macicy u zwierząt.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Okres półtrwania aminopenicylin jest krótki, wymagający częstego podawania przy infekcjach, zwłaszcza przy patogenach Gram-ujemnych, które mogą mieć wysokie wartości MIC (np.: okres półtrwania u psa i.v. - 0,5 h, u konia i.v. - 1,55 h, u cieląt i.v. - 0,75 h).

Przeprowadzono badania przenikania penicyliny (ampicylina jest aminopenicyliną) po podaniu domacicznym u krów. Z wyników badań poziomu stężenia penicyliny w surowicy krwi i mleku, wynika iż po podaniu penicyliny krystalicznej potasowej 2,4-3,6 mln j.m., a dla penicyliny krystalicznej sodowej 4-5 mln j.m., po 6 godzinach penicylina krystaliczna osiągnęła stężenie w surowicy 0,076 j.m./ml, przy zupełnym zaniku po 48 h u jednej krowy, u drugiej już po 6 godzinach następował zanik do ilości śladowych. Penicylina prokainowa osiągnęła u obu krów po 2 godzinach porównywalne stężenie w surowicy 0,064 j.m./ml (1) i 0,11 j.m./ml (2), po czym następował stopniowy spadek do ilości śladowych, stwierdzanych jeszcze po 48 h w surowicy, a zanikłych po tym czasie w mleku. W mleku obu krów antybiotyk wykryto tylko w śladowych ilościach.

Infuzja domaciczna naturalnej penicyliny sodowej w dawce 10 mln j.m. w środkowej części cyklu daje satysfakcjonujące stężenie w macicy i endometrium do 24 h. Mniejsze dawki dawały pożądane stężenia tylko w macicy bezpośrednio po porodzie. Jeśli penicyliny są stosowane do dezynfekcji macicy jako leki z wyboru, powinny być stosowane penicyliny półsyntetyczne (jak ampicylina) ze względu na fakt, iż nie są absorbowane.

Mierzono w osoczu stężenie neomycyny po wewnątrzmacicznej (klacz) infuzji 3,3 mg/kg siarczanu neomycyny. Klacze zainfekowane dwie godziny wcześniej wlewem wewnątrzmacicznym z betapaciorkowców hemolizujących wchłaniają około 12 procent neomycyny w rujowej i lutealnej fazie cyklu. Normalna macica klaczy w rui wchłania 6 procent neomycyny, a w fazie lutealnej wchłania 56 procent. W zainfekowanej macicy klaczy maksymalne stężenia wystąpiły dwie godziny

po infuzji neomycyny, wcześniej niż u zdrowych kłaczy. W fazie lutealnej absorpcja z macicy kłaczy może być maksymalna.

Próbowano zbadać przejście gentamycyny na tkanki macicy po podaniu miejscowym i pozajelitowym (gentamycyna należącej tak jak neomycyna do antybiotyków aminoglikozydowych). Gentamycynę w dawce 400 mg/kg podawano pierwszej grupie krów ($n = 6$) wewnątrzmacicznie oraz drugiej grupie krów ($n = 6$) w dawce 4 mg/kg masy ciała i.m. Pierwsza grupa krów wykazała stężenie gentamycyny w surowicy od pierwszej godziny ($0,81 \pm 0,02$: g/ml) do 10-tej godziny ($0,18 \pm 0,36$: g/ml), podczas gdy w drugiej grupie krów stężenie gentamycyny w popłuczynach z macicy zaobserwowano od drugiej godziny ($2,30 \pm 0,14$: g/ml) do 10. godziny ($1,20 \pm 0,96$: g/ml).

Zatem biorąc pod uwagę powyższe badanie można obliczyć, iż w przypadku podania domacicznego gentamycyny w dawce 400 mg/kg, standardowa objętość krwi u krowy wysokomlecznej wynosi 82 ml/kg, stężenie w osoczu po godzinie wyniosło 0,81 g/ml i oznacza, iż do krwiobiegu po tym czasie dostało się około 0,2% dawki i stopniowo malało w czasie.

Badania wskazują, iż neomycyna jeśli zostanie podana ogólnoustrojowo ma tendencję do przechodzenia z tkanek do kompartmentu centralnego. Neomycyna nie kumuluje się w większości tkanek poza tendencją do pozostałości w tkance nerek.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie stosować miejscowo z innymi produktami domacicznymi.

5.2 Okres ważności

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

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, w oryginalnym opakowaniu. Chronić przed światłem.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Tubostrzykawka z HDPE zawierająca 10 g produktu, z kateterem z PETG, w folii PE.

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

Przedsiębiorstwo Wielobranżowe VET-AGRO Sp. z o.o.

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

1252/02

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29/03/2002

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

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>).