

Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics)

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

Totocillin Euter-Suspension 20 + 40 mg/ml für Rinder, Schafe und Ziegen

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

1 ml Suspension enthält:

Wirkstoff(e):

Ampicillin-Trihydrat	23,1 mg, entsprechend 20 mg Ampicillin
Oxacillin-Natrium	44 mg, entsprechend 40 mg Oxacillin.

Sonstige Bestandteile:

Eine vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform:

Suspension zur intramammären Anwendung.

4. Klinische Angaben:

4.1 Zieltierart(en):

Rind, Schaf, Ziege

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

Zur Therapie von Euterentzündungen in der Laktationsperiode, die durch ampicillin- und oxacillinempfindliche Bakterien hervorgerufen werden.

4.3 Gegenanzeigen:

Nicht anwenden bei Infektionen durch gegen Ampicillin, Oxacillin oder Cephalosporine resistente Bakterien.

Nicht gleichzeitig mit bakteriostatisch wirkenden Antibiotika verabreichen.

Behandlung von gegen Penicilline und Cephalosporine überempfindlichen Tieren.

Schwere Nierenfunktionsstörungen mit Anurie und Oligurie.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Keine Angaben.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

4.5.1 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Keine Angaben.

4.5.2 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

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

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

Allergische Reaktionen (allergische Hautreaktionen, Anaphylaxie)

Therapeutische Maßnahmen:

- bei Anaphylaxie: Adrenalin (Epinephrin) und / oder Glukokortikoide, i.v. (i.m.)
- bei allergischen Hautreaktionen: Antihistaminika und / oder Glukokortikoide

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Totocillin Euter-Suspension sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstr. 39-42, 10117 Berlin, oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

Meldebögen können kostenlos unter o.g. Adresse oder per e-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internet-Seite <http://vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit und Laktation oder der Legeperiode:

Zur Anwendung bei laktierenden Tieren.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Nicht gleichzeitig mit bakteriostatisch wirkenden Antibiotika verabreichen.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Zur intramammären Anwendung.

Je erkranktes Euterviertel wird der Inhalt eines Injektors (10 ml entsprechend 200 mg Ampicillin und 440 mg Oxacillin-Natrium, entsprechend 400 mg Oxacillin) instilliert.

Dauer der Anwendung:

Dreimalige Behandlung im Abstand von 12 bis 24 Stunden.

Vor Gebrauch schütteln.

Nach gründlichem Ausmelken und anschließender Reinigung und Desinfektion der Zitzen und der Zitzenkuppen wird die Kanüle des Injektors in den Zitzenkanal eingeführt und das Medikament intrazisternal instilliert.

Der Injektor ist für die "**kurze**" Instillationsmethode und für die konventionelle Instillation geeignet.

Kurze Instillationsmethode:

Das oberste Ende der die Kanüle schützenden Injektorkappe wird abgebrochen, so dass die letzten 3 - 4 mm der darunterliegenden Injektorkanüle freigegeben werden. Die so verkürzte Injektorkappe bildet durch den Doppelring einen tellerartigen Anschlag, auf dem die Zitzenkuppe fixiert ist, wodurch die Kanülenspitze nur 3 - 4 mm in den Zitzenkanal hineinragt und hier das Medikament deponiert wird.

Konventionelle Instillationsmethode:

Die Injektorkappe wird als Ganzes von der Injektorkanüle abgezogen und die ganze Kanülenlänge in die Zitzenzisterne eingeführt.

Vor der therapeutischen Anwendung von Totocillin Euter-Suspension sollte die Sensitivität der Erreger durch Erstellung eines Antibiotogramms geprüft werden.

Sollte nach 3 Behandlungstagen keine deutliche Besserung des Krankheitszustandes eingetreten sein, ist eine Überprüfung der Diagnose und gegebenenfalls durchzuführen.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und Gegenmittel), falls erforderlich:

Nach Überdosierung können sowohl allergische Reaktionen als auch zentralnervöse Erregungserscheinungen und Krämpfe auftreten.

Totocillin Euter-Suspension ist sofort abzusetzen und es ist entsprechend symptomatisch zu behandeln. Bei Krämpfen: Gabe von Barbituraten.

4.11 Wartezeit(en):

Rind, Schaf, Ziege:

Essbare Gewebe: 3 Tage

Milch: 4 Tage

5. **Pharmakologische Eigenschaften:**

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

Ampicillin besitzt sowohl in vitro als auch in vivo ein breites Wirkungsspektrum gegen grampositive und gramnegative Bakterien. Wie bei anderen Penicillinen beruht sein Wirkungsmechanismus auf einer Hemmung der Zellwandsynthese. Bei grampositiven Bakterien ist Ampicillin in vitro etwa 2 - 4 mal weniger wirksam als Benzylpenicillin. Gegenüber gramnegativen Bakterien ist Ampicillin in vitro etwa 4 - 10 mal wirksamer als Benzylpenicillin.

Das Auftreten resistenter Stämme erfolgt in vitro wie bei allen Penicillinen langsam und stufenweise, wobei Kreuzresistenz gegenüber anderen Penicillinen besteht, was jedoch lediglich bei Staphylokokken von praktischer Bedeutung ist.

Oxacillin wirkt bakterizid gegen zahlreiche Streptokokken, Staphylokokken, Pneumokokken, Aktinomyzeten und *Moraxella* spp., wobei auch β -Lactamase-bildende Keime erfasst werden. Außer bei β -Lactamase-bildenden Staphylokokken ist die Aktivität jedoch um 15 - 90% geringer als die des Benzylpenicillins. Es besitzt in vitro eine gute Wirkung gegenüber *Streptococcus agalactiae* und *Actinomyces pyogenes*, die als Mastitiserreger eine erhebliche Bedeutung besitzen. Oxacillin ist gegen Enterokokken und gramnegative Keime wirkungslos.

Die Kombination von Ampicillin und Oxacillin besitzt in vitro und in vivo ein breites Wirkungsspektrum, die Wirkstoffkombination ist der Wirksamkeit der Einzelwirkstoffe bei Staphylokokken und bei gramnegativen Erregern überlegen.

Die positive Beurteilung der Wirkstoffkombination beruht auf der synergistischen Wirkung der beiden Kombinationspartner bei penicillinasebildenden Erregern und der Verbreiterung des Wirkungsspektrums für die Therapie bei akuten Krankheitsgeschehen. Oxacillin hemmt die Penicillinase, die u.a. von *Staphylococcus aureus* und *E. coli* gebildet wird und verhindert hierdurch eine Inaktivierung des Ampicillins. Auch für die Kombination aus Oxacillin und Ampicillin muss mit Resistenzen gerechnet werden. Angaben zur Häufigkeit resistenter Bakterienstämme im beanspruchten Wirkungsspektrum liegen nicht vor. Voraussetzung für den Synergismus beider Penicilline ist, dass die Dissoziationskonstante des Enzym-Inhibitor-Komplexes deutlich niedriger ist, als die des Komplexes zwischen bakterieller β -Lactamase und dem hydrolysierten Antibiotikum.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Untersuchungen zur Kinetik der Wirkstoffkombination liegen nicht vor. Die Feinstverteilung (Mikronisierung) der Wirkstoffe Ampicillin und Oxacillin ermöglicht vergrößerte Wirkoberflächen und die wasserfreie Formulierung in Kriechölen sichert die verbesserte Gewebepenetration.

Die Plasmaeiweißbindung von Oxacillin wird mit > 90 % angegeben. Die Pharmakokinetik nach Einbringung in das Euter wird im Wesentlichen von der Art des Oxacillin-Salzes, der galenischen Zubereitung und dem physiologischen bzw. pathologisch veränderten Status der Milchdrüse bestimmt.

6 Pharmazeutische Angaben:

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Mittelkettige Triglyceride

6.2 Inkompatibilitäten:

Vermischungen sind wegen möglicher Inkompatibilitäten mit anderen Arzneimitteln zu vermeiden.

Mischungen mit pH-Wertveränderungen vermeiden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis:

3 Jahre

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Nicht über 25° C lagern.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses:

Kunststoffinjektor (PE-LD) ; weiß, sterilisiert, mit Abbrechkappe und Kunststoffstößel (PE-LD) mit 10 ml Suspension, Packungsgröße 48 x 10 ml.

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

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.

7. Zulassungsinhaber:

Wirtschaftsgenossenschaft deutscher Tierärzte eG
Siemensstr. 14
30827 Garbsen

8. Zulassungsnummer:

Zul.-Nr.: 400810.00.00

9. Datum der Erteilung der Erstzulassung / Verlängerung der Zulassung:

14.02.1985 / letzte Verlängerung 13.10.2005

10. Stand der Information:

Januar 2009

11. Verbot des Verkaufs, der Abgabe und / oder der Anwendung:

Nicht zutreffend.

12. Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht:

Verschreibungspflichtig