

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Caremast vet 600 mg intramammaarisuspensio lypsävälle lehmälle

### 2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi 10 g intramammaariruisku sisältää:

#### **Vaikuttava aine:**

Bentsyylipenisilliiniprokaiini monohydraatti 600 mg  
(vastaten 340,8 mg bentsyylipenisilliiniä)

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Intramammaarisuspensio.

Valkoinen tai kellertävä, öljymäinen suspensio.

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Kohde-eläinlaji(t)

Nauta (lypsylehmä).

#### 4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Penisilliinille herkkien streptokokkien tai stafylokokkien aiheuttaman kliinisen utaretulehduksen hoito lypsykaudella.

#### 4.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää eläimille, joiden tiedetään olevan yliherkkiä penisilliinille, muille  $\beta$ -laktaamiryhmän aineille, prokaiinille tai apuaineille.

Ei saa käyttää  $\beta$ -laktamaasia tuottavien bakteerien aiheuttamissa tulehduksissa.

#### 4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Jos valmistetta käytetään invasiivisten *Staphylococcus aureus* bakteerien aiheuttaman utaretulehduksen hoitoon, tarvitaan myös asianmukainen parenteraalinen antimikrobinen hoito.

#### 4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

##### Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Valmisteyhteenveton ohjeistuksesta poikkeava käyttö voi lisätä penisilliinille vastustuskykyisten bakteerien määrää ja heikentää muiden beeta-laktaamiantimikrobilääkkeiden (penisilliinit ja kefalosporiinit) tehoa mahdollisen ristiresistenssin takia. Valmisteen käytön tulisi perustua eläimestä

eristetyin bakteerin herkkyysmäärittämiseen. Jos tämä ei ole mahdollista, käytön tulisi perustua paikalliseen (alueelliseen, tilakohtaiseen) epidemiologiseen tietoon kohdebakteerin herkkyystiedosta. Valmistetta käytettäessä on otettava huomioon viralliset ja paikalliset mikrobilääkkeiden käyttöä koskevat suositukset. Joillakin alueilla tai joissakin karjoissa *S. aureuksen* penisilliiniresistenssi voi olla yleistä.

#### Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Penisilliinit ja kefalosporiinit saattavat aiheuttaa yliherkkyysoireita (allergiaa) injisoituna, hengitettynä, syötynä tai ihokontaktissa. Yliherkkyys penisillinille voi johtaa ristireaktioon kefalosporiineille ja päinvastoin. Allergiset reaktiot näille aineille voivat olla vakavia.

- Älä käsittele tätä valmistetta jos tiedät olevasi herkistynyt tai jos sinua on kehoitettu välttämään tällaisten valmisteiden käsittelyä
- Käsittele valmistetta varoen ja huomioi kaikki suositellut varotoimenpiteet välttääksesi altistusta.
- Jos sinulle tulee altistuksen jälkeen oireita, kuten ihottumaa, hakeudu lääkärin hoitoon ja näytä tämä varoitus lääkärille. Kasvojen, huulten tai silmien turpoaminen tai hengitysvaikeudet ovat vakavampia oireita ja ne edellyttävät kiireellistä hoitoa.

Pese kädet käytön jälkeen

#### **4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)**

Jos eläin on yliherkkä penisilliinille tai prokaiinille, yliherkkyysoireina voi ilmetä esim. turvotusta, iho-oireita kuten urtikariaa, angioödeemaa tai punoitusta ja anafylaktinen shokki.

Haittavaikutusten ilmaantuessa nykyinen hoito tulee lopettaa ja on aloitettava oireen mukainen hoito.

#### **4.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana**

Valmistetta voidaan käyttää tiineille eläimille mutta ei ummessa olon aikana.

#### **4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Älä yhdistä bakteriostaattisten valmisteiden kanssa. Tetrasykliinit, makrolidit, sulfonamidit, linkomysiini tai tiamuliini voivat estää penisilliinin bakterisidisen vaikutuksen nopean bakteriostaattisen vaikutuksensa takia.

#### **4.9 Annostus ja antotapa**

Utareensisäiseen käyttöön.

Ruiskuta yhden ruiskun sisältö (vastaten 600 mg bentsyyliipenisilliiniprokaiini monohydraattia) kuhunkin hoidettavaan neljänneeseen kerran päivässä lypsyn jälkeen. Hoitoa jatketaan 3-5 päivän ajan. Kliinisistä oireista riippuen myös parenteraalinen hoito voi olla tarpeen.

Puhdista vetimen pää huolellisesti ennen valmisteen antamista. Poista kärkisuoja ja ruiskuta lääke vetimen sisään. Ruiskussa on kaksoiskärki. Normaalityypisessä suositellaan, että ainoastaan uloin korkki poistetaan, jolloin paljastuu noin 5 mm pitkä ruiskun kärki. Käytettäessä lyhyttä kärkeä voidaan vähentää vedinkanavan mekaanista ärsytystä lääketta annettaessa. Jos myös sisempi korkki poistetaan, paljastuu noin 20 mm pitkä kärki, jota voidaan käyttää helpottamaan annostelua esimerkiksi voimakkaasti pöhöttyneeseen vetimeen. Annostelun jälkeen utareneljännestä hierotaan, jotta lääke leviäisi tasaisesti.

#### **4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)**

Ei oleellinen.

#### 4.11 Varoaika

Maito: 6 vrk

Teurastus: 3 vrk

### 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Utareensisäiset beetalaktaamiantibiootit, penisilliinit.

ATCvet-koodi: QJ51CE09

#### 5.1 Farmakodynamiikka

Bentsyylipenisilliini on beetalaktaamiryhmään kuuluva, bakterisidinen antibiootti, joka estää gram-positiivisten bakteerien peptidoglykaanisynteesiä. Bentsyylipenisilliini ei tehoa levossa oleviin bakteereihin eikä suurimpaan osaan gram-negatiivisista bakteereista.

Utaretulehdusta aiheuttavat streptokokit ovat yleensä herkkiä penisilliinille. Sekä *Staphylococcus aureus* että koagulaasinegatiiviset stafylokokit voivat muodostaa beetalaktamaasientsyymiä. Nämä kannat ovat resistenttejä penisilliinille. Penisilliini tehoaa bakteereihin, jotka eivät tuota beetalaktamaasia. Penisilliinille herkkien utaretulehduksen aiheuttajakbakteerien MIC-arvot ovat tavallisesti alle 0,15 µg/ml.

Merkittävin resistenssin aiheuttajamekanismi on beetalaktamaasientsyymien tuotto. Vähentyneeseen lääkkeen affiniteettiin johtavat PBP-muutokset ja heikentynyt permeabiliteetti ovat muita, joskus samanaikaisesti esiintyviä, mekanismeja luonnollisissa ja hankitussa resistenssissä.

Kohdepatogeenien resistenssitilanne Euroopassa:

Eurooppalaisten seurantaraporttien ja vuosina 2009 - 2013 julkaistun kirjallisuuden mukaan penisilliinille herkkien kantojen osuus tutkituista vaihteli välillä 67 - 98 % *S. aureuksella*, 63 - 71 % koagulaasinegatiivisilla stafylokoikeilla ja 97 - 100 % streptokokeilla.

Resistenssitilanne on pysynyt vakaana vuosien 2002 - 2013 ajan.

Resistenssin kehittymisen seurantaan on CLSI standardissa asetettu kliiniset MIC raja-arvot.

Bentsyylipenisilliiniprokaiinin kliiniset raja-arvot penisilliiniherkille utaretulehduspatogeenille

Patogeeni	Lähde: CLSI Standard M31 /A3		
	Raja-arvo (µg/mL)		
	S <sup>1</sup>	I <sup>3</sup>	R <sup>2</sup>
<i>Staphylococcus aureus</i>	≤ 0.12	-	≥0.25
Koagulaasinegatiivinen stafylokokki	≤ 0.12	-	≥0.25
<i>Streptococcus agalactiae</i>	≤ 0.12	-	-
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	≤ 0.12	-	-
<i>Streptococcus uberis</i>	≤ 0.12	-	-

<sup>1</sup>Herkkä, <sup>2</sup>Resistentti, <sup>3</sup>Kohtalaisen herkkä

#### 5.2 Farmakokinetiikka

Penisilliini imeytyy utareesta huonosti. Utareen turvotus ja tulehduseritteet saattavat estää penisilliinin leviämistä kudokseen valmisteesta. Tämän vuoksi riittävää pitoisuutta ei välttämättä saavuteta.

Terveellä lehmällä yksi annos Caremast vet intramammaarista riittää pitämään maidon lääkeainepitoisuuden penisilliinille herkkien utaretulehdusbakteerien MIC-arvojen yläpuolella (yli 0,15 µg/ml) ainakin 24 tunnin ajan, vaikka hoidettua neljännessä tyhjennettäisiin 2 tunnin välein 10 tunnin aikana annostelun jälkeen.

Suurin osa valmisteen sisältämästä penisilliinistä erittyi muuttumattomana maidossa. Ensimmäisen lypsyn yhteydessä maidossa poistuu noin 40 % lääkeaineesta ja toisen noin 10 %. Noin puolet annetusta penisilliinimäärästä on siis poistunut kahden lypsyn jälkeen. Muualle elimistöön imeytynyt penisilliini poistuu muuttumattomana munuaisten kautta.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Lanoliinialkoholivoide  
Nestemäinen paraffiini  
Lesitiini (E322)

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa.

### **6.3 Kesto aika**

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 2 vuotta.

### **6.4 Säilytystä koskevat erityiset varoitimet**

Säilytä alle 25 °C lämpötilassa.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus**

Valkoinen, kaksoiskärjellinen ruisku (LDPE) pakattuna pahvipakkaukseen.  
Pakkauskoot: 3 x 10 g, mukana 3 kpl puhdistuspyyhkeitä, 5 x 10 g, mukana 5 kpl puhdistuspyyhkeitä, 20 x 10 g, mukana 20 kpl puhdistuspyyhkeitä, 40 x 10 g, mukana 40 kpl puhdistuspyyhkeitä ja 100 x 10 g, mukana 100 kpl puhdistuspyyhkeitä.

### **6.6 Erityiset varoitimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle**

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jätemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Vetcare Oy  
PL 99  
24101 Salo

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

31720

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ  
/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: PP/KK/VVVV

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

16.3.2017

**MYYNTIÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO**

Ei oleellinen.

## 1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Caremast vet 600 mg intramammär suspension till lakterande ko

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En spruta för intramammarium à 10 g innehåller:

### **Aktiv substans:**

Bensylpenicillinprokainmonohydrat 600 mg (motsvarande 340,8 mg bensylpenicillin)

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Intramammär suspension. Vit eller gulskiftande, oljig suspension.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Djurslag

Nötkreatur (lakterande ko).

### 4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

För behandling av klinisk mastit hos lakterande kor orsakad av penicillinkänsliga streptokocker eller stafylokocker.

### 4.3 Kontraindikationer

Får ej ges till djur med känd överkänslighet mot penicillin, övrig betalaktamantibiotika, prokain eller något hjälpämne i detta läkemedel.

Ej för behandling av infektioner orsakade av betalaktamasproducerande bakterier.

### 4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Vid behandling av mastit orsakad av invasiva *Staphylococcus aureus*-bakterier behövs även adekvat parenteral antimikrobiell behandling.

### 4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

#### Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Användning som inte följer rekommendationerna i denna produktresumé kan öka prevalensen av penicillinresistenta bakterier och försvaga effekten av annan betalaktamantibiotika (penicilliner och cefalosporiner) till följd av möjlig korsresistens. Användning bör baseras på känslighetsbedömning av de bakterier som förekommer i odlingsprov från djuret som ska behandlas. Om odling inte är möjlig, ska användningen av läkemedlet baseras på lokal (geografiskt område eller gård) epidemiologisk information om bakteriens känslighet. Preparatet ska användas i enlighet med officiella och lokala rekommendationer gällande bruk av mikrobläkemedel. Inom vissa geografiska områden eller i vissa individuella besättningar kan resistensen mot penicillin hos *S. aureus* vara utbredd.



#### Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

Penicilliner och cefalosporiner kan orsaka överkänslighetsreaktioner (allergiska reaktioner) då dessa injiceras, andas in, tas via munnen eller kommer i kontakt med huden. En överkänslighet mot penicilliner kan leda till korsreaktioner mot cefalosporiner och tvärtom. De allergiska reaktionerna mot dessa ämnen kan vara allvarliga.

- Hantera inte detta läkemedel om du vet att du har blivit känslig för denna typ av ämnen, eller om du uppmanats undvika att hantera ämnen av det här slaget.
- Iaktta försiktighet vid all hantering och observera alla försiktighetsåtgärder för att undvika onödig exponering.
- Om du får symtom (såsom hudutslag) efter att du kommit i kontakt med detta läkemedel, uppsök läkare och visa hen denna varning. Symtom som svullnad i ansikte, läppar eller ögon och andningssvårigheter är mer allvarliga symtom, och de kräver omedelbar läkarvård.

Tvätta händerna efter administrering.

#### **4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)**

Om djuret är överkänsligt mot penicillin eller prokain kan överkänslighetsreaktioner som ödem, hudsymtom (t.ex. urtikaria, angioödem eller hudrodnad) och anafylaktisk chock förekomma. Vid fall av biverkningar ska pågående behandling avbrytas och symptomatisk behandling sättas in.

#### **4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning**

Detta läkemedel kan användas under dräktighet, men inte under sinperioden.

#### **4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Detta läkemedel ska inte kombineras med bakteriostatiska ämnen. Tetracykliner, makrolidantibiotika, sulfonamider, linkomycin eller tiamulin kan, på grund av sin snabba bakteriostatiska effekt, förhindra den baktericida effekten av penicillin

#### **4.9 Dosering och administreringsätt**

För intramammär användning.

Innehållet i en spruta (motsvarande 600 mg bensylpenicillinprokainmonohydrat) administreras per juverfjärdedel en gång per dag efter urmjölkning. Behandlingen upprepas varje dag i 3–5 dagar. Beroende på djurets kliniska symtom, kan även parenteral behandling krävas.

Rengör spenspetsen noggrant före administrering. Ta av hylsan på sprutans spets och töm sprutans innehåll i spenkanalen. Sprutan har en dubbel spets. I vanliga fall rekommenderas att bara den yttersta hylsan tas av, vilket ger en cirka 5 mm lång spets för administreringen. Då man använder denna korta spets minskas den mekaniska irritation som administreringen av läkemedlet orsakar i spenkanalen. Om även den inre hylsan avlägsnas, får man en cirka 20 mm lång spets. Denna kan användas för att underlätta administreringen exempelvis i fall där spenen är rejält svullen (betydande ödem). Efter att läkemedlet doserats, ska juverdelen masseras för att fördela läkemedlet jämnt.

#### **4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt**

Ej relevant.

#### **4.11 Karenstid(er)**

Mjolk: 6 dygn.

Kött och slaktbiprodukter: 3 dygn.



## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Betalaktamantibiotika för intramammärt bruk, penicilliner.  
ATCvet-kod: QJ51CE09.

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Bensylpenicillin är ett betalaktamantibiotikum med baktericid effekt som blockerar peptidoglukansyntesen hos grampositiva bakterier. Bensylpenicillin har ingen effekt på bakterier i vilofas och inte heller på flertalet gramnegativa bakterier.

De streptokocker som orsakar mastit, är i allmänhet känsliga för penicillin. Både *Staphylococcus aureus* och koagulasnegativa stafylokocker kan producera betalaktamasenzym. Dessa stammar är resistenta mot penicillin. Penicillin är effektivt mot bakterier som inte producerar betalaktamasenzym. MIC-värdet för de patogener som är känsliga för penicillin är i allmänhet lägre än 0,15 µg/ml.

Den mest betydande resistensmekanismen är produktion av betalaktamasenzym. Förändring av PBP som leder till minskad affinitet hos läkemedlet, och försvagad permeabilitet, är andra mekanismer som ibland förekommer samtidigt i samband med både naturlig och utvecklad resistens.

Resistensläget inom Europa för de patogener som ska behandlas:  
Enligt uppföljningsrapporter som publicerats i litteraturen under åren 2009–2013 varierade andelen penicillinkänsliga stammar mellan 67 - 98 % för *S. aureus*, 63 - 71 % för koagulasnegativa stafylokocker och 97 - 100 % för streptokocker. Resistensläget har bibehållits stabilt under åren 2002–2013.

CLSI:s standard anger kliniska MIC-gränsvärden för uppföljning av resistensläget och utvecklingen av resistens.

De kliniska gränsvärdena för bensylpenicillinprokain i samband med penicillinkänsliga patogener som orsakar mastit är följande:

Patogen	Källa: CLSI:s standard M31/A3		
	Gränsvärde (µg/ml)		
	S <sup>1</sup>	I <sup>3</sup>	R <sup>2</sup>
<i>Staphylococcus aureus</i>	≤ 0,12	-	≥ 0,25
Koagulasnegativa stafylokocker	≤ 0,12	-	≥ 0,25
<i>Streptococcus agalactiae</i>	≤ 0,12	-	-
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	≤ 0,12	-	-
<i>Streptococcus uberis</i>	≤ 0,12	-	-

<sup>1</sup>Känslig <sup>2</sup>Resistent <sup>3</sup>Relativt känslig

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Penicillin absorberas dåligt från juvret. Ödem och inflammationsvätskor från mjölkkörteln kan hämma fördelningen av penicillin i körtelvävnaden, vilket kan medföra att tillräcklig läkemedelskoncentration inte uppnås. Hos friska djur är en dos Caremast vet. intramammarium tillräcklig för att upprätthålla penicillinkoncentrationen i mjölken över MIC-värdet (0,15 µg/ml) för de penicillinkänsliga bakterierna i minst 24 timmar, även om den behandlade fjärdedelen skulle mjölkas ur med två timmars mellanrum i 10 timmars tid efter administreringen.

Största delen av penicillinet utsöndras oförändrat med mjölken. Cirka 40 % av läkemedlet elimineras

med mjölken vid första urmjolkningen och cirka 10 % vid andra urmjolkningen. Ungefär hälften av den administrerade penicillindosen har alltså avlägsnats efter två urmjolkningar. Systemiskt absorberat penicillin utsöndras via njurarna i oförändrad form.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Lanolinalkoholsalva  
Flytande paraffin  
Lecitin (E322)

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

### **6.3 Hållbarhet**

Hållbarhet i öppnad förpackning: 2 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25 °C.

### **6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)**

En vit spruta (av LDPE) med dubbel spets förpackad i pappkartong.  
Förpackningsstorlekar: 3 x 10 g med 3 rengöringsdukar, 5 x 10 g med 5 rengöringsdukar, 20 x 10 g med 20 rengöringsdukar, 40 x 10 g med 40 rengöringsdukar och 100 x 10 g med 100 rengöringsdukar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Vetcare Oy, PB 99, 24101 Salo

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

31720

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

18.2.2016

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

16.3.2017

**FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER  
ANVÄNDNING**

Ej relevant.