



National Public Assessment Report

Öffentlicher Beurteilungsbericht

Bezeichnung der Tierarzneispezialität:

Mamicillin 277,8 mg/ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension für Rinder

Teil I:	Informationen über das Verfahren	2
Teil II:	Fachinformation (SPC), Gebrauchsinformation	4
Teil III:	Wissenschaftliche Diskussion während des Verfahrens	5
Teil IV:	Relevante Änderungen nach Zulassung	11

**Dieser öffentliche Beurteilungsbericht wurde zuletzt am 25.11.2024
aktualisiert.**



Teil I: Informationen über das Verfahren

1. Bezeichnung der Tierarzneispezialität bei Zulassung

Mamicillin 277,8 mg/ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension für Rinder

2. Antragstyp

Arzneispezialität-veterinär (bezugnehmende Zulassung gemäß § 10 Absatz 1, Ziffer 1 des Arzneimittelgesetzes (AMG), BGBl. Nr. 185/1983 idgF)

3. Wirkstoff

PENETHAMATHYDROIODID

4. Darreichungsform

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension

5. Stärke

277,8 mg/ml

6. Zulassungsinhaber

AniMed Service AG
Liebochstrasse 9
8143 Dobl-Zwaring
Österreich



Bundesamt für
Sicherheit im
Gesundheitswesen
BASG

7. Verfahrensnummer

955772

8. Zulassungsnummer

8-00964

9. Zulassungsdatum

22.06.2011



Bundesamt für
Sicherheit im
Gesundheitswesen
BASG

Teil II: Fachinformation (SPC), Gebrauchsinformation

Die aktuelle Fachinformation (SPC) finden Sie unter folgendem Link:

https://aspreregister.basg.gv.at/document/servlet?action=show&zulnr=8-00964&type=DOTC_FACH_INFO

Die aktuelle Gebrauchsinformation finden Sie unter folgendem Link:

https://aspreregister.basg.gv.at/document/servlet?action=show&zulnr=8-00964&type=DOTC_GEBR_INFO

Aktuelle Versionen der Fach- und Gebrauchsinformationen der in Österreich zugelassenen (Tier-) Arzneispezialitäten können unter <https://aspreregister.basg.gv.at/aspreregister/> abgerufen werden.



Teil III: Wissenschaftliche Diskussion während des Verfahrens

1. Wissenschaftliche Zusammenfassung

Mamcillin 277,8 mg/ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension für Rinder ist ein Antiinfektivum zur systematischen Anwendung.

Das Tierarzneimittel ist zur Anwendung bei Rind zur Behandlung von Mastitiden und Atemwegserkrankungen, die durch Streptokokken und nicht Betalaktamase-bildende Staphylokokken, sowie andere Penicillin-empfindliche Erreger ausgelöst werden, vorgesehen.

Das vorliegende Tierarzneimittel wurde mit validierten Methoden und Tests hergestellt und kontrolliert, die die Qualität des auf den Markt gebrachten Tierarzneimittel gewährleisten.

Es wurde gezeigt, dass das Tierarzneimittel bei der angegebenen Zieltierart sicher eingesetzt werden kann - beobachtete Nebenwirkungen sind in der Fach- und Gebrauchsinformation angegeben. Bei bestimmungsgemäßer Verwendung ist das Tierarzneimittel sicher für den Benutzer und die Umwelt. Gegebenenfalls sind geeignete Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen in der Fach- und Gebrauchsinformation angegeben.

Die Wirksamkeit des Tierarzneimittels wurde gemäß den Angaben in der Fach- und Gebrauchsinformation nachgewiesen.

Die gesamte Risiko-Nutzen-Analyse spricht für die Erteilung einer Marktzulassung.

2. Qualitätsaspekte

2.1. Einleitung

Aussehen des Tierarzneimittels

Weißes Pulver

Klares, farbloses Lösungsmittel

Aussehen der Primärverpackung

Pulver: Farblose Glasflasche vom Typ I (30 ml) mit 5 g Pulver bzw. Typ II (50 ml) mit 10 g Pulver verschlossen mit einem Brombutylgummistopfen.

Lösungsmittel: Farblose Glasflasche vom Typ I (20 ml) mit 15 ml Inhalt bzw. Typ II (50 ml) mit 30 ml Inhalt verschlossen mit einem Brombutylgummistopfen.



2.2. Wirkstoffe

Der Wirkstoff im vorliegenden Tierarzneimittel ist PENETHAMATHYDROIODID.

Spezifikation und Kontrolle

Die Spezifikation des Wirkstoffes entspricht den Anforderungen des aktuellen wissenschaftlichen Standes. Durch die Vorlage entsprechender Daten der Wirkstoffkontrolle wurde die ausreichende Qualität des Wirkstoffes belegt.

Stabilität

Die Stabilität des Wirkstoffes wurde unter ICH Bedingungen getestet. Die übermittelten Ergebnisse der Stabilitätsuntersuchungen belegen die festgesetzte Retest-Periode.

2.3 Fertigprodukt

Zusammensetzung

Wirkstoff:

1g Pulver enthält:

PENETHAMATHYDROIODID 1g

(entsprechend 0,772 g Penethamat)

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile	Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist
Methyl-4-hydroxybenzoat (E 218)	1,8 mg
Propyl-4-hydroxybenzoat	0,18 mg
Polysorbat 80	
Citronensäure-Monohydrat	
Natriumcitrat	
Wasser für Injektionszwecke	

Hersteller

Der für die Chargenfreigabe verantwortliche Hersteller ist AniMed Service AG, Liebochstrasse 9, 8143 Dobl-Zwaring, Österreich und Lohmann Pharma Herstellung GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Deutschland.



Pharmazeutische Entwicklung

Die Entwicklung des Produktes wurde hinreichend durchgeführt und für ausreichend befunden. Der Einsatz aller vorhandenen Hilfsstoffe wurde beschrieben.

Freigabespezifikation und Kontrolle

Die Freigabespezifikation beinhaltet die Kontrolle aller für diese Darreichungsform relevanten Parameter. Es liegen ausreichend Daten von der Fertigproduktkontrolle des Tierarzneimittels vor, welche die Einhaltung der Vorgaben der Freigabespezifikation belegen.

Abpackung

Die Verpackung des Tierarzneimittels (wie unter 2.1. beschrieben) entspricht den aktuellen, gesetzlichen Anforderungen.

Stabilität

Die Stabilität des Tierarzneimittels wurde unter ICH Bedingungen getestet.
Aufgrund dieser Datenlage wurde eine Laufzeit für das Tierarzneimittel wie folgt festgelegt:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.

Haltbarkeit nach Rekonstitution gemäß den Anweisungen:

Bei Lagerung im Kühlschrank (2°C - 8°C): 7 Tage

Bei Lagerung unter 25°C: 2 Tage

Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25°C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

2.4. Zusammenfassung

Die pharmazeutische Qualität von Mamicillin 277,8 mg/ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension für Rinder wurde adäquat belegt.

3. Nichtklinische Aspekte

Da es sich um eine bezugnehmende Zulassung handelt und der Wirkstoff international seit vielen Jahren hinlänglich bekannt ist, sind präklinische Studien nicht erforderlich.

3.1. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte unter Berücksichtigung einer Sensitivitätsprüfung der von den betroffenen Tieren isolierten Bakterien erfolgen. Wenn dies nicht möglich ist, sollte die Behandlung auf örtlichen (regional, Betriebsebene) epidemiologischen Informationen über die Empfindlichkeit der Zielerreger basieren.



Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind die offiziell anerkannten und regionalen Richtlinien zum Einsatz von Antibiotika zu beachten.

Eine von den Angaben der Fachinformation abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz von Benzylpenicillin-resistenten Bakterien erhöhen und die Wirksamkeit einer Behandlung mit anderen Betalaktam-Antibiotika aufgrund von Kreuzresistenz verringern.

Die Anwendung von Penethamathydroiodid zur Behandlung von Mastitiden muss von entsprechenden Hygienemaßnahmen zur Vorbeugung von Reinfektionen begleitet sein.

Wenn nötig, ist die Behandlung durch intramammäre Anwendung geeigneter Tierarzneimittel fortzusetzen.

Bei Anwendung von Penethamathydrojodid ist das hohe Allergierisiko gegenüber Benzylpenicillin zu berücksichtigen. Aufgrund des hohen Jodanteils kann es auch zu Sensibilisierungen gegen Jod mit allergischen Reaktionen bis zum anaphylaktischen Schock kommen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Penicilline und Cephalosporine können nach Injektion, Inhalation, oraler Aufnahme oder Hautkontakt zu Überempfindlichkeitsreaktionen (Allergie) führen. Bei Penicillin-Überempfindlichkeit ist eine Kreuzallergie gegen Cephalosporine möglich und umgekehrt. Gelegentlich kann es zu schwerwiegenden allergischen Reaktionen kommen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Penicillinen oder Jod oder einem der sonstigen Bestandteile sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden. Gehen Sie mit diesem Tierarzneimittel sehr vorsichtig um, indem Sie den direkten Kontakt vermeiden. Bei Haut- oder Schleimhautkontakt sind die betroffenen Stellen unverzüglich unter fließendem Wasser abzuwaschen. Sollten nach Kontakt mit dem Tierarzneimittel Symptome wie Hautausschlag auftreten, sollten Sie ärztlichen Rat in Anspruch nehmen und dem Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett vorlegen. Symptome wie Anschwellen des Gesichts, der Lippen oder Augenlider oder Atemnot sind ernst zu nehmen und bedürfen einer sofortigen ärztlichen Versorgung.

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

Nach der Anwendung die Hände waschen.

3.2. Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Trächtigkeit:

Kann während der Trächtigkeit angewendet werden.

Laktation:

Kann während der Laktation angewendet werden.

3.3 Überdosierung

Keine bekannt.



3.4 Wartezeit

Essbare Gewebe: 10 Tage

Milch: 10 mg/kg: 60 Stunden

20 mg/kg: 5 Tage

3.5. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz

Penethamat hat schwach basische Eigenschaften ($pK_s = 8,5$) und ist zu einem gewissen Grad lipophil. Penethamat weist daher Diffusions- und Penetrationseigenschaften auf, die eine schnelle Absorption und Verteilung im Organismus bewirken. In der Milch wird es aufgrund des dort vorliegenden sauren Milieus gegenüber dem Serum angereichert, wodurch die Konzentration an Wirkstoff im Euter bis zu 40mal größer ist als nach Verabreichung einer entsprechenden Dosis Benzylpenicillin.

Penethamat hydrolysiert im Gewebe zu Benzylpenicillin. Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich renal sowohl auf dem Weg der glomerulären Filtration als auch der tubulären Sekretion, und bei laktierenden Tieren auch galaktogen.

4. Klinische Aspekte

Basierend auf den vorgelegten und bekannten klinischen Daten wurden die klinisch-pharmakologischen Abschnitte der Fach- und Gebrauchsinformation unter Einhaltung der aktuellen gesetzlichen Anforderungen und der Empfehlungen der entsprechenden Leitlinien genehmigt.

Da es sich um eine bezugnehmende Zulassung handelt, sind keine weiteren klinischen Studien erforderlich.

4.1 Nebenwirkungen

Gelegentlich sind allergische Reaktionen möglich. In einigen wenigen Fällen wurden schwere anaphylaktische Reaktionen im Zusammenhang mit der Verabreichung beobachtet, wie sie bei Betalaktam-Antibiotika bekannt sind.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen während der Behandlung)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

4.2 Pharmakodynamische Eigenschaften

Penethamathydrojodid ist eine basische, veresterte Form des Benzylpenicillins, die im Organismus protrahiert in aktives Benzylpenicillin umgewandelt wird. Der Wirkungsmechanismus beruht auf einer Hemmung der bakteriellen Zellwandsynthese und entspricht dem des Benzylpenicillins. Das



Wirkungsspektrum umfasst vor allem den grampositiven Bereich und damit die für die Entstehung der Mastitis am häufigsten verantwortlichen Erreger, wie Streptokokken, Staphylokokken, *Trueperella* (ehem. *Arcanobacterium*) *pyogenes*. Es besteht eine Kreuzresistenz zu anderen Penicillinen.

Resistenzmechanismen:

Der häufigste Mechanismus ist die Bildung von Betalaktamasen (insbesondere Penicillinase vor allem bei *S. aureus*), die den Betalaktam-Ring von Penicillinen aufbrechen und sie dadurch inaktivieren.

4.3 Pharmakokinetische Eigenschaften

Penethamat hat schwach basische Eigenschaften ($pK_s = 8,5$) und ist zu einem gewissen Grad lipophil. Penethamat weist daher Diffusions- und Penetrationseigenschaften auf, die eine schnelle Absorption und Verteilung im Organismus bewirken. In der Milch wird es aufgrund des dort vorliegenden sauren Milieus gegenüber dem Serum angereichert, wodurch die Konzentration an Wirkstoff im Euter bis zu 40mal größer ist als nach Verabreichung einer entsprechenden Dosis Benzylpenicillin.

Penethamat hydrolysiert im Gewebe zu Benzylpenicillin. Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich renal sowohl auf dem Weg der glomerulären Filtration als auch der tubulären Sekretion, und bei laktierenden Tieren auch galaktogen.

5. Pharmakovigilanz

Der Antragsteller erbrachte den Nachweis, dass ihm eine adäquat qualifizierte für die Pharmakovigilanz verantwortliche Person sowie ein System zur Erfassung und Meldung sowohl von innerhalb als auch außerhalb der Europäischen Gemeinschaft aufgetretenen Nebenwirkungen zur Verfügung steht. Die vom Antragsteller vorgelegte detaillierte Beschreibung seines Pharmakovigilanz-Systems entspricht den Anforderungen des von der Europäischen Kommission erstellten und veröffentlichten Leitfadens über die Erfassung, Überprüfung und Vorlage von Berichten über Nebenwirkungen, einschließlich der technischen Anforderungen an den elektronischen Austausch von Pharmakovigilanzdaten gemäß international vereinbarten Formaten.

6. Overall conclusion, Nutzen-Risiko-Beurteilung und Empfehlung

Die Anwendung der gegenständlichen Tierarzneispezialität bei den beanspruchten Indikationen ist mit einer hohen klinischen Wirksamkeit und einer guten Verträglichkeit verbunden. Die zu erwartende Umweltbelastung ist gering und bei Einhaltung der Sicherheitsmaßnahmen in der Fachinformation besteht keine Gefahr für den Anwender.

Die vorliegenden Gutachten haben eine positive Nutzen-Risiko-Bewertung für die gegenständliche Tierarzneispezialität ergeben.

Dem Antrag der Firma AniMed Service AG auf Zulassung gemäß § 10 Absatz 1, Ziffer 1 des Arzneimittelgesetzes (AMG), BGBl. Nr. 185/1983 idgF) wurde mit Bescheid des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen vom 22.06.2011 stattgegeben.



Bundesamt für
Sicherheit im
Gesundheitswesen
BASG

Teil IV: Relevante Änderungen nach Zulassung

Alle Änderungen, die Fach- und Gebrauchsinformationen betreffen, werden in den BASG-Verlautbarungen unter <https://verlautbarung.basg.gv.at/> publiziert.

Aktuelle Versionen der Fach- und Gebrauchsinformationen der in Österreich zugelassenen (Tier-) Arzneispezialitäten können unter <https://aspreister.basg.gv.at/aspreister/> abgerufen werden.