

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Benestermycin - Suspension zur intramammären Anwendung für Rinder

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ein Injektor mit 5 ml Suspension enthält:

Wirkstoffe:

Framycetinsulfat (entspricht 71,0 mg Framycetin)	100,0 mg
---	----------

Benethamin-Penicillin (entspricht 171,6 mg Penicillin)	280,0 mg
---	----------

Penethamathydroiodid (entspricht 77,2 mg Penethamat)	100,0 mg
---	----------

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
Dickflüssiges Paraffin
Aluminiummonostearat
Hydriertes Rizinusöl

Weißliche, homogene Suspension

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Rinder (trockenstehende Milchkühe)

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Zur Behandlung subklinischer Euterentzündungen zum Zeitpunkt des Trockenstellens sowie zur Metaphylaxe von Euterentzündungen während der Trockenstehzeit, verursacht durch bovine Mastitiserreger (Staphylokokken, Streptokokken), die gegenüber der Wirkstoffkombination Penicillin und Framycetin empfindlich sind.

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Resistenzen gegenüber Framycetin und/oder Penicillin.

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen Penicilline, Cephalosporine, Framycetin, andere Aminoglykoside oder einen der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen Iod.

Nicht anwenden bei Milchkühen in der Laktationsperiode.

Nicht anwenden bei Tieren mit Nieren- und Leberfunktionsstörungen.
Nicht anwenden bei Tieren mit Störungen des Gehör- und Gleichgewichtssinnes.

3.4 Besondere Warnhinweise

Tiere, die zum Zeitpunkt des Trockenstellens an einer klinischen Mastitis erkrankt sind, sind vor dem Trockenstellen mit einem geeigneten Präparat zu behandeln.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf einer Empfindlichkeitsprüfung basieren und es sollten die offiziellen und örtlichen Richtlinien für Antibiotika beachtet werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Der direkte Kontakt des Tierarzneimittels mit der Haut oder den Schleimhäuten des Anwenders ist wegen der Gefahr einer Sensibilisierung zu vermeiden.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen einen der Inhaltsstoffe sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Bei Haut- oder Schleimhautkontakt ist das Produkt unter fließendem Wasser abzuwaschen. Sollten nach Kontakt mit dem Tierarzneimittel Symptome wie Hautausschlag auftreten, sollten Sie ärztlichen Rat in Anspruch nehmen und dem Arzt diesen Warnhinweis vorlegen. Symptome wie Anschwellen des Gesichts, der Lippen oder Augenlider oder Atemnot sind ernst zu nehmen und bedürfen einer sofortigen ärztlichen Versorgung.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Rinder (trockenstehende Milchkühe):

Unbestimmte Häufigkeit (kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden):	Allergische Hautreaktionen ¹ , Anaphylaxie ² , Störung des Gehörsinnes ³ , Störung des Gleichgewichtssinnes ³ , Nierenfunktionsstörungen ³ , Neuromuskuläre Blockade ³ .
---	---

¹ Das Tier sollte symptomatisch mit Antihistaminika und/oder Glukokortikoiden behandelt werden.

² Das Tier sollte symptomatisch mit Epinephrin (Adrenalin) und intravenös mit Glukokortikoiden behandelt werden.

³ Nur in Ausnahmefällen, wegen der relativ geringen Resorption von Framycetin.

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 entweder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Trächtigkeit:

Das Tierarzneimittel ist zur Anwendung während der Trächtigkeit zum Zeitpunkt des Trockenstellens bestimmt.

Laktation:

Nicht anwenden während der Laktation.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es besteht ein potentieller Antagonismus gegenüber Antibiotika und Chemotherapeutika mit rasch einsetzender bakteriostatischer Wirkung (Tetracycline, Erythromycin, Lincomycin).

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Antiphlogistika, Antipyretika und Antirheumatika (insbesondere Phenylbutazon und Salizylaten) kann die Nierenausscheidung des Penicillins verzögert werden.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zur intramammären Anwendung.

Dosierung:

Einmalige Applikation eines Euterinjektors pro Euterviertel, entsprechend 100 mg Penethamathydroiodid (entspr. 77,2 mg Penethamat), 280 mg Benethamin-Penicillin (entspr. 171,6 mg Penicillin) und 100 mg Framycetinsulfat (entspr. 71,0 mg Framycetin) pro Euterviertel.

Einmalige Behandlung aller Euterviertel nach dem letzten Melken vor dem Trockenstellen.

Vor der Behandlung ist das Euter vollständig auszumelken. Die Zitzen sowie deren Strichkanalöffnungen sind gründlich mit einem Reinigungstuch zu reinigen und zu desinfizieren. Dabei ist ein sorgfältiges Vorgehen erforderlich, um eine Kontamination der Injektorspitze zu vermeiden. Der Inhalt eines Injektors wird vorsichtig in jedes Euterviertel eingebracht. Der Injektor darf nur einmal verwendet werden.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Keine Daten verfügbar.

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

Essbare Gewebe: 9 Tage

Milch: bei Anwendung früher als 35 Tage vor dem Abkalben: 36 Stunden ab Laktationsbeginn
bei Anwendung innerhalb von 35 Tagen vor dem Abkalben: 37 Tage ab Verabreichung

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code: QJ51RC22

4.2 Pharmakodynamik

Benestermycin ist eine Arzneimittelkombination aus Penethamathydroiodid, Benethamin-Penicillin und Framycetinsulfat.

Penethamathydroiodid und Benethamin-Penicillin gehören zur Gruppe der β -Laktam-Antibiotika, Framycetinsulfat zur Gruppe der Aminoglykosid-Antibiotika.

Benethamin-Penicillin ist ein schwer wasserlösliches Depotpenicillin, aus dem im Organismus durch Dissoziation Benethamin und Benzylpenicillin freigesetzt werden und wurde als langwirkende Formulierung von Benzylpenicillin entwickelt. Das freie Benzylpenicillin ist vorwiegend gegen grampositive Krankheitserreger wirksam, wobei die minimale Hemmkonzentration (MHK-Wert) bei empfindlichen Keimen unter 0,10 I.E./ml (entspr. 0,06 $\mu\text{g/ml}$) liegt. Bakterizide Penicillin-Konzentrationen liegen in vivo etwa 5 bis 20fach höher als die minimalen Hemmwerte. Penicilline wirken bakterizid auf proliferierende Keime durch Hemmung der Zellwandsynthese. Benzylpenicillin ist säurelabil und wird durch bakterielle β -Laktamasen inaktiviert.

Penethamathydroiodid ist ein Diethylaminoethylester des Benzylpenicillins und wird in Formulierungen für Tiere als Hydroiodid eingesetzt. Durch hydrolysierende Esterasen wird im Zielgewebe das Benzylpenicillin freigesetzt. Penethamathydroiodid ist schwer wasserlöslich. Die antimikrobielle Wirkung stammt ausschließlich von Benzylpenicillin.

Freies Benzylpenicillin ist hauptsächlich gegen verschiedene grampositive Erreger wirksam, ausgenommen β -Lactamase-bildende Staphylokokken. Penicilline wirken bakterizid auf proliferierende Mikroorganismen, indem sie die Synthese der Zellwand hemmen. Die antibakterielle Aktivität ist zeitabhängig.

Framycetin, oder auch Neomycin B genannt, ist ein bakterizid wirkendes Aminoglykosidantibiotikum. Die Hemmung der bakteriellen Proteinsynthese und vermutete Permeabilitätsstörungen an der Zellmembran der Bakterien spielen eine Rolle beim Auslösen des bakteriellen Zelltods. Das Wirkungsspektrum umfasst zahlreiche grampositive und gramnegative Bakterien. Es muss häufig mit Resistenzen gerechnet werden. Gegen Streptomycin und Gentamycin besteht eine partielle Kreuzresistenz.

Bei der Kombination von Neomycin mit β -Laktamantibiotika treten synergistische Effekte besonders im grampositiven Bereich auf, da offenbar durch die Zellwandschädigung der Bakterien durch die β -Laktamantibiotika die Penetration der Aminoglykoside in die Bakterienzelle erleichtert wird.

Benzylpenicilline besitzen eine geringe Toxizität, doch können allergische Reaktionen gegen Penicilline auftreten und dies bereits beim Erstkontakt.

Framycetin besitzt eine ausgeprägte Oto- und Nephrotoxizität. Framycetin besitzt ein gewisses allergenes Potential. Es gibt keine Hinweise, dass Framycetin genotoxisch wirkt. Ebenso wenig zeigt es teratogene Effekte.

4.3 Pharmakokinetik

Die in Benestermycin enthaltenen Benzylpenicilline müssen zunächst gelöst sein, bevor sie wirken können. Penethamathydroiodid wird schnell umgewandelt in Benzylpenicillin; die Halbwertszeit in einer wässrigen Lösung beträgt unter physiologischen Bedingungen 23 Minuten.

Benethamin-Penicillin dagegen ist schwer löslich und wirkt daher protrahiert. Benzylpenicillin wird nach intramammärer Verabreichung teilweise aus dem Euter resorbiert. Nur die nicht dissoziierten Ionen des Penicillins gelangen durch passive Diffusion in das Serum. Da die Benzylpenicilline stark dissoziiert sind, entstehen nur sehr niedrige Serumspiegel. Zu einem Teil (25%) wird das intrazisternal applizierte Benzylpenicillin reversibel an Milch- und Gewebeeisweiß gebunden.

Framycetin wird nach parenteraler Verabreichung kaum biotransformiert, die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich renal. Nach intramammärer Verabreichung wird Framycetin nur in geringem Umfang aus dem Euter resorbiert. Diese geringen Mengen werden innerhalb von 24 h mit dem Harn eliminiert.

Die galenische Zusammensetzung mit Aluminiumdihydroxid-stearat und dickflüssigem Paraffin gewährt die Langzeitwirkung von Benestermycin. Noch nach 3-4 Wochen ist das Präparat bakteriostatisch wirksam.

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: 2 Jahre

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25 °C lagern.

5.4 Art und Beschaffenheit der Verpackung

Faltschachtel mit 20 Euterinjektoren aus Polyethylen mit jeweils 5 ml Suspension zur intramammären Anwendung und 10 Desinfektionstüchern.

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

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Z. Nr.: 16761

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 23/07/1980

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

09/2025

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

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