

[Version 9,10/2021] corr. 11/2022

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

**FACHINFORMATION /
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Ubropen 600 mg Suspension zur intramammären Anwendung bei laktierenden Kühen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Euterinjektor zu 10 g enthält:

Wirkstoff:

Benzylpenicillin - Procain 1 H₂O 600 mg
(entsprechend 340,8 mg Benzylpenicillin)

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
Wollwachsalkoholsalbe
Paraffin, flüssig
Lecithin (E322)

Weisse bis gelbliche, ölige Suspension.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Rind (laktierend).

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Zur Behandlung von klinischen Mastitiden während der Laktationsperiode, hervorgerufen durch penicillinempfindliche Streptokokken oder Staphylokokken.

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Wirkstoffe der β-Lactam-Gruppe oder einen der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei Infektionen mit β-Lactamase-bildenden Erregern.

3.4 Besondere Warnhinweise

Wird das Tierarzneimittel zur Behandlung einer Mastitis eingesetzt, die durch *Staphylococcus aureus* verursacht wurde, kann zusätzlich eine parenterale Behandlung mit einem geeigneten Antibiotikum erforderlich sein.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf der Identifikation und Empfindlichkeitsprüfung der vom Tier isolierten Erreger beruhen. Ist dies nicht möglich, sollte die Behandlung auf der Grundlage lokaler (regionaler, betriebsinterner) epidemiologischer Informationen über die Empfindlichkeit der

Zielerreger durchgeführt werden. Offizielle, nationale und örtliche Richtlinien für den Einsatz von Antibiotika sollten bei der Verwendung des Tierarzneimittels berücksichtigt werden. In einigen geographischen Regionen oder in manchen individuellen Herden ist die Resistenz von *S. aureus* gegenüber Penicillin weit verbreitet.

Eine von den Anweisungen in der Fachinformation abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz von Benzylpenicillin-resistenten Bakterien erhöhen und die Wirksamkeit der Behandlung mit anderen β-Lactam-Antibiotika (Penicilline und Cephalosporine) aufgrund einer möglichen Kreuzresistenz herabsetzen.

Die Fütterung von Antibiotikarückstände enthaltender Sperrmilch an Kälber sollte bis zum Ende der für Milch festgelegten Wartezeit vermieden werden (außer in der Kolostralphase), da dies zur Selektion antibiotikaresistenter Bakterien im Darmmikrobiom des Kalbes führen und die fäkale Ausscheidung dieser Bakterien erhöhen könnte.

Das Reinigungstuch sollte nicht verwendet werden, wenn Zitzenverletzungen vorliegen.

Bei starker Schwellung des Euterviertels, sowie bei ödematisierten und/oder durch Anschoppung von Detritus verlegten Milchgängen muss die Anwendung des Tierarzneimittels mit Vorsicht erfolgen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Penicilline und Cephalosporine können nach Injektion, Inhalation, Einnahme oder Hautkontakt eine Überempfindlichkeit (Allergie) hervorrufen. Eine Überempfindlichkeit gegenüber Penicillinen kann zu Kreuzreaktionen mit Cephalosporinen und umgekehrt führen. Allergische Reaktionen auf diese Substanzen können unter Umständen schwerwiegend sein.

- Personen mit Überempfindlichkeit gegenüber Penicillinen und Cephalosporinen und Personen, denen geraten wurde, nicht mit solchen Präparaten umzugehen, sollten den Kontakt mit derartigen Tierarzneimitteln vermeiden.
- Handhaben Sie dieses Tierarzneimittel mit großer Vorsicht und treffen Sie alle empfohlenen Vorsichtsmaßnahmen, um eine Exposition zu vermeiden.
- Bei der Handhabung und Verabreichung des Tierarzneimittels sollte der Anwender geeignete Einweghandschuhe tragen. Augenkontakt ist zu vermeiden. Exponierte Haut nach Anwendung abwaschen. Im Falle eines Augenkontakts sind die Augen mit reichlich fließendem Wasser gründlich zu spülen.
- Sofern Sie nach einer Exposition Symptome wie z. B. Hautausschlag entwickeln, sollten Sie umgehend medizinischen Rat einholen und dem Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett zeigen. Schwellung von Gesicht, Lippen oder Augen oder Atembeschwerden sind besonders schwerwiegende Symptome und erfordern sofortige ärztliche Behandlung.

Die mitgelieferten Reinigungtücher enthalten Isopropylalkohol. Dieser kann Haut und Augen reizen. Es empfiehlt sich deshalb, bei Verwendung der Reinigungtücher ebenfalls Einweghandschuhe zu tragen.

Hände nach der Anwendung waschen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Rind:

Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Überempfindlichkeitsreaktion, anaphylaktischer Schock, allergisch bedingtes Ödem, Urtikaria, Angioödem, Erythem.
------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Bei Auftreten von Nebenwirkungen sollte die laufende Behandlung abgebrochen und eine symptomatische Behandlung eingeleitet werden.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels.

DE: 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.

AT: Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem 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

Das Tierarzneimittel kann während der Trächtigkeit, nicht jedoch während der Trockenstehperiode angewendet werden.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Nicht mit bakteriostatischen Wirkstoffen kombinieren. Aufgrund des raschen Einsetzens der bakteriostatischen Wirkung können Tetracycline, Makrolide, Sulfonamide, Lincomycin oder Tiamulin die antibakterielle Wirkung von Penicillinen hemmen.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zur intramammären Anwendung.

Den Inhalt eines intramammären Injektors (entspricht 600 mg Benzylpenicillin-Procain 1H2O) einmal täglich nach dem Melken in das betroffene Euterviertel einbringen. Die Behandlung wird für 3-5 Tage fortgesetzt.

Je nach klinischem Erscheinungsbild kann zusätzlich eine parenterale Therapie erforderlich sein.

Vor der Anwendung des Tierarzneimittels sind die Zitzen und Zitzenöffnungen sorgfältig zu säubern und zu desinfizieren. Die Schutzhülle der Spitze entfernen und das Tierarzneimittel vorsichtig in die Zitze einbringen. Der Injektor besitzt eine zweiteilige Kappe. Im Normalfall wird empfohlen, nur die Kappenspitze zu entfernen, wonach nur etwa 5 mm der Injektorspitze zum Vorschein kommen. Dank der kürzeren Spitze ist die durch das Einführen des Injektors (partielle Insertion) verursachte mechanische Reizung des Strichkanals geringer. Wird die komplette Kappe entfernt, erscheint die gesamte, etwa 20 mm lange, Injektorspitze. Dieses soll nur im Ausnahmefall zur Anwendung kommen, um das Instillieren, z. B. bei einer stark ödematisierten Zitze, zu erleichtern (vollständige Insertion). Sofern möglich, ist die partielle Insertionstechnik zu bevorzugen. Nach dem Einbringen des Tierarzneimittels wird das Euterviertel massiert, um den Wirkstoff gleichmäßig zu verteilen.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Nicht zutreffend.

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

Milch: 6 Tage.

Essbare Gewebe: 3 Tage.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet-Code: QJ51CE09

4.2 Pharmakodynamik

Benzylpenicillin ist ein bakterizides Antibiotikum der β -Lactam-Gruppe. Es hemmt die Peptidoglykansynthese von grampositiven Bakterien. Benzylpenicillin hat keine Wirkung auf ruhende/nicht wachsende Bakterien oder die meisten grammnegativen Bakterien.

Im Allgemeinen reagieren Mastitis-verursachende Streptokokken empfindlich auf Penicillin. Sowohl *Staphylococcus aureus* als auch Koagulase-negative Staphylokokken können β -Lactamase synthetisieren. Diese Stämme sind gegenüber Penicillin resistent. Penicillin ist gegenüber β -Lactamase-negativen Bakterien wirksam. Die MHK-Werte von Penicillin gegenüber empfindlichen Pathogenen liegen üblicherweise unter 0,15 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

Meistens wird die Resistenz durch die Produktion einer β -Lactamase hervorgerufen, obwohl Veränderungen der Penicillin-bindenden Proteine (PBP) mit reduzierter Arzneimittelaffinität oder reduzierter bakterieller Permeabilität zusätzliche und manchmal gleichzeitig vorliegende Mechanismen der intrinsischen und erworbenen Resistenz gegenüber Penicillinen darstellen.

Resistenzlage der Zielerreger in Europa:

Gemäß europäischer Überwachungsberichte und veröffentlichter Literatur für die Jahre 2009-2018 variierte der Anteil von gegenüber Penicillin empfindlichen/nicht resistenten Stämmen aus getesteten Isolaten von 64 % bis 98 % für *S. aureus*, von 63 % bis 73 % für Koagulase-negative Staphylokokken und von 97 % bis 100 % für Streptokokken. Wenngleich Streptokokken-Resistenzen selten sind, wurde dennoch eine verringerte Empfindlichkeit von *Streptococcus uberis* berichtet.

Die Resistenzlage war in den Jahren 2002-2018 stabil.

Zur Beurteilung der Resistenzentwicklung wurden klinische MHK-Breakpoints entsprechend der CLSI-Standards festgesetzt.

Klinische Grenzwerte für Benzylpenicillin-Procain gegenüber penicillin-empfindlichen Mastitiserretern (vom Menschen abgeleitete Daten)

Pathogen	Quelle: CLSI Standard VET01S		
	Grenzwert ($\mu\text{g}/\text{ml}$)		
	S ¹	I ³	R ²
<i>Staphylococcus aureus</i>	$\leq 0,12$	-	$\geq 0,25$
<i>Koagulase-negative Staphylokokken</i>	$\leq 0,12$	-	$\geq 0,25$
<i>Streptococcus agalactiae</i>	$\leq 0,12$	-	-
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	$\leq 0,12$		-
<i>Streptococcus uberis</i>	$\leq 0,12$	0,25-2	≥ 4

¹Empfindlich, ²Resistent, ³Intermediär

4.3 Pharmakokinetik

Penicillin wird minimal aus dem Euter resorbiert. Euterödem und -exsudat können die Gewebeverteilung des im Tierarzneimittel enthaltenen Penicillins hemmen. Dadurch werden möglicherweise keine ausreichenden Wirkstoffkonzentrationen erreicht. Nach intramammärer Verabreichung einer Dosis des Tierarzneimittels an gesunde Kühle lag die Penicillinkonzentration in der Milch während mindestens 24 Stunden über 0,15 µg/ml, selbst nach Ausmelken des Euterviertels in 2-Stunden-Intervallen über einen Zeitraum von 10 Stunden nach Verabreichung.

Der größte Teil des Penicillins wird unverändert über die Milch ausgeschieden. Etwa 40 % des Wirkstoffes werden in der Milch beim ersten Ausmelken, und etwa 10 % beim zweiten Ausmelken eliminiert. Folglich ist etwa die Hälfte des Penicillins nach zwei Melkvorgängen bereits ausgeschieden. Systemisch resorbiertes Penicillin wird unverändert über die Nieren ausgeschieden.

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.

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25 °C lagern.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Faltschachtel mit weißen 10 g Euterinjektoren aus Polyethylen niedriger Dichte mit einer Doppelspitze aus Polyethylen niedriger Dichte, verschlossen mit einer Kappe aus Polyethylen niedriger Dichte. Jeder Euterinjektor wird mit einem Reinigungstuch geliefert.

Packungsgrößen: 3, 5, 20, 40 oder 100 Spritzen.

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

DE: 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.

AT: 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 ZULASSUNGSHABERS

Vetcare Oy

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

DE: 402066.00.00

AT: Z. Nr.: 836805

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung:

DE: 01/03/2016

AT: 29/02/2016

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

{TT/MM/JJJJ}

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

AT: 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>).