

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Cepebiotic 330 mg/100 mg Lösung zur intramammären Anwendung für Rinder

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Injektor mit 10 ml Lösung enthält:

Wirkstoffe:

330 mg Lincomycin als Lincomycinhydrochlorid

100 mg Neomycin als Neomycinsulfat (entspricht 100 000 IE)

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
Dinatriumedetat
Salzsäure
Natriumhydroxid
Wasser für Injektionszwecke

Gelbliche, wässrige Lösung.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Rind

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Zur Behandlung der klinischen Mastitis bei laktierenden Rindern, verursacht durch: *Staphylococcus aureus* (sowohl Penicillinase- als auch nicht Penicillinase-produzierende Stämme), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* und *Escherichia coli*.

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den (die) Wirkstoff(e) oder einen der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion sowie bei Hör- und Gleichgewichtsstörungen.

3.4 Besondere Warnhinweise

Es besteht eine vollständige Kreuzresistenz zwischen Lincomycin und Clindamycin sowie eine partielle Kreuzresistenz gegenüber Makrolid-Antibiotika wie Erythromycin, Kitasamycin, Spiramycin und Oleandomycin.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte sorgfältig abgewogen werden, wenn bei der Empfindlichkeitsprüfung eine Resistenz gegen Lincosamide oder Aminoglykoside festgestellt wurde, da seine Wirksamkeit verringert sein kann.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

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 Betriebsebene oder auf lokaler/regionaler Ebene beruhen.

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

Ein Antibiotikum mit einem geringeren Risiko der antimikrobiellen Resistenzselektion (niedrigere AMEG-Kategorie) sollte als Mittel der ersten Wahl zur Behandlung verwendet werden, sofern die Empfindlichkeitsprüfung dessen wahrscheinliche Wirksamkeit nahelegt.

Die Verfütterung der zu verwerfenden Milch (= „Sperrmilch“), die Rückstände von Lincomycin und Neomycin enthält, an Kälber sollte bis zum Ende der Wartezeit der Milch vermieden werden (außer während der Kolostralphase), da dies zu einer Selektion von Antibiotika resistenten Bakterien im Darmmikrobiom des Kalbes führen könnte und es zu einer verstärkten fäkalen Ausscheidung dieser Bakterien kommen könnte.

Diese Antibiotika-Kombination sollte nur angewendet werden, wenn diagnostische Tests die Notwendigkeit einer gleichzeitigen Verabreichung der einzelnen Wirkstoffe ergeben haben.

Besondere Vorsicht ist bei der Anwendung des Tierarzneimittels bei laktierenden Tieren geboten, da bei säugenden Kälbern gastrointestinale Nebenwirkungen von Lincomycin auftreten können.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Aminoglykoside wie Neomycin, und Lincosamide wie Lincomycin, können nach Verschlucken oder Hautkontakt Überempfindlichkeitsreaktionen (Allergien) hervorrufen. Allergische Reaktionen gegen diese Wirkstoffe können gelegentlich auch schwerwiegend sein.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Aminoglykoside oder Lincosamide sollten den Kontakt mit diesem Tierarzneimittel vermeiden.

Dieses Tierarzneimittel ist mit großer Sorgfalt zu handhaben, um eine Exposition zu vermeiden. Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sollten zum Schutz Handschuhe getragen werden. Während der Anwendung des Tierarzneimittels nicht rauchen, essen oder trinken.

Bei Haut- oder Augenkontakt sofort die betroffene Region mit Wasser spülen. Wenn nach einer Exposition Symptome wie Hautausschlag oder anhaltende Augenreizung auftreten, ist ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Schwellungen des Gesichts, der Lippen und der Augen oder Atembeschwerden sind schwerwiegendere Symptome, die eine sofortige medizinische Behandlung erfordern.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Unbestimmte Häufigkeit (kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden)	Gleichgewichtsstörung ¹ , Hörschädigung ¹ Nierenfunktionsstörung ¹ Neuromuskuläre Störung (neuromuskuläre Blockade) ¹ Allergische Hautreaktion, Anaphylaxie
--	--

¹ insbesondere bei Tieren mit vorgeschädigtem Eutergewebe

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 die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Kann während der Trächtigkeit und Laktation angewendet werden.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Dieses Tierarzneimittel sollte nicht zusammen mit Makroliden wie Erythromycin angewendet werden, da Lincomycin und Makrolide sich an ihrem Wirkort, der 50S-Untereinheit des Ribosoms, gegenseitig in ihrer Wirkung antagonisieren können.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Anästhetika oder von Wirkstoffen mit neuromuskulär blockierender Wirkung (z. B. Tubocurarin, Gallamin, Pancuronium) verstärkt Lincomycin die Curare-ähnlichen Effekte dieser Muskelrelaxantien.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Intramammäre Anwendung.

Dreimalige Verabreichung von 1 Injektor pro infiziertem Euterviertel im Abstand von 12 Stunden.

Es sollten die notwendigen Vorsichtsmaßnahmen in Bezug auf Asepsis getroffen werden. Falls erforderlich, die Zitze(n) oder das ganze Euter gründlich mit warmem Wasser und einem geeigneten Antiseptikum waschen und gründlich abtrocknen.

Melken Sie das betroffene Euterviertel vollständig aus. Desinfizieren Sie die Zitzenöffnung mit einem Alkoholtupfer oder einem anderen geeigneten Desinfektionsmittel. Verwenden Sie für jede Zitze ein neues Reinigungstuch.

Entfernen Sie die Kappe vom Kunststoff-Injektor. Führen Sie die Spitze des Injektors in den Zitzenkanal und die Zisterne ein. Drücken Sie den Kolben vollständig nach unten drücken, um den gesamten Inhalt des Injektors zu instillieren. Anschließend vorsichtig das Euterviertel massieren, um das Tierarzneimittel in der Milchzisterne zu verteilen. Nach der Instillation sollten alle Zitzen mit einem geeigneten Dippmittel desinfiziert werden.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Es sind bisher keine Nebenwirkungen einer Überdosierung bekannt.

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: 3 Tage.

Milch: 84 Stunden.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code:

QJ51RF03

4.2 Pharmakodynamik

Lincomycin ist ein Lincosamid-Antibiotikum, das von *Streptomyces lincolnensis* produziert wird. Lincomycin wirkt spezifisch gegen grampositive Bakterien, einschließlich Staphylokokken und Streptokokken. Eine geringe Wirksamkeit besteht gegenüber gramnegativen Bakterien wie *E. coli*. Das Antibiotikum ist auch gegen anaerobe Bakterien wirksam. Lincomycin bindet an die 50S-Untereinheit der Bakterienribosomen und hemmt so die Proteinsynthese der Bakterienzelle. Der Wirkmechanismus ist bakteriostatisch.

Neomycin ist ein Aminoglykosid-Antibiotikum, das von *Streptomyces fradiae* produziert wird. Neomycin hat ein breites Wirkungsspektrum, sowohl gegen grampositive Bakterien, einschließlich Staphylokokken und Streptokokken, als auch gegen gramnegative Bakterien, einschließlich *E. coli*. Die Wirkung gegen Staphylokokken ist stärker als die gegen Streptokokken. Neomycin bindet an die 30S-Untereinheit der Bakterienribosomen, was zu einer Hemmung der Proteinsynthese führt. In hohen Konzentrationen schädigen die Aminoglykoside auch die Zellmembran der Bakterien. Daher wird ihr Wirkmechanismus im Allgemeinen sowohl als bakteriostatisch als auch als bakterizid bezeichnet.

In-vitro-Studien haben gezeigt, dass die Kombination von Lincomycin und Neomycin einen bakteriziden Wirkmechanismus gegen *Staphylococcus aureus* und *Escherichia coli* und einen bakteriostatischen Wirkmechanismus gegen Streptokokken aufweist. Für diese Kombination wurde auch ein Synergismus gegen *Staphylococcus aureus* nachgewiesen. Lincomycin und Neomycin sowie die Kombination der beiden Wirkstoffe sind sowohl gegen Penicillinase- als auch gegen nicht Penicillinase-produzierende Staphylokokken wirksam.

Die Resistenzentwicklung gegen Lincosamide ist hauptsächlich auf die Methylierung von Adeninresten in der 23S-rRNA der ribosomalen 50S-Untereinheit zurückzuführen, wodurch die Bindung des Wirkstoffs am Zielort verhindert wird. Die rRNA-Methylasen werden von Erythromycin-resistenten Methylase(*erm*)-Genen kodiert. Die *erm*-Gene werden durch mobile Elemente erworben und können sich auf dem Bakterienchromosom oder auf Plasmiden befinden. Zu anderen Resistenzmechanismen gegen Lincosamide gehören die enzymatische Inaktivierung und der aktive Efflux des Wirkstoffs.

Bei Aminoglykosiden wird die klinisch wichtigste Resistenz durch plasmidvermittelte Enzyme verursacht. Diese Enzyme modifizieren Aminoglykoside an ihren exponierten Hydroxyl- oder Aminogruppen, um die Bindung an Ribosomen zu verhindern. Eine plasmidvermittelte Resistenz gegenüber Aminoglykosiden ist zwischen Bakterien übertragbar. Eine Chromosomenmutation, die zu Resistenzen führt, ist außer für Streptomycin und Dihydrostreptomycin relativ unbedeutend. Die chromosomale Resistenz entwickelt sich langsam, da es am 30S-Ribosom viele Bindungsstellen gibt.

4.3 Pharmakokinetik

Nach Verabreichung des Tierarzneimittels gemäß dem empfohlenen Behandlungsschema konnten in den behandelten Eutervierteln die folgenden Konzentrationen von Lincomycin und Neomycin gemessen werden:

Antibiotikum	Konzentration (mg/ml) / Zeit nach der ersten Verabreichung			
	12 Stunden ¹	24 Stunden ²	36 Stunden	48 Stunden
Lincomycin	52,7	53,5	56,9	6,1
Neomycin	27,2	29,9	28,0	4,9

¹ unmittelbar vor der zweiten Verabreichung

² unmittelbar vor der dritten (letzten) Verabreichung

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: 30 Monate.

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Unter 30 °C lagern.

5.4 Art und Beschaffenheit der Verpackung

LLDPE-Injektoren mit je 10 ml Lösung.

Packungsgröße:

Umkarton mit 4, 12, 24, 48 oder 144 Injektoren.

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

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

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Z.Nr.: 842824

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 15.07.2025

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

07/2025

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>).