

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

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

PHENOXYPEN WSP, 325 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine und Hühner

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

Ein g Pulver enthält:

Wirkstoff(e):

Phenoxymethylpenicillin	293 mg
(entsprechend Phenoxymethylpenicillin-Kalium	325 mg)

Sonstige Bestandteile:

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform:

Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser.
Weißes bis cremefarbenes Pulver

4. Klinische Angaben:

4.1 Zieltierart(en):

Schwein und Huhn.

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

Schweine: Behandlung und Metaphylaxe von Infektionen, die durch *Streptococcus suis* verursacht werden. Das Vorliegen der Erkrankung in der Gruppe muss vor der Anwendung des Tierarzneimittels nachgewiesen worden sein.

Hühner: Prävention der Mortalität auf Gruppenebene infolge einer nekrotischen Enteritis bei Hühnern, hervorgerufen durch *Clostridium perfringens*.

4.3 Gegenanzeigen:

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Hühner: Die Anwendung des Tierarzneimittels kann zu einer erhöhten Aufnahme von mit diesem Tierarzneimittel versetztem Trinkwasser führen. Zwischen Phenoxymethylpenicillin und Beta-Lactam-Antibiotika wurden Kreuzresistenzen festgestellt. Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte daher sorgfältig geprüft werden, sofern die Empfindlichkeitsprüfung Resistenzen gegenüber Beta-Lactam-Antibiotika gezeigt hat, da dies die Wirksamkeit reduzieren kann.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Schweine mit schweren klinischen Symptomen, wie beispielsweise einem septischen Schock, sollten parenteral behandelt werden.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf der Identifizierung und Empfindlichkeitsprüfung des/der Zielerreger/s basieren. Falls dies nicht möglich ist, sollte die Anwendung auf epidemiologischen Informationen und Kenntnissen zur Empfindlichkeit der Zielerreger auf Bestandesebene oder auf lokaler/regionaler Ebene beruhen.

Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind die amtlichen, nationalen und örtlichen Regelungen über den Einsatz von Antibiotika zu berücksichtigen.

Das Tierarzneimittel darf nicht angewendet werden, um mangelnde Hygiene und fehlerhaftes Management im Betrieb auszugleichen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Phenoxymethylpenicillin kann nach Injektion, Inhalation, oraler Aufnahme, Haut- oder Augenkontakt Überempfindlichkeitsreaktionen verursachen. Eine Überempfindlichkeit gegen Phenoxymethylpenicillin kann zu Kreuzreaktionen gegenüber anderen Penicillinen und Cephalosporinen und umgekehrt führen. Allergische Reaktionen, die von diesen Substanzen verursacht werden, können mitunter schwerwiegend sein.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Penicillinen oder Cephalosporinen sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Dieses Tierarzneimittel äußerst vorsichtig handhaben und alle empfohlenen Vorsichtsmaßnahmen beachten, um eine Exposition zu vermeiden. Beim Mischen und bei der Handhabung des Tierarzneimittels Schutzkleidung, undurchlässige Schutzhandschuhe und entweder einen der Europäischen Norm EN149 entsprechenden Halbmasken-Atemschutz zur Einmalverwendung oder einen der Europäischen Norm EN140 entsprechenden Atemschutz mit einem Filter nach der EN143 verwenden. Nach der Handhabung des Tierarzneimittels sofort die Hände waschen.

Bei versehentlicher Einnahme oder schwerwiegenden Symptomen einer Überempfindlichkeitsreaktion, wie z. B. Hautausschlag nach Kontakt, Schwellung von Gesicht, Lippen oder Augen oder Atembeschwerden, ist unverzüglich ärztlicher Rat einzuholen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

4.6 **Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):**

Nach der Verabreichung des Tierarzneimittels sind keine Nebenwirkungen beobachtet worden, allerdings können Penicilline Erbrechen und Durchfall hervorrufen und die Darmflora durch Selektion resistenter Bakterien verändern.

In DE: Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Phenoxypen WSP, 325 mg/g Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine und Hühner sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstrasse 39-42, 10117 Berlin oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

Meldebögen können kostenlos unter oben genannter Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden.

Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internetseite <http://vet-uaw.de>).

4.7 **Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:**

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation ist nicht belegt. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt. Laboruntersuchungen an Tieren und Studien im Menschen ergaben keine Hinweise auf Effekte auf die Reproduktionsleistung oder fetotoxische Wirkungen.

4.8 **Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:**

Nicht zusammen mit bakteriostatisch wirkenden Antibiotika verabreichen.

4.9 **Dosierung und Art der Anwendung:**

Schweine: 15 mg Phenoxymethylpenicillin pro kg Körpergewicht pro Tag, entsprechend 51 mg Tierarzneimittel pro kg Körpergewicht pro Tag, für 5 Tage.

Hühner: 13,5 – 20 mg Phenoxymethylpenicillin pro kg Körpergewicht pro Tag, entsprechend 46 - 68 mg Tierarzneimittel pro kg Körpergewicht pro Tag, für 5 Tage.

Art der Anwendung: zum Eingeben über das Trinkwasser.

Mit dem Tierarzneimittel versetztes Trinkwasser sollte alle 12 Stunden gewechselt werden.

Die maximale Löslichkeit liegt bei 250 g Tierarzneimittel je Liter Trinkwasser.

Es ist folgende Berechnung durchzuführen, um die Menge an Tierarzneimittel in Gramm zu bestimmen, die 1000 Litern Wasser zugegeben ist:

$$\frac{\text{mg Tierarzneimittel/kg Körpergewicht/Tag} \times \text{durchschnittliches Einzelgewicht (kg)} \times \text{Anzahl der Tiere}}{\text{Gesamter Trinkwasserverbrauch des Bestandes (Liter) am Vortag}}$$

$$= \text{mg Tierarzneimittel/l} = \text{g Tierarzneimittel/1000 l Wasser}$$

Das mit dem Tierarzneimittel versetzte Trinkwasser sollte so zubereitet werden, dass die Menge innerhalb von 12 Stunden vollständig aufgebraucht wird. Nicht verbrauchtes mit dem Tierarzneimittel versetztes Trinkwasser sollte nach 12 Stunden entsorgt werden, und für die nächsten 12 Stunden sollte frisches mit dem Tierarzneimittel versetztes Trinkwasser zubereitet werden.

Dies kann erreicht werden, indem die tägliche Gesamtdosis und die tägliche Wasseraufnahme durch 2 geteilt werden, um dieselbe Konzentration des mit dem Tierarzneimittel versetzten Trinkwassers zu erreichen, wie wenn die Berechnung für einen Zeitraum von 24 Stunden erfolgen würde.

Es wird empfohlen, ein entsprechend kalibriertes Messgerät zu verwenden.

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden. Die Aufnahme von mit dem Tierarzneimittel versetztem Wasser richtet sich nach dem klinischen Zustand der Tiere. Um die korrekte Dosierung zu erhalten, muss die Konzentration von Phenoxymethylpenicillin gegebenenfalls entsprechend angepasst werden.

Während des Behandlungszeitraums sollten keine anderen Trinkwasserquellen bereitgestellt werden.

Bei einer Veränderung des Trinkwasserverbrauchs muss die Konzentration angepasst werden, damit die empfohlene Dosis erreicht wird.

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

Phenoxymethylpenicillin hat einen hohen therapeutischen Index.

Schweine: Die Gabe des mit dem Tierarzneimittel versetzten Trinkwassers bis zum Fünffachen der empfohlenen therapeutischen Dosis über die dreifache empfohlene Behandlungsdauer wurde gut vertragen. Bei der fünffachen empfohlenen therapeutischen Dosis wurden jedoch eine verminderte Wasseraufnahme und eine vorübergehende Rötung der Haut beobachtet.

Hühner: Die Anwendung in der doppelten bzw. fünffachen erhöhten empfohlenen therapeutischen Dosis über den doppelten Behandlungszeitraum ergab bei den meisten Hühnern keine unerwünschten Wirkungen. Bei manchen Hühnern führte die Gabe der fünffachen empfohlenen therapeutischen Dosis über den doppelten empfohlenen Behandlungszeitraum zu einer erhöhten Trinkwasseraufnahme, zu einer verringerten Futtermittelaufnahme und zu wässrigem Kot.

4.11 **Wartezeit(en):**

Schweine:	Essbare Gewebe:	4 Tage.
Hühner:	Essbare Gewebe:	2 Tage.
	Eier:	Null Tage.

5. **Pharmakologische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Beta-Laktam Antibiotika, Penicilline
ATCvet-Code: QJ01CE02

5.1 **Pharmakodynamische Eigenschaften:**

Phenoxymethylpenicillin ist ein Penicillin mit schmalen Wirkungsspektrum, das hauptsächlich gegen grampositive Bakterien wirkt.

Phenoxymethylpenicillin wirkt wie alle anderen Penicilline auf Bakterien während des Stadiums der aktiven Vermehrung bakterizid. Es bindet irreversibel an Penicillin-Bindungsproteine (PBP), d.h. an Enzyme, die die Vernetzung von Peptidoglykanketten bei der Synthese der Bakterienzellwand ermöglichen. Dies führt zu anomalem Zellwachstum und Zytolyse der Zelle.

Bei Phenoxymethylpenicillin handelt es sich um ein säurestabiles Derivat von Benzylpenicillin mit weitgehend vergleichbarem Wirkspektrum.

Die Entwicklung einer Resistenz beruht hauptsächlich auf der Bildung von Betalaktamasen, Enzymen, die den Betalaktamring aufbrechen und das Antibiotikum unwirksam machen. Weitere Resistenzmechanismen sind unter anderem der Erwerb von Penicillin-bindenden Proteinen (PBP) mit verminderter Affinität zu β -Lactam-Antibiotika, Mutationen in den PBP, aber auch eine verringerte β -Lactam-Aufnahme aufgrund von Veränderungen in der äußeren Membran gramnegativer Bakterien oder des Exports durch Multidrug-Transporter. Es besteht eine Kreuzresistenz zwischen Phenoxymethylpenicillin und anderen Beta-Lactam-Antibiotika.

Die minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) wurden für *Streptococcus suis*-Isolate von erkrankten Schweinen in Europa (2019–2024) bestimmt. Die meisten Isolate zeigten eine MHK von $\leq 0,0625 \mu\text{g/ml}$.

Klinische Grenzwerte, die 2015 vom CLSI Vet01S für Penicillinase-empfindliche Penicilline (Penicillin G) bei Schweinen mit Atemwegsinfektionen festgelegt wurden; *Streptococcus suis*: S: $\leq 0,25 \mu\text{g/ml}$; I: $0,5 \mu\text{g/ml}$; R: $\geq 1 \mu\text{g/ml}$.

In den Jahren 1998 und 1999 wurden die MHK von Phenoxymethylpenicillin gegen *Clostridium perfringens*-Isolate aus klinischen Fällen einer nekrotischen Enteritis bei Hühnern bestimmt. Die MHK für *C. perfringens* aus Kot-, Leber- und Zäkumproben war $< 0,01 - 0,05 \mu\text{g/ml}$.

5.2 **Angaben zur Pharmakokinetik:**

Phenoxymethylpenicillin zeichnet sich gegenüber Benzylpenicillin vor allem dadurch aus, dass es unter sauren Bedingungen stabiler ist und deshalb im Magendarmtrakt besser resorbiert wird.

Aufgrund seiner Stabilität bei niedrigen pH-Werten entgeht Phenoxymethylpenicillin nach oraler Aufnahme weitgehend dem Abbau durch Magensäfte.

Phenoxymethylpenicillin wird gleichmäßig in den meisten Geweben verteilt, wobei die Konzentration in den Nieren und der Leber am höchsten ist. Im Magen-Darm-Trakt erfolgt ein partieller Zerfall von Phenoxymethylpenicillin. Ein kleiner Teil der resorbierten Menge wird im Körper metabolisiert. Der größte Teil von Phenoxymethylpenicillin wird in unveränderter aktiver Form im Harn und Kot ausgeschieden.

Nach einer einmaligen Anwendung des Tierarzneimittels in einer Dosis von 15 mg Phenoxymethylpenicillin-Kalium/kg Körpergewicht an Schweine wurden durchschnittliche maximale Plasmakonzentrationen von 2,04 mg/l (im Bereich von 0,67 – 4,12 mg/l) 0,50 Stunden (im Bereich von 0,25 - 1,48 Stunden) nach der Anwendung erreicht. Die absolute Bioverfügbarkeit von Phenoxymethylpenicillin nach oraler Anwendung bei Schweinen betrug etwa 21,1 %.

Nach einmaliger oraler Gabe des Tierarzneimittels an Hühner in einer Dosis von 15 mg Phenoxymethylpenicillin--Kalium/kg Körpergewicht per Sonde werden innerhalb von $1,7 \pm 1,0$ Stunden nach der Aufnahme maximale Plasmakonzentrationen von $0,40 \pm 0,15$ mg/l erreicht. Phenoxymethylpenicillin wird gut resorbiert und hat eine absolute Bioverfügbarkeit von 69 %.

6. **Pharmazeutische Angaben**

6.1 **Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:**

Lactose-Monohydrat

6.2 **Wesentliche Inkompatibilitäten:**

Nicht mit anderen Tierarzneimitteln mischen.

Es ist bekannt, dass der Kontakt von penicillinhaltigen Lösungen mit Metallen und der Gebrauch von Metallsystemen für deren Verabreichung die Stabilität des Penicillins beeinträchtigt. Solche Systeme sind daher zu vermeiden und dürfen nicht zur Lagerung von Lösungen verwendet werden.

6.3 **Dauer der Haltbarkeit:**

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis:

Behälter mit Sicherheitsverschluss: 3 Jahre.

Verbunddose: 3 Jahre.

Eimer: 2 Jahre.

Haltbarkeit nach dem erstmaligen Öffnen des Behältnisses: 3 Monate.

Haltbarkeit nach Auflösen im Trinkwasser gemäß den Anweisungen: 12 Stunden.

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Unter 25 °C lagern.
Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.
Vor Frost schützen.
In der Originalpackung aufbewahren.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses:

- Behälter mit Sicherheitsverschluss: Weißer zylindrischer Behälter aus Polypropylen (PP) mit weißem HDPE/LDPE-Deckel und Daumenlasche zum Öffnen. Diese Art des Behältnisses hat 2 verschiedene Größen (650 ml, 1875 ml) mit einem Inhalt von 250 g bzw. 1000 g Produkt.
- Verbunddose: rechteckiger Behälter mit 3-schichtigem Aufbau auf Karton-Basis mit Innenkaschierung aus Aluminiumpapier und mit Etikett auf der Außenseite. Diese Art des Behältnisses enthält 1 kg Produkt.
- Eimer: weißer Behälter aus Polypropylen mit einem Deckel aus Polypropylen. Der Eimer enthält 1 kg, 2,5 kg oder 5 kg des Produkts.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

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

BE/AT: Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

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.

7. Zulassungsinhaber:

Dopharma Research B.V.
Zalmweg 24
4941 VX Raamsdonksveer
Niederlande
research@dopharma.com

8. Zulassungsnummer(n):

DE: 400970.00.00
AT: Z.Nr.: 8-00684
BE-V292354 (Behälter mit Sicherheitsverschluss)
BE-V362266 (Verbunddose)
BE-V564933 (Eimer)

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

DE: Datum der Erstzulassung: 07 Dezember 2006
DE: Datum der letzten Verlängerung: 01 Juni 2011

AT: Datum der Erstzulassung: 07 Dezember 2006
AT: Datum der letzten Verlängerung: Oktober 2011

BE: Datum der Erstzulassung: 07/03/2007
BE: Datum der letzten Verlängerung: 24/02/2011

10. Stand der Information

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

Nicht zutreffend.

12. Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht

DE/BE: Verschreibungspflichtig

AT: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.