

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Livipen, 300 mg/ml, Injektionssuspension für Rinder, Schweine und Pferde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält:

Wirkstoff:

Benzylpenicillin, Procain Monohydrat 300,00 mg

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)	2,84 mg
Propyl-4-hydroxybenzoat	0,32 mg
Natriumthiosulfat	1,00 mg
Lecithin	
Povidon K 25	
Natriumcitrat	
Propylenglycol	
Natriumedetat	
Kaliumdihydrogenphosphat	
Wasser für Injektionszwecke	

Weiß bis gelbliche Suspension

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Rind, Schwein (adultes), Pferd

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Zur Behandlung von bakteriellen Infektionskrankheiten, die durch Benzylpenicillin-empfindliche Erreger hervorgerufen werden.

Rinder, Kälber und Pferde:

Allgemeine bakterielle Infektionen (Septikämien).

Infektionen

- der Atmungsorgane
- des Harn- und Geschlechtsapparates
- der Haut, Klauen und Hufe
- der Gelenke

Schweine (erwachsene Schweine):

Infektionen

- des Urogenitaltraktes (Infektionen mit beta-hämolysierenden *Streptococcus* spp.)
- des Bewegungsapparates (Infektionen mit *Streptococcus suis*)
- der Haut (Infektion mit *Erysipelothrix rhusiopathiae*)

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Penicilline, Cephalosporine oder einen der sonstigen Bestandteile.
- schweren Nierenfunktionsstörungen mit Oligurie oder Anurie.

Nicht intravenös verabreichen.

3.4 Besondere Warnhinweise

Bei Pferden im Leistungssport ist im Hinblick auf die Dopingkontrollen zu berücksichtigen, dass durch die schnelle Dissoziation von Benzylpenicillin-Procaïn messbare Procain Spiegel in Urin und Blut entstehen können.

Nach der Resorption diffundiert Benzylpenicillin nur schlecht durch biologische Membranen (z. B. Blut-Hirn-Schranke), da es ionisiert und schlecht lipidlöslich ist. Die Anwendung des Tierarzneimittels zur Behandlung von Meningitis oder ZNS-Infektionen, die z. B. durch *Streptococcus suis* oder *Listeria monocytogenes* verursacht werden, ist möglicherweise nicht wirksam. Darüber hinaus dringt Benzylpenicillin in Säugetierzellen schlecht ein, sodass dieses Tierarzneimittel bei der Behandlung intrazellulärer Krankheitserreger, wie z. B. *Listeria monocytogenes*, möglicherweise nur geringe Wirkung zeigt.

Erhöhte MHK-Werte oder bimodale Verteilungsprofile, die auf eine erworbene Resistenz hindeuten, wurden für die folgenden Bakterien berichtet:

Beim Schwein: *Streptococcus spp.* und *S. suis*;

Beim Rind: *Fusobacterium necrophorum*, das Metritis verursacht, und *Mannheimia haemolytica* (nur in einigen Mitgliedstaaten) sowie *Bacteroides spp.*, *Staphylococcus chromogenes*, *Actinobacillus lignieresii* und *Trueperella pyogenes*.

Die Anwendung des Tierarzneimittels kann bei der Behandlung von Infektionen, die durch diese Bakterien verursacht werden, zu einer mangelnden klinischen Wirksamkeit führen.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf der Grundlage der Empfindlichkeitsprüfung der vom jeweiligen Tier isolierten Bakterien erfolgen. Sollte dies nicht möglich sein, ist die Therapie auf die Kenntnis der lokalen (regional, auf Bestandesebene) epidemiologischen Informationen zur Empfindlichkeit der Zielerreger zu stützen. Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind die amtlichen und örtlichen Regelungen zum Einsatz von Antibiotika zu berücksichtigen.

Eine von den Angaben in der Fachinformation abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann das Auftreten von Benzylpenicillin-resistenten Bakterien erhöhen und die Wirksamkeit der Behandlung mit anderen Penicillinen und bestimmten Cephalosporinen aufgrund von Kreuzresistenzen vermindern.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Injektion, Inhalation, orale Aufnahme oder Hautkontakt von Penicillinen und Cephalosporinen können Überempfindlichkeitsreaktionen (Allergien) verursachen. Überempfindlichkeit gegenüber Penicillin kann zu Kreuzreaktionen mit Cephalosporinen führen und umgekehrt. Allergische Reaktionen gegenüber diesen Substanzen können in seltenen Fällen schwerwiegend sein.

Personen mit Überempfindlichkeit gegen Penicilline und Cephalosporine und Personen, denen geraten wurde, nicht mit solchen Präparaten umzugehen, sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden

Handhaben Sie dieses Tierarzneimittel mit großer Vorsicht, um Selbstinjektionen und versehentlichen Kontakt mit der Haut oder den Augen zu vermeiden. Personen, bei welchen eine Reaktion nach Kontakt mit diesem Tierarzneimittel aufgetreten ist, sollten zukünftig den Umgang mit diesem Tierarzneimittel (und anderen Penicillin- bzw. Cephalosporin-haltigen Tierarzneimitteln) vermeiden.

Das Tragen von Handschuhen während der Handhabung oder Anwendung dieses Tierarzneimittels wird empfohlen. Waschen Sie exponierte Hautstellen nach der Anwendung. Im Fall einer Exposition der Augen, waschen Sie die Augen gründlich unter reichlich sauberem fließendem Wasser.

Sollten nach einer Exposition Symptome, wie z.B. Hautausschlag auftreten, ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Schwellungen des Gesichts, der Lippen oder Augen oder Schwierigkeiten bei der Atmung sind sehr ernste Symptome und erfordern sofortige ärztliche Behandlung.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Rind:

Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Allergische Reaktion ¹ , Anaphylaktischer Schock ²
--	--

¹bei Penicillin-empfindlichen Tieren

²wegen des Gehaltes an Povidon

Pferd:

Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Allergische Reaktion ¹
Unbestimmte Häufigkeit (kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden):	Unruhe ³ Konvulsion ³ , Koordinationsstörung ³ , Muskeltremor ³

¹bei Penicillin-empfindlichen Tieren

³ durch Unverträglichkeiten wegen des Gehaltes an Procain; unter Umständen mit Todesfolge

Schwein:

Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Allergische Reaktion ¹ Hämolytische Anämie, Thrombozytopenie Husten Schwellung an der Injektionsstelle Abort Erhöhte Körpertemperatur ⁴ , Appetitlosigkeit ⁴ , Zittern ⁴ , Koordinationsstörung ⁴ Erbrechen ⁴
--	--

¹bei Penicillin-empfindlichen Tieren

⁴Anzeichen von Unverträglichkeiten; können innerhalb von 24 Stunden nach der Injektion auftreten, was auf die Freisetzung von Procain zurückzuführen sein kann

Beim Auftreten von Nebenwirkungen ist das Tier symptomatisch zu behandeln.

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 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

Trächtigkeit und Laktation:

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit bzw. der Laktation ist nicht belegt. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die bakterizide Wirksamkeit von Penicillin wirkt antagonistisch gegenüber bakteriostatischen antimikrobiellen Mitteln wie Makroliden und Tetrazyklinen, und synergistisch gegenüber Aminoglykosiden. Die Ausscheidung von Benzylpenicillin wird durch Phenylbutazon und Acetylsalicylsäure verlängert. Cholinesterasehemmer verzögern den Abbau von Procain.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zur intramuskulären Injektion.

Vor Gebrauch gut schütteln.

Rinder:

20 mg Benzylpenicillin, Procain pro kg Körpergewicht,

das entspricht ca. 1 ml des Tierarzneimittels pro 15 kg Körpergewicht.

Pro Injektionsstelle sollten nicht mehr als 20 ml Injektionssuspension appliziert werden.

Kälber:

15-20 mg Benzylpenicillin, Procain pro kg Körpergewicht,

das entspricht ca. 0,75-1 ml des Tierarzneimittels pro 15 kg Körpergewicht.

Pro Injektionsstelle sollten nicht mehr als 20 ml Injektionssuspension appliziert werden.

Schweine:

20 mg Benzylpenicillin, Procain pro kg Körpergewicht,

das entspricht ca. 1 ml des Tierarzneimittels pro 15 kg Körpergewicht.

Pro Injektionsstelle sollten nicht mehr als 10 ml Injektionssuspension appliziert werden.

Pferde:

15 mg Benzylpenicillin, Procain pro kg Körpergewicht,

das entspricht ca. 0,5 ml des Tierarzneimittels pro 10 kg Körpergewicht.

Pro Injektionsstelle sollten nicht mehr als 20 ml Injektionssuspension appliziert werden.

Verabreichen Sie das Tierarzneimittel abwechselnd auf der linken und rechten Seite.

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden.

Die Behandlungsdauer beträgt 3 bis 7 Tage mit jeweils einer Injektion, die im Abstand von 24 Stunden zu verabreichen ist.

Die entsprechende Behandlungsdauer sollte auf Grund der klinischen Notwendigkeiten und dem individuellen Genesungsverlauf des behandelten Tieres gewählt werden. Die Zugänglichkeit des Zielgewebes und die Eigenschaften des Zielerregers sind dabei zu berücksichtigen. Eine Besserung der Symptome wird normalerweise innerhalb von 24 Stunden beobachtet.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Nach Überdosierungen können zentralnervöse Erregungserscheinungen und Krämpfe auftreten. Das Tierarzneimittel ist sofort abzusetzen und es ist entsprechend symptomatisch zu behandeln (Gabe von Barbituraten).

Ein vorzeitiger Abbruch der Medikamentengabe sollte nur nach Absprache mit dem Tierarzt erfolgen, da sich hierdurch resistente Bakterienstämme entwickeln können.

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

Rind:

Essbare Gewebe: 14 Tage für die Behandlungsdauer 3 Tage
16 Tage für die Behandlungsdauer 4-7 Tage
Milch: 6 Tage

Schwein (erwachsene Schweine):

Essbare Gewebe: 15 Tage für die Behandlungsdauer 3 Tage
17 Tage für die Behandlungsdauer 4-7 Tage

Pferd:

Essbare Gewebe: 14 Tage für die Behandlungsdauer 3 Tage
16 Tage für die Behandlungsdauer 4-7 Tage

Nicht bei Stuten anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code: QJ01CE09

4.2 Pharmakodynamik

Benzylpenicillin, Procain ist ein Depotpenicillin, das nicht leicht wasserlöslich ist und durch Dissoziation Benzylpenicillin und Procain im Organismus freisetzt. Das freie Benzylpenicillin ist primär gegen grampositive Erreger wirksam. Penicilline wirken bakterizid auf proliferierende Erreger, indem sie die Zellwandsynthese hemmen. Benzylpenicillin ist säurelabil und wird durch bakterielle Beta-Lactamasen inaktiviert. *Enterobacterales*, *Bacteroides fragilis*, die meisten *Campylobacter* spp., *Nocardia* spp. und *Pseudomonas* spp. sowie β -Lactamase produzierende *Staphylococcus* spp. sind resistent.

Die 2015 vom CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) vorgeschlagenen klinischen Grenzwerte für Benzylpenicillin (Penicillin G) können wie folgt zusammengefasst werden:

	Zieltierart(en)	Gewebe	Klinische Grenzwerte (µg/ml)		
			Empfindlich	Intermediär	Resistent
<i>Streptococcus suis</i>	Schwein	-	≤ 0,25	0,5	≥ 1

Resistenzmechanismen:

Der häufigste Resistenzmechanismus ist die Produktion von Beta-Lactamasen (insbesondere Penicillinase, hauptsächlich durch *Staphylococcus aureus*), die den Beta-Laktamring der Penicilline aufspalten und sie dadurch inaktivieren. Die Modifikation von Penicillin-bindenden Proteinen ist ein weiterer Mechanismus einer erworbenen Resistenz.

4.3 Pharmakokinetik

Da Benzylpenicillin, Procain ein Depotpenicillin ist, wird es im Gegensatz zu den leicht wasserlöslichen Penicillinsalzen nur langsam resorbiert, wodurch therapeutisch wirksame Serumspiegel über einen längeren Zeitraum erzielt werden.

Bei Schweinen wird der maximale Serumspiegel innerhalb von 30 min nach parenteraler Injektion von Benzylpenicillin, Procain erreicht.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Aufgrund chemisch-physikalischer Inkompatibilitäten nicht mit anderen Tierarzneimitteln in einer Spritze mischen.

Wasserlösliche Penicilline sind inkompatibel mit Metallionen, Aminosäuren, Ascorbinsäure, Heparin und dem Vitamin B-Komplex.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis:

Glas-Durchstechflasche:

4 Jahre

PP-Durchstechflasche:

3 Jahre

Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses: 28 Tage

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C).

Die Flaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Innen silikonisierte Durchstechflasche aus Weißglas (Glasart II)/PP-Durchstechflasche mit Brombutylkautschukstopfen und Aluminiumverschlusskappe im Umkarton.

Packungsgrößen:

1 x 100 ml Injektionssuspension (Glas- oder PP-Durchstechflasche).

1 x 250 ml Injektionssuspension (Glas- oder PP-Durchstechflasche).
12 x 100 ml Injektionssuspension (Glas- oder PP-Durchstechflasche).
12 x 250 ml Injektionssuspension (Glas- oder PP-Durchstechflasche).

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

aniMedica GmbH

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Z.Nr.: 838856

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 14.07.2009

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

01/2025

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>).