

**ANHANG I**

**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

**FACHINFORMATION/  
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

**1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Procactive 300 mg/ml Injektionssuspension für Rinder, Schafe und Schweine

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 ml enthält:

**Wirkstoff:**

Benzylpenicillin-Procain-Monohydrat.....300 mg  
(entsprechend 170,40 mg Benzylpenicillin)

**Sonstige Bestandteile:**

<b>Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile</b>	<b>Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist</b>
Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (E 219)	1,25 mg
(3-sn-Phosphatidyl)cholin (Lecithin)	
Natriumcitrat (Ph. Eur.)	
Natriumedetat (Ph. Eur.)	
Povidon	
Carmellose-Natrium (Ph. Eur)	
Citronensäure-Monohydrat	
Wasser für Injektionszwecke	

Weiße Suspension.

**3. KLINISCHE ANGABEN**

**3.1 Zieltierart(en)**

Rind, Schaf und Schwein.

**3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart**

Zur Behandlung von systemischen Infektionen bei Rindern, Schafen und Schweinen, verursacht durch oder assoziiert mit Benzylpenicillin-empfindlichen Bakterien.

**3.3 Gegenanzeigen**

Nicht intravenös injizieren.

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Penicilline, Cephalosporine, Procain oder einen der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei schwerer Nierenfunktionsstörung mit Anurie und Oligurie.

Nicht anwenden bei Vorliegen von β-Lactamase-produzierenden Bakterien.

Nicht anwenden bei sehr kleinen Herbivoren wie Meerschweinchen, Wüstenrennmäusen und Hamstern.

### **3.4 Besondere Warnhinweise**

Es liegt vollständige Kreuzresistenz zwischen Benzylpenicillin-Procain und anderen Penicillinen vor.

Nach der Resorption diffundiert Benzylpenicillin nur schlecht durch biologische Membranen (z. B. Blut-Hirn-Schranke), da es ionisiert und schlecht lipidlöslich ist. Die Anwendung des Tierarzneimittels zur Behandlung von Meningitis oder ZNS-Infektionen, die z. B. durch *Streptococcus suis* oder *Listeria monocytogenes* verursacht werden, ist möglicherweise nicht wirksam. Darüber hinaus dringt Benzylpenicillin in Säugetierzellen schlecht ein, so dass dieses Tierarzneimittel bei der Behandlung intrazellulärer Krankheitserreger, wie z. B. *Listeria monocytogenes*, möglicherweise nur geringe Wirkung zeigt.

Erhöhte MHK-Werte oder bimodale Verteilungsprofile, die auf eine erworbene Resistenz hindeuten, wurden für die folgenden Bakterien berichtet:

- beim Schwein *Glaesserella parasuis*, *Staphylococcus* spp., die MMA/PPDS verursachen, *Streptococcus* spp. und *S. suis*;
- beim Rind *Fusobacterium necrophorum*, das Metritis verursacht, und *Mannheimia haemolytica* (nur in einigen Mitgliedstaaten) sowie *Bacteroides* spp., *Staphylococcus chromogenes*, *Actinobacillus lignieresii* und *Trueperella pyogenes*.

Die Anwendung des Tierarzneimittels kann bei der Behandlung von Infektionen, die durch diese Bakterien verursacht werden, zu einer mangelnden klinischen Wirksamkeit führen.

### **3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Nur als tiefe Injektion verabreichen.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf Empfindlichkeitstests der vom Tier isolierten Bakterien basieren. Wenn dies nicht möglich ist, sollte die Therapie auf lokalen (regionaler, betrieblicher Ebene) epidemiologischen Informationen zur Empfindlichkeit der Zielbakterien beruhen. Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sollten offizielle nationale und regionale Regelungen zum Einsatz von Antibiotika berücksichtigt werden.

Eine von den Vorgaben in der Fachinformation abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz von Bakterien, die gegen Bencylpenicillin resistent sind, erhöhen und die Wirksamkeit von Behandlungen mit anderen Penicillinen und Cephalosporinen infolge möglicher Kreuzresistenzen vermindern.

Die Verfütterung von Sperrmilch an Kälber, die Rückstände von Antibiotika enthalten kann, sollte bis zum Ende der Wartezeit (ausgenommen während der Kolostralphase) unterlassen werden, da dies zur Selektion antimikrobiell resisterter Bakterien im Mikrobiom des Kälberdarms führen kann, die über die fäkale Ausscheidung weiterverbreitet werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Penicilline und Cephalosporine können nach Injektion, Inhalation, Verschlucken oder Hautkontakt eine Überempfindlichkeitsreaktion (Allergie) auslösen. Eine Überempfindlichkeit gegenüber Penicillinen kann zu einer Kreuzallergie mit Cephalosporinen führen und umgekehrt. Allergische Reaktionen auf diese Substanzen können gelegentlich schwerwiegend sein. Das Tierarzneimittel enthält auch ein Paraben als Konservierungsmittel, das bei bereits sensibilisierten Personen bei Kontakt eine Überempfindlichkeitsreaktion hervorrufen kann.

1. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen dieses Tierarzneimittel oder Personen, denen von der Arbeit mit derartigen Tierarzneimitteln abgeraten wurde, sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

2. Dieses Tierarzneimittel ist mit großer Sorgfalt anzuwenden, und alle empfohlenen Vorsichtsmaßnahmen sind zu ergreifen, um eine Exposition zu vermeiden.
3. Wenn nach der Exposition Symptome wie Hautausschlag bei Ihnen auftreten, ist ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Eine Schwellung des Gesichts, der Lippen und Augen oder Atemprobleme sind schwerwiegender Symptome und erfordern eine dringende medizinische Behandlung.

Personen, die nach Kontakt mit dem Tierarzneimittel eine Überempfindlichkeitsreaktion entwickeln, sollten den Umgang mit dem Tierarzneimittel und anderen Penicillin- und Cephalosporin-haltigen Produkten in Zukunft vermeiden.

Bei der Handhabung und Verabreichung des Tierarzneimittels sollte der Anwender eine Schutzausrüstung bestehend aus Handschuhen tragen.

Bei versehentlichem Augenkontakt gründlich mit reichlich Wasser ausspülen.

Bei versehentlichem Hautkontakt die betroffene Stelle gründlich mit Wasser und Seife abwaschen.

Bei versehentlicher Selbsteinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

### **3.6 Nebenwirkungen**

#### Rind:

Selten (1 bis 10 Tiere / 10 000 behandelte Tiere):	Anaphylaktische Reaktion <sup>1</sup> , Überempfindlichkeitsreaktion <sup>2</sup> , anaphylaktischer Schock <sup>2</sup> .
---	--

<sup>1</sup> Kann durch den Inhaltsstoff Povidon verursacht werden.

<sup>2</sup> Kann durch Penicilline und Cephalosporine nach der Verabreichung ausgelöst werden. Kann gelegentlich schwerwiegender sein.

#### Schaf:

Selten (1 bis 10 Tiere / 10 000 behandelte Tiere):	Überempfindlichkeitsreaktion <sup>1</sup> , anaphylaktischer Schock <sup>1</sup> .
---	--

<sup>1</sup> Kann durch Penicilline und Cephalosporine nach der Verabreichung ausgelöst werden. Kann gelegentlich schwerwiegender sein.

#### Schwein:

Selten (1 bis 10 Tiere / 10 000 behandelte Tiere):	Pyrexie <sup>1</sup> , Antriebslos <sup>1</sup> , systemische Störung <sup>2</sup> ; Erbrechen <sup>1</sup> ; Schüttelfrost <sup>1</sup> , Koordinationsstörung <sup>1</sup> ; vaginaler Ausfluss <sup>3</sup> ; Überempfindlichkeitsreaktion <sup>4</sup> , anaphylaktischer Schock <sup>4</sup> .
---	---

<sup>1</sup> Bei Saugferkeln und Mastschweinen. Kann durch die Freisetzung von Procain verursacht werden.

<sup>2</sup> Bei jungen Ferkeln wurden toxische Wirkungen beobachtet. Vorübergehend, aber potenziell tödlich bei höheren Dosen.

<sup>3</sup> Bei trächtigen Sauen und Jungsauen. Kann mit einem Abort verbunden sein.

<sup>4</sup> Kann durch Penicilline und Cephalosporine nach der Verabreichung ausgelöst werden. Kann gelegentlich schwerwiegender sein.

Bei Nebenwirkungen muss das Tier symptomatisch behandelt werden.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) oder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage. Meldebögen und Kontaktdaten des BVL sind auf der Internetseite <https://www.vet-uaw.de/> zu finden oder können per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung auf der oben genannten Internetseite.

### **3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode**

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation ist nicht belegt. Es liegen keine Hinweise vor, dass dieses Tierarzneimittel für das Muttertier oder den Fötus eine besondere Gefahr darstellt. Bei trächtigen Sauen und Jungsauen wurde jedoch ein Ausfluss aus der Vulva berichtet, der mit einem Abort verbunden sein könnte.

#### Trächtigkeit und Laktation:

Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

### **3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Der bakteriziden Wirksamkeit von Penicillin wird durch bakteriostatische Tierarzneimittel entgegengewirkt.

Die Wirkung von Aminoglykosiden kann durch Penicilline verstärkt werden.

Die Ausscheidung von Benzylpenicillin wird durch Acetylsalicylsäure verlängert.

Cholinesterasehemmer verzögern den Abbau von Procain.

### **3.9 Art der Anwendung und Dosierung**

Intramuskuläre Anwendung.

Vor der Anwendung gut schütteln.

Die empfohlene Dosierungsrate beträgt 10 mg/kg Körpergewicht Procain-Benzylpenicillin (entspricht 5,66 mg Benzylpenicillin), dies entspricht täglich 1 ml pro 30 kg Körpergewicht.

Die Behandlungsdauer beträgt 3 bis 7 Tage.

Bei Schweinen nicht mehr als 2,5 ml pro Injektionsstelle injizieren.

Bei Rindern nicht mehr als 12 ml pro Injektionsstelle injizieren.

Bei Schafen nicht mehr als 2 ml pro Injektionsstelle injizieren.

Wenn innerhalb von 3 Tagen kein klinisches Ansprechen zu beobachten ist, die Diagnose neu ermitteln und die Behandlung, falls erforderlich, ändern.

Die Behandlungsdauer sollte angemessen, ausgehend von den klinischen Voraussetzungen und dem individuellen Genesungsverlauf des behandelten Tieres gewählt werden. Die Zugänglichkeit des Zielgewebes und die Merkmale des Zielerregers sind dabei zu berücksichtigen.

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden.

Es wird empfohlen, ein entsprechend kalibriertes Messgerät zu verwenden.

Die Kappe kann bis zu 50-mal sicher durchstochen werden.

### **3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)**

Im Falle einer Überdosierung können Symptome des zentralen Nervensystems und/oder Krämpfe auftreten.

### **3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen**

Nicht zutreffend.

### **3.12 Wartezeiten**

#### Schweine:

Essbare Gewebe: 6 Tage für die Behandlungsdauer 3-5 Tage  
8 Tage für die Behandlungsdauer 6-7 Tage

#### Rinder:

Essbare Gewebe: 6 Tage für die Behandlungsdauer 3-5 Tage  
8 Tage für die Behandlungsdauer 6-7 Tage  
Milch: 96 Stunden (4 Tage)

#### Schafe:

Essbare Gewebe: 4 Tage für die Behandlungsdauer 3-5 Tage  
6 Tage für die Behandlungsdauer 6-7 Tage  
Milch: 156 Stunden (6,5 Tage)

## **4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN**

### **4.1 ATCvet Code: QJ01CE09**

### **4.2 Pharmakodynamik**

Procain-Benzylpenicillin ist ein  $\beta$ -Lactam-Antibiotikum aus der Gruppe G der natürlichen Penicilline zur ausschließlichen parenteralen Verabreichung und mit reduziertem Wirkungsspektrum.

Es hat eine grundsätzlich bakterizide Wirkung gegen die meisten grampositiven Bakterien und eine beschränkte Anzahl gramnegativer Bakterien.

Wirkmechanismus: Procain-Benzylpenicillin ist ein Depot-Penicillin, das schlecht wasserlöslich ist und durch Dissoziation Benzylpenicillin und Procain im Tierkörper freisetzt. Penicilline haben eine bakterizide Wirkung auf sich vermehrende Erreger, indem sie die Zellwandsynthese hemmen. Benzylpenicillin ist säurelabil und kann durch bakterielle  $\beta$ -Laktamasen inaktiviert werden.

Es ist bekannt, dass bei einigen Isolaten von Krankheitserregern, für welche dieses Tierarzneimittel indiziert ist, eine Resistenz gegen Benzylpenicillin auftritt. Der häufigste Resistenzmechanismus ist die Produktion von  $\beta$ -Laktamase-Enzymen. Eine Resistenz kann auch durch Veränderungen an den Penicillin-bindenden Proteinen (PBP) entstehen.

Es besteht eine Kreuzresistenz zwischen Penicillinen und Cephalosporinen. Wenn ein Erreger durch den Transfer mobiler genetischer Elemente eine Penicillinresistenz erworben hat, kann auch eine Co-Resistenz gegen andere antimikrobielle Klassen vorhanden sein.

Enterobacteriales, Bacteroides fragilis, die meisten Campylobacter spp., Nocardia spp. und Pseudomonas spp. sowie  $\beta$ -Lactamase produzierende Staphylococcus spp. sind resistent.

Klinische Grenzwerte für Penicilline laut dem Europäischen Ausschuss für die Untersuchung auf Antibiotikaempfindlichkeit, Version 11.0, 2021:

– Bakteriengruppen	– MHK-Grenzwert ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )	
	– Empfindlich	– Resistent
– Listeria spp.	– S $\leq$ 1	– R > 1
– Pasteurella multocida	– S $\leq$ 0,5	– R > 0,5

– <i>Staphylococcus</i> spp.	– S ≤ 0,125	– R > 0,125
– <i>Streptococcus</i> spp.	– S ≤ 0,25	– R > 0,25

### 4.3 Pharmakokinetik

Bei Schweinen wurden nach einer einzigen intramuskulären Dosis von 10 mg/kg Körpergewicht nach 1 Stunde maximale Plasmakonzentrationen von 2,78 µg/ml erreicht; die Eliminationshalbwertszeit ( $t_{1/2}$ ) betrug 2,96 Stunden.

Bei Rindern wurden nach einer einzigen intramuskulären Dosis von 10 mg/kg Körpergewicht nach 2 Stunden maximale Plasmakonzentrationen von 0,65 µg/ml erreicht; die Eliminationshalbwertszeit ( $t_{1/2}$ ) betrug 5,91 Stunden.

Nach einmaliger intramuskulärer Gabe von 10 mg/kg Körpergewicht bei Schafen wurden maximale Plasmakonzentrationen von 1,59 µg/ml nach 1,3 Stunden erreicht, die terminale Eliminationshalbwertszeit ( $t_{1/2}$ ) betrug 3,63 Stunden.

## 5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

### 5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels in der unversehrten Verpackung: 3 Jahre.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch der Primärverpackung: 28 Tage.

### 5.3 Besondere Lagerungshinweise

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Die Durchstechflasche / Flasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

### 5.4 Art und Beschaffenheit der Verpackung

100 ml und 250 ml farblose Polyethylenterephthalat(PET)-Flaschen mit Typ-I-Brombutyl-Gummistopfen und Flip-off-Schnappdeckeln.

Packungsgrößen:

Kartonschachtel mit 1 Durchstechflasche von 100 ml

Kartonschachtel mit 1 Flasche von 250 ml

Kartonschachtel mit 10 Schachteln, die je 1 Durchstechflasche von 100 ml enthalten

Kartonschachtel mit 30 Schachteln, die je 1 Durchstechflasche von 100 ml enthalten

Kartonschachtel mit 12 Schachteln, die je 1 Flasche von 250 ml enthalten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

### 5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammlstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

**6. NAME DES ZULASSUNGSHABERS**

Laboratorios Syva, S.A.

**7. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

ZUL.-NR.: V7005641.00.00

**8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG**

Datum der Erstzulassung: 07.06.2022

**9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

{MM/JJJJ}

**10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN**

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

**ANHANG III**  
**KENNZEICHNUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. KENNZEICHNUNG**

## **ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

Kartonschachtel mit 1 Durchstechflasche von 100 ml  
Kartonschachtel mit 1 Flasche von 250 ml  
Kartonschachtel mit 10 Schachteln mit je 1 Durchstechflasche von 100 ml  
Kartonschachtel mit 30 Schachteln mit je 1 Durchstechflasche von 100 ml  
Kartonschachtel mit 12 Schachteln mit 1 Flasche von 250 ml

## **1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Procactive 300 mg/ml Injektionssuspension

## **2. WIRKSTOFF(E)**

1 ml enthält:  
Benzylpenicillin-Procain-Monohydrat ..... 300 mg  
(entsprechend 170,40 mg Benzylpenicillin)

## **3. PACKUNGSGRÖSSE(N)**

100 ml  
250 ml  
10x100 ml  
30x100 ml  
12x250 ml

## **4. ZIELTIERART(EN)**

Rind, Schaf und Schwein

## **5. ANWENDUNGSGEBIETE**

## **6. ARTEN DER ANWENDUNG**

Intramuskuläre Anwendung.

## **7. WARTEZEITEN**

Wartezeiten:

Schweine:

Essbare Gewebe: 6 Tage für die Behandlungsdauer 3-5 Tage  
8 Tage für die Behandlungsdauer 6-7 Tage

Rinder:

Essbare Gewebe: 6 Tage für die Behandlungsdauer 3-5 Tage  
8 Tage für die Behandlungsdauer 6-7 Tage

Milch: 96 Stunden (4 Tage)

Schafe:

Essbare Gewebe: 4 Tage für die Behandlungsdauer 3-5 Tage

6 Tage für die Behandlungsdauer 6-7 Tage

Milch: 156 Stunden (6,5 Tage)

**8. VERFALLDATUM**

Exp. {MM/JJJJ}

Nach erstmaligem Öffnen verwendbar bis:

Nach erstmaligem Öffnen innerhalb von 28 Tagen verbrauchen.

**9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE**

Im Kühlschrank lagern.

Die Durchstechflasche/ Flasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. VERMERK „LESEN SIE VOR DER ANWENDUNG DIE PACKUNGSBEILAGE.“**

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

**11. VERMERK „NUR ZUR BEHANDLUNG VON TIERN“**

Nur zur Behandlung von Tieren.

**12. KINDERWARNHINWEIS „AUSSERHALB DER SICHT UND REICHWEITE VON  
KINDERN AUFBEWAHREN“**

Außerhalb der Sicht und Reichweite von Kindern aufbewahren.

**13. NAME DES ZULASSUNGSHABERS**

Laboratorios Syva, S.A.

Mitvertrieb/ Örtlicher Vertreter:

BELA-PHARM GMBH & CO. KG

Lohner Str. 19

49377 Vechta

**14. ZULASSUNGNUMMERN**

Zul.-Nr.: V7005641.00.00

**15. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot {Nummer}

## **ANGABEN AUF DER PRIMÄRVERPACKUNG**

100-ml-Durchstechflasche  
250-ml-Flasche

### **1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Procactive 300 mg/ml Injektionssuspension

### **2. WIRKSTOFF(E)**

1 ml enthält:  
Benzylpenicillin-Procain-Monohydrat ..... 300 mg  
(entsprechend 170,40 mg Benzylpenicillin)

### **3. ZIELTIERART(EN)**

Rind, Schaf und Schwein

### **4. ARTEN DER ANWENDUNG**

Intramuskuläre Anwendung.  
Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

### **5. WARTEZEITEN**

Wartezeiten:

Schweine:

Essbare Gewebe: 6 Tage für die Behandlungsdauer 3-5 Tage  
8 Tage für die Behandlungsdauer 6-7 Tage

Rinder:

Essbare Gewebe: 6 Tage für die Behandlungsdauer 3-5 Tage  
8 Tage für die Behandlungsdauer 6-7 Tage  
Milch: 96 Stunden (4 Tage)

Schafe:

Essbare Gewebe: 4 Tage für die Behandlungsdauer 3-5 Tage  
6 Tage für die Behandlungsdauer 6-7 Tage  
Milch: 156 Stunden (6,5 Tage)

### **6. VERFALLDATUM**

Exp. {MM/JJJJ}  
Nach erstmaligem Öffnen verwendbar bis:  
Nach erstmaligem Öffnen innerhalb von 28 Tagen verbrauchen.

**7. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE**

Im Kühlschrank lagern.

Die Durchstechflasche/ Flasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**8. NAME DES ZULASSUNGSHABERS**

Laboratorios Syva S.A.

Mitvertrieb/ Örtlicher Vertreter:

BELA-PHARM GMBH & CO. KG

Lohner Str. 19

49377 Vechta

**9. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot {Nummer}

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## PACKUNGSBEILAGE

### **1. Bezeichnung des Tierarzneimittels**

Proactive 300 mg/ml Injektionssuspension für Rinder, Schafe und Schweine

### **2. Zusammensetzung**

1 ml enthält:

#### **Wirkstoff:**

Benzylpenicillin-Procain-Monohydrat 300 mg  
(entsprechend 170,40 mg Benzylpenicillin)

#### **Sonstige Bestandteile:**

Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (E 219) 1,25 mg

Weiße Suspension.

### **3. Zieltierart(en)**

Rind, Schaf und Schwein.

### **4. Anwendungsgebiete**

Zur Behandlung von systemischen Infektionen bei Rindern, Schafen und Schweinen verursacht durch oder assoziiert mit Benzylpenicillin-empfindlichen Bakterien.

### **5. Gegenanzeigen**

Nicht intravenös injizieren.

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Penicilline, Cephalosporine, Procain oder einen der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei schwerer Nierenfunktionsstörung mit Anurie und Oligurie.

Nicht anwenden bei Vorliegen von  $\beta$ -Lactamase-produzierenden Bakterien.

Nicht anwenden bei sehr kleinen Herbivoren wie Meerschweinchen, Wüstenrennmäusen und Hamstern.

### **6. Besondere Warnhinweise**

#### Besondere Warnhinweise:

Es liegt vollständige Kreuzresistenz zwischen Benzylpenicillin-Procain und anderen Penicillinen vor.

Nach der Resorption diffundiert Benzylpenicillin nur schlecht durch biologische Membranen (z. B. Blut-Hirn-Schranke), da es ionisiert und schlecht lipidlöslich ist. Die Anwendung des Tierarzneimittels zur Behandlung von Meningitis oder ZNS-Infektionen, die z. B. durch *Streptococcus suis* oder *Listeria monocytogenes* verursacht werden, ist möglicherweise nicht wirksam. Darüber hinaus dringt Benzylpenicillin nur schlecht in Säugetierzellen ein, sodass dieses Tierarzneimittel bei der Behandlung intrazellulärer Krankheitserreger, wie z. B. *Listeria monocytogenes*, möglicherweise nur geringe Wirkung zeigt.

Erhöhte MHK-Werte oder bimodale Verteilungsprofile, die auf eine erworbene Resistenz hindeuten, wurden für die folgenden Bakterien festgestellt:

- beim Schwein *Glaesserella parasuis*, *Staphylococcus* spp., die MMA/PPDS verursachen, *Streptococcus* spp. und *S. suis*;
- beim Rind *Fusobacterium necrophorum*, das Metritis verursacht, und *Mannheimia haemolytica* (nur in einigen Mitgliedstaaten) sowie *Bacteroides* spp., *Staphylococcus chromogenes*, *Actinobacillus lignieresii* und *Trueperella pyogenes*.

Die Anwendung des Tierarzneimittels kann bei der Behandlung von Infektionen, die durch diese Bakterien verursacht werden, zu einer mangelnden klinischen Wirksamkeit führen.

**Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:**

Nur als tiefe Injektion verabreichen.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf Empfindlichkeitstests der vom Tier isolierten Bakterien basieren. Wenn dies nicht möglich ist, sollte die Therapie auf lokalen (regionaler, betrieblicher Ebene) epidemiologischen Informationen zur Empfindlichkeit der Zielbakterien beruhen. Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sollten offizielle nationale und regionale Regelungen zum Einsatz von Antibiotika berücksichtigt werden.

Eine von den Vorgaben in der Fachinformation abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz von Bakterien, die gegen Bencylpenicillin resistent sind, erhöhen und die Wirksamkeit von Behandlungen mit anderen Penicillinen und Cephalosporinen infolge möglicher Kreuzresistenzen vermindern.

Die Verfütterung von Sperrmilch an Kälber, die Rückstände von Antibiotika enthalten kann, sollte bis zum Ende der Wartezeit (ausgenommen während der Kolostralphase) unterlassen werden, da dies zur Selektion antimikrobiell resisterter Bakterien im Mikrobiom des Kälberdarms führen kann, die über die fäkale Ausscheidung weiterverbreitet werden.

**Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:**

Penicilline und Cephalosporine können nach Injektion, Inhalation, Verschlucken oder Hautkontakt eine Überempfindlichkeitsreaktion (Allergie) auslösen. Eine Überempfindlichkeit gegenüber Penicillinen kann zu einer Kreuzallergie mit Cephalosporinen führen und umgekehrt. Allergische Reaktionen auf diese Substanzen können gelegentlich schwerwiegend sein. Das Tierarzneimittel enthält auch ein Paraben als Konservierungsmittel, das bei bereits sensibilisierten Personen bei Kontakt eine Überempfindlichkeitsreaktion hervorrufen kann.

1. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen dieses Tierarzneimittel oder Personen, denen von der Arbeit mit derartigen Tierarzneimitteln abgeraten wurde, sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.
2. Dieses Tierarzneimittel ist mit großer Sorgfalt anzuwenden, und alle empfohlenen Vorsichtsmaßnahmen sind zu ergreifen, um eine Exposition zu vermeiden.
3. Wenn nach der Exposition Symptome wie Hautausschlag bei Ihnen auftreten, ist ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Eine Schwellung des Gesichts, der Lippen und Augen oder Atemprobleme sind schwerwiegendere Symptome und erfordern eine dringende medizinische Behandlung.

Personen, die nach Kontakt mit dem Tierarzneimittel eine Überempfindlichkeitsreaktion entwickeln, sollten den Umgang mit dem Tierarzneimittel und anderen Penicillin- und Cephalosporin-haltigen Produkten in Zukunft vermeiden.

Bei der Handhabung und Verabreichung des Tierarzneimittels sollte der Anwender eine Schutzausrüstung bestehend aus Handschuhen tragen.

Bei versehentlichem Augenkontakt gründlich mit reichlich Wasser ausspülen.

Bei versehentlichem Hautkontakt die betroffene Stelle gründlich mit Wasser und Seife abwaschen.

Bei versehentlicher Selbsteinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

### Trächtigkeit und Laktation:

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation ist nicht belegt.

Es liegen keine Hinweise vor, dass dieses Tierarzneimittel für das Muttertier oder den Fötus eine besondere Gefahr darstellt. Bei trächtigen Sauen und Jungsaen wurde jedoch ein Ausfluss aus der Vulva berichtet, der mit einem Abort verbunden sein könnte.

Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

### Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen:

Der bakteriziden Wirksamkeit von Penicillin wird durch bakteriostatische Tierarzneimittel entgegengewirkt.

Die Wirkung von Aminoglykosiden kann durch Penicilline verstärkt werden.

Die Ausscheidung von Benzylpenicillin wird durch Acetylsalicylsäure verlängert.

Cholinesterasehemmer verzögern den Abbau von Procain.

### Überdosierung:

Im Falle einer Überdosierung können Symptome des zentralen Nervensystems und/oder Krämpfe auftreten.

### <Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen:>

#### Wesentliche Inkompatibilitäten:

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

## **7. Nebenwirkungen**

### Rind:

Selten

(1 bis 10 Tiere / 10 000 behandelte Tiere):

Anaphylatische Reaktion<sup>1</sup>, Überempfindlichkeitsreaktion<sup>2</sup>, anaphylaktischer Schock<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Kann durch den Inhaltsstoff Povidon verursacht werden.

<sup>2</sup> Kann durch Penicilline und Cephalosporine nach der Verabreichung ausgelöst werden. Kann gelegentlich schwerwiegend sein.

### Schaf:

Selten

(1 bis 10 Tiere / 10 000 behandelte Tiere):

Überempfindlichkeitsreaktion<sup>1</sup>, anaphylaktischer Schock<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Kann durch Penicilline und Cephalosporine nach der Verabreichung ausgelöst werden. Kann gelegentlich schwerwiegend sein.

### Schwein:

Selten

(1 bis 10 Tiere / 10 000 behandelte Tiere):

Pyrexie<sup>1</sup>, Antriebslos<sup>1</sup>, systemische Störung<sup>2</sup>;

Erbrechen<sup>1</sup>;

Schüttelfrost<sup>1</sup>, Koordinationsstörungen<sup>1</sup>;

Vaginaler Ausfluss<sup>3</sup>

Überempfindlichkeitsreaktion<sup>4</sup>, anaphylaktischer Schock<sup>4</sup>.

<sup>1</sup> Bei Saugferkeln und Mastschweinen. Kann durch die Freisetzung von Procain verursacht werden.

<sup>2</sup> Bei jungen Ferkeln wurden toxische Wirkungen beobachtet. Vorübergehend, aber potenziell tödlich bei höheren Dosen.

<sup>3</sup> Bei trächtigen Sauen und Jungsaufen. Kann mit einem Abort verbunden sein.

<sup>4</sup> Kann durch Penicilline und Cephalosporine nach der Verabreichung ausgelöst werden. Kann gelegentlich schwerwiegend sein.

Bei Nebenwirkungen muss das Tier symptomatisch behandelt werden.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Falls Sie Nebenwirkungen, insbesondere solche, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt sind, bei Ihrem Tier feststellen oder falls Sie vermuten, dass das Tierarzneimittel nicht gewirkt hat, teilen Sie dies bitte zuerst Ihrem Tierarzt mit. Sie können Nebenwirkungen auch an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter unter Verwendung der Kontaktdaten am Ende dieser Packungsbeilage oder über Ihr nationales Meldesystem melden. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) zu senden. Meldebögen und Kontaktdaten des BVL sind auf der Internetseite <https://www.vet-uaw.de/> zu finden oder können per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung auf der oben genannten Internetseite.

## **8. Dosierung für jede Tierart, Art und Dauer der Anwendung**

Intramuskuläre Anwendung.

Die empfohlene Dosierungsrate beträgt 10 mg/kg Körpergewicht Procain-Benzylpenicillin (entspricht 5,66 mg Benzylpenicillin), dies entspricht täglich 1 ml pro 30 kg Körpergewicht.

Die Behandlungsdauer beträgt 3 bis 7 Tage.

Bei Schweinen nicht mehr als 2,5 ml pro Injektionsstelle injizieren.

Bei Rindern nicht mehr als 12 ml pro Injektionsstelle injizieren.

Bei Schafen nicht mehr als 2 ml pro Injektionsstelle injizieren.

Wenn innerhalb von 3 Tagen kein klinisches Ansprechen zu beobachten ist, die Diagnose neu ermitteln und die Behandlung, falls erforderlich, ändern.

Die Behandlungsdauer sollte angemessen, ausgehend von den klinischen Voraussetzungen und dem individuellen Genesungsverlauf des behandelten Tieres gewählt werden. Die Zugänglichkeit des Zielgewebes und die Merkmale des Zielerregers sind dabei zu berücksichtigen.

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden.

Es wird empfohlen, ein entsprechend kalibriertes Messgerät zu verwenden.

## **9. Hinweise für die richtige Anwendung**

Durchstechflasche vor der Verabreichung des Tierarzneimittels schütteln, um eine erneute Suspension zu gewährleisten.

Nicht mit anderen Substanzen in derselben Spritze vermischen. Kappe vor jeder Dosisentnahme desinfizieren. Sterile, trockene Spritze und Nadel verwenden. Die Kappe kann bis zu 50-mal sicher durchstochen werden.

## **10. Wartezeiten**

### Schweine:

Essbare Gewebe: 6 Tage für die Behandlungsdauer 3-5 Tage  
8 Tage für die Behandlungsdauer 6-7 Tage.

### Rinder:

Essbare Gewebe: 6 Tage für die Behandlungsdauer 3-5 Tage  
8 Tage für die Behandlungsdauer 6-7 Tage  
Milch: 96 Stunden (4 Tage)

### Schafe:

Essbare Gewebe: 4 Tage für die Behandlungsdauer 3-5 Tage  
6 Tage für die Behandlungsdauer 6-7 Tage  
Milch: 156 Stunden (6,5 Tage)

## **11. Besondere Lagerungshinweise**

Außerhalb der Sicht und Reichweite von Kindern aufbewahren.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Die Durchstechflasche / Flasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.  
Sie dürfen dieses Tierarzneimittel nach dem auf dem Etikett angegebenen Verfalldatum nach „Exp.“  
nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.  
Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen/Anbruch der Primärverpackung: 28 Tage.

## **12. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung**

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden. Diese Maßnahmen dienen dem Umweltschutz.

Fragen Sie Ihren Tierarzt oder Apotheker, wie nicht mehr benötigte Arzneimittel zu entsorgen sind.

## **13. Einstufung von Tierarzneimitteln**

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

## **14. Zulassungsnummern und Packungsgrößen**

ZUL.-NR.: V7005641.00.00

Packungsgrößen:

Kartonschachtel mit 1 Durchstechflasche von 100 ml

Kartonschachtel mit 1 Flasche von 250 ml

Kartonschachtel mit 10 Schachteln, die je 1 Durchstechflasche von 100 ml enthalten

Kartonschachtel mit 30 Schachteln, die je 1 Durchstechflasche von 100 ml enthalten

Kartonschachtel mit 12 Schachteln, die je 1 Flasche von 250 ml enthalten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

## **15. Datum der letzten Überarbeitung der Packungsbeilage**

{MM/JJJJ}

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

## **16. Kontaktdaten**

### Zulassungsinhaber:

Laboratorios Syva S.A.  
Calle Marqués de la Ensenada, 16  
28004 Madrid  
Spanien

### Für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller:

Laboratorios Syva S.A.  
Avenida del Párroco Pablo Díez, 49-57  
San Andrés del Rabanedo  
24010 León  
Spanien

### Örtlicher Vertreter und Kontaktdaten zur Meldung vermuteter Nebenwirkungen:

BELA-PHARM GMBH & CO. KG  
Lohner Str. 19  
D-49377 Vechta  
Tel: + 494441 873 0

### Mitvertreiber:

BELA-PHARM GMBH & CO. KG  
Lohner Str. 19  
D-49377 Vechta

Falls weitere Informationen über das Tierarzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Zulassungsinhabers in Verbindung.

## **17. Weitere Informationen**

Verschreibungspflichtig