

ÜRÜN ÖZELLİKLERİ ÖZETİ

1. VETERİNER TIBBİ ÜRÜNÜN İSMİ

COMBILAC 4 LC

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her 5 gr'lık enjektördeki ürün içeriği;

Aktif Maddeler:

Benzilpenisilin prokain	100 mg,
Streptomisin sülfat	100 mg,
Neomisin sülfat	100 mg,
Prednizolon	10 mg

Yardımcı Maddeler:

Yardımcı maddelerin tam listesi için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK ŞEKLİ:

Meme İçi Süspansiyon

4. KLİNİK ÖZELLİKLER:

4.1. Hedef Tür:

İnek (Laktasyondaki İnekler)

4.2. Her Bir Hedef Tür İçin Kullanım alanı:

COMBILAC 4 LC meme içi süspansiyon, Laktasyondaki ineklerde Penisilin, Streptomisin ve Neomisin'e duyarlı *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Klebsiella* ve *E.coli* gibi bakteriler tarafından meydana getirilen akut ve subakut klinik mastitislerin tedavisinde ve içeriğindeki Prednizolon ile de oluşan yangı ve ağrının giderilmesinde kullanılır.

4.3. Kontrendikasyonları:

Penisilin allerjisi olduğu bilinen hayvanlarda uygulanmamalı, çapraz duyarlılık riski sebebiyle diğer beta-laktam antibiyotiklere duyarlılığı bilinen hayvanlarda da dikkatle kullanılmalıdır.

4.4. Her Bir Hedef Tür İçin Özel Uyarılar:

Önerilen tedavi dozları ve süresinde kullanıldığında laktasyondaki ineklerde meme iritasyonuna (şişkinlik, ağrı ve kızarıklık vb) neden olmamakla birlikte klinik olarak güvenlidir. İlacın meme lobuna ulaşması ve daha iyi yayılması için; meme başı yukarı doğru sıvazlanmalıdır.

4.5. Kullanıma İlişkin Özel Uyarılar

(i) Hayvanlarda Kullanıma İlişkin Özel Uyarılar

Kronik mastitislerin tedavisi amacıyla uygulanmamalıdır.

Ürünün kullanımı, hasta hayvanlardan izole edilen bakterilerin identifikasyonu ve duyarlılık testine göre yapılmalıdır. Eğer bu mümkün değilse tedavi, bölgede gözlenen enfeksiyöz hastalıklarla ilişkili bakteri suşlarının duyarlılıkları hakkındaki epidemiyolojik bilgiler göz önünde bulundurulmalıdır.

Ürün kullanılırken resmi ülkesel ve bölgesel antimikrobiyal politikalar dikkate alınmalıdır. Bir dozun unutulması durumunda, o günkü doz verilerek tedaviye tavsiye edilen süre kadar devam edilmeli, ek doz uygulaması yapılmamalıdır.

Penisilin ve aminoglikozid kombinasyonu olan ürünlerin sinerjik etkilerinden dolayı direnç gelişimi pek görülme de, ürün bileşiminde bulunan aktif maddelere karşı direnç gelişmesi durumunda B-laktam, aminoglikozid ve sefalosporin grubu antibiyotiklere karşı da direnç gelişimi söz konusudur.

Prospektüste belirtilen uyarılara uyulmaması durumunda direnç gelişimine neden olmanın yanında maddi zarar veya insan sağlığını olumsuz etkileyebilecek sonuçlar oluşabilir. Hayvanlarda meme hastalıklarının oluşmaması için iyi hayvan yetiştiriciliği uygulamaları kapsamında veteriner hekimden veya ilgili kurum ve kuruluşlardan bilgi alınması tavsiye edilir.

(ii) Ürünü uygulayana ilişkin özel uyarılar

Ürün prednizolon içerdiğinden; hamilelerin ürünle temas etmemeleri gerekir.

Penisilinlerin yutulması, solunması ve teması; duyarlı kişilerde basit reaksiyonlardan anafilaktik şoka varan derecede alerjik reaksiyonlara sebep olabilir. Bu sebeple penisilinler başta olmak üzere içindeki maddelere allerjisi olan kişiler ilaç ile direkt temas etmemeli, uygulama esnasında eldiven kullanılmalı ve ürünle temastan kaçınılmalı ve sonrasında eller yıkanmalıdır.

Kızarıklık, deri döküntüsü, yüzde şişlikler ve solunum güçlüğü gibi alerjik belirtilerin gözlenmesi durumunda; ürün ve etiketi ile birlikte derhal en yakın sağlık kuruluşuna müracaat edilmelidir.

(iii) Diğer uyarılar

Kullanmadan önce ve beklenmeyen bir etki görüldüğünde veteriner hekime danışınız. Çocukların ulaşamayacağı yerde bulundurunuz.

Ambalajı hasarlı ürünleri satın almayınız

4.6.İstenmeyen etkiler (sıklığı ve şiddeti)

Penisilinlerin en önemli yan etkileri akut anafilaksi ve kollapstır. Ayrıca daha az şiddette ama daha sıklıkla aşırı duyarlılık reaksiyonları (ürtiker, ateş, anjionörotik ödem gibi) görülebilir. Penisiline duyarlı hayvanlar sefalosporinlere ve sefalosporinlere duyarlı hayvanlar da penisilinlere karşı ciddi alerjik reaksiyonlar gösterebilir. Bu gibi durumlarda; uygulama kesilmeli, antihistaminikler, kortizonlar ve adrenalin uygulanmalıdır.

Özellikle böbrek fonksiyon bozukluğu olan hayvanlarda, streptomisin doza bağlı yüksek plazma konsantrasyonları nörotoksik, nefrotoksik ve ototoksik etki gösterebilir. Streptomisin ototoksik etkisi, hayvanda uygulama süresi ve doza bağlı olarak işitme ve denge (vestibüler) fonksiyon bozukluğuna yol açabilir.

Özellikle böbrek fonksiyon bozukluğu olan hayvanlarda bir aminoglikozid olan Neomisine bağlı olarak ototoksisite ve nefrotoksisite riski vardır. Ancak Neomisin çok düşük düzeyde emildiğinden, normal dozlarda bu nadiren gerçekleşir.

Prednisolon gibi steroid antienflamatuarların uzun süre kullanılması doku hücrelerinde körelmelere neden olabilir.

4.7.Gebelik Ve Laktasyon Döneminde Kullanımı:

Ürün gebelik süresince veya laktasyon döneminde güvenle kullanılabilir.

İlaç kalıntı arınma sürelerine de uymak kaydıyla, sağmal dönemdeki ineklere uygulanabilir. Laktasyondaki ineklerde meme içi infüzyonu takiben tedavi süresince elde edilen sütler buzağı beslenmesinde kullanılmamalı ve imha edilmelidir. İnsan tüketimi için süt üreten ineklerde, tedavi süresince ve son ilaç uygulamasından sonra 5 gün (10 sağımlık) boyunca elde edilen sütler imha edilmelidir.

4.8. Diğer ilaçlarla etkileşimi ve diğer etkileşim şekilleri

Aminoglikozidler, β -laktam antibiyotiklerle sinerjik etki gösterirler. Ürünün bileşiminde bulunan antibiyotiklerin bakterisidal etkisini baskılayabileceğinden, parenteral ya da meme içi bakteriyostatik antibiyotiklerle (tetrasiklin, sulfonamidler, fenikoller, makrolidler gibi) eşzamanlı uygulanmamalıdır. B grubu vitaminler ve sulu çözeltiler ile karıştırılmamalıdır.

4.9.Dozaj ve Kullanım Yolu

COMBILAC 4 LC meme içi süspansiyon, enfekte olan her meme lobuna 1 enjektör olacak şekilde, 24 saat arayla günde bir defa, ardışık 3 gün boyunca uygulanır.

Uygulama Yolu: Enfekte meme lobu sağılarak tamamen boşaltılır. Meme başları dezenfekte edilir. Plastik meme içi enjektör çalkalanır ve ucundaki kapak çıkarılır. Enjektörün ucu meme kanalına sokulur ve içeriği tamamen boşaltılır. Süspansiyonun meme lobundaki dağılılabilmesi için meme lobuna masaj yapılır.

4.10. Doz Aşımı, Varsa Semptomlar, Acil Prosedürler, Antidotlar:

Pratik olarak doz aşımı söz konusu olan bir uygulama şekli yoktur. Özel bir antidotu yoktur.

4.11. Kalıntı arınma süreleri (sıfır gün olanlar da dahil)

Tedavi süresince ve son ilaç uygulamasından sonra 5 gün (10 sağıım) süresince elde edilen inek sütü insan tüketime sunulmamalıdır ve imha edilmelidir. Tedavi süresince ve son ilaç uygulamasından sonra eti için yetiştirilen sığırlar 7 gün geçmeden kesime gönderilmemelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER:

ATC vet kodu: QJ51RV01

Farmakoterapötik Grup: Meme içi kullanım için antibakteriyeller, Meme içi kullanım için antibakteriyel kombinasyonu, Antibakteriyel ve diğer maddelerin kombinasyonu (Veteriner Antibakteriyel ve Kortikosteroid)

5.1.Farmakodinamik Özellikler:

Penisilin G; beta-laktam antibiyotiklerden olup özellikle üreme ve çoğalma dönemindeki gram (+) bakterilerde hücre duvarı sentezini engellemek suretiyle bakterisid olarak etki eder. Penisilin G için en sık görülen direnç mekanizması, beta-laktamazların (daha spesifik olarak penisilnaz) üretilmesidir. Bunlar penisilinlerin beta-laktam halkasını parçalayarak inaktif hale getirir. Penisilin bağlayan proteinlerin modifikasyonu, başka bir kazanılmış direnç mekanizmasıdır. Mastitise neden olan streptokoklar genellikle penisiline duyarlıdır. Hem *Staphylococcus aureus* hem de koagülaz negatif stafilokoklar betalaktamaz enzimini sentezleyebilir. Bu suşlar penisiline dirençlidir. Penisilin, betalaktamaz-negatif bakterilere karşı aktiftir.

Streptomisin ve neomisin ise aminoglikozid grubu antibiyotikler olup, bakterilerin 30 S ribozomlarına etki ederek protein sentezini engellemek suretiyle, genellikle Gram (-) bakteriler olmak üzere bazı Gram (+) bakterilere de ve doza bağlı olarak bakterisid etki ederler. Enzimatik modifikasyon, en yaygın aminoglikozit direnci türüdür.

Penisillinler ile aminoglikozidlerin birlikte kullanılması; etkinliği arttırdığı gibi, Gram (+) ve Gram (-) bakterileri içerecek şekilde etki spektrumunu da genişletir. Prednizolon kortikosteroid grubu bir antienflamatuvarıdır. Enflamasyonun erken ve geç fazlarının inhibisyonu yoluyla etkisini gösterir. Meme içi uygulamadan sonra, Prednizolon enfekte olmuş meme lobunda şişmeyi azaltır, normal sıcaklığa dönüşe yardımcı olur, ağrı ve yangı belirtilerini giderici etki gösterir.

5.2. Farmakokinetik Özellikler:

Meme içi yolla verildiğinde meme içi dağılımı ve meme dokusundan emilim oranları; Penisillin G'de orta düzeyde, Streptomisin ve Neomisin'de ise düşük düzeydedir. Meme dokusundaki yangı emilim düzeyini arttırabilir. Ortamdaki irin, kan ve doku yıkıntıları ürünün etkinliğini değiştirmez. Meme içi yolla uygulamanın ardından 12. ve 24. saatlerde sütteki Penisilin değerleri sırasıyla 24,80 IU/ml ve 3.40 IU/ml, Streptomisin düzeyleri 13.45 ve 1.55 µg/ml, Neomisin değerleri ise 13.45 ve 2.17 µg/ml'dir. En önemli mastitis etkenleri olarak kabul edilen *S. aureus* için Neomisin MIC değeri 0,5-1 mg/L; *S. uberis* için Penisilin MIC değeri 0.03-0.25 mg/L ve *E.coli* için Neomisin MIC değeri 1-4 mg/L' dir. Neomisin, meme

Mustafa BEBEK

Bakan a.

Daire Başkanı

dokusuna yüksek derecede bağlanma gösteren ve düşük sistemik emilime sahip zayıf bir yağda çözünür, bazik aminoglikozittir ve böylece uygulamadan sonra uzun bir süre boyunca memede kalmaktadır. Ürünün içeriğindeki penisilinin çoğu değişmeden sağım yoluyla sütle atılır. Penisilin ve prednizolunun sistemik olarak emilen kısmı, idrar yoluyla atılır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER:

6.1. Yardımcı maddeler:

Magnezyum Stearat
Yumuşak Parafin
Likit Parafin

6.2. Geçimsizlikler:

B grubu vitaminler ve sulu çözeltiler ile karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

Raf ömrü imal tarihinden itibaren 2 yıldır. Birincil ambalajı açıldıktan sonra tamamı kullanılmalıdır.

6.4. Muhafaza Şartları:

Orjinal ambalajında 25° C'nin altında, kuru bir yerde, direk güneş ışığından korunarak saklanmalıdır. Buzdolabına konulmamalı ve dondurulmamalıdır. Kullanıma kadar enjektörler orijinal ambalajında muhafaza edilmelidir.

6.5. Birincil Ambalajın Niteliği Ve Kompozisyonu:

5 g ürün, LLDPE beyaz piston ve kapakla kapatılmış LLDPE beyaz enjektörlerde; 1, 4 ve 50 adetlik karton ambalajlarda veya 48 ve 120 adetlik polipropilen kovalarda satışa sunulmuştur.

6.6. Kullanılmamış veya arta kalan ürünün imhasına ilişkin özel önlemler

Boş ambalajlar tekrar kullanılmamalıdır. Kullanılmamış veteriner tıbbi ürün veya bu tip veteriner tıbbi üründen kalan atık materyaller yerel gerekliliklere uygun olarak atılmalıdır. Kullanım dışı ürün, atık, imha edilecek süt, su veya drenaj sistemlerine atılmamalıdır.

7. PAZARLAMA İZNİ SAHİBİNİN ADI VE ADRESİ:

Santavet İlaç. San. Ltd. Şti.
Şerifali Mah. Barbaros Bulv. Mevdudi Sk. No:3 Ümraniye/İstanbul
Tel: 0 216 420 83 24 Faks: 0 216 415 83 37 www.santavet.com.tr

8. PAZARLAMA İZNİ NUMARASI

02/0050

9. PAZARLAMA İZNİ TARİHİ, GÜNCELLEME ve YENİLEME TARİHİ

03.04.2019

10. SON DÜZENLEME TARİHİ

03.04.2019

Mustafa BEBEK
Bakan a.
Daire Başkanı