

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

UBROPEN 600 mg suspensie voor intramammair gebruik voor lacterende koeien

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per 10g-injector voor intramammair gebruik:

Werkzaam bestanddeel:

Procaïnebenzylpenicilline-monohydraat 600 mg
(overeenkomend met 340,8 mg benzylpenicilline)

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor intramammair gebruik.

Witte tot gelige olieachtige suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Rund (lacterende koeien).

4.2 Indicatie(s) voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort

Behandeling van klinische mastitis veroorzaakt door penicillinegevoelige streptokokken of stafylokokken tijdens de lactatieperiode.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen, voor stoffen van de bètalactam-groep of één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij bekende infecties met bètalactamase-vormende pathogenen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Als het diergeneesmiddel wordt gebruikt bij de behandeling van mastitis veroorzaakt door *Staphylococcus aureus*, kan daarnaast een geschikt parenteraal antimicrobieel diergeneesmiddel nodig zijn.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van identificatie- en gevoeligheidstesten van uit het dier geïsoleerde bacteriën. Als dit niet mogelijk is, moet de behandeling worden gebaseerd op lokale (regionaal, bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over

gevoeligheid van de betreffende bacteriën. Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt dient rekening gehouden te worden met het officiële, nationale en regionale beleid ten aanzien van antimicrobiële diergeneesmiddelen. In sommige geografische gebieden of in sommige afzonderlijke koppels is de resistentie van *S. aureus* tegen penicilline wijdverspreid.

Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen benzylpenicilline verhogen en de effectiviteit van behandeling met andere bètalactamantibiotica (penicillinen en cefalosporinen) verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie

Het geven van restmelk met residuen van antimicrobiële stoffen aan kalveren moet worden vermeden tot het einde van de wachttijd voor de melk (behalve tijdens de colostrale fase), omdat dit kan leiden tot antimicrobiële resistentie van bacteriën in de intestinale microbiota van het kalf en zo de fecale verspreiding van deze bacteriën kan vergroten.

Het tepeldoekje mag niet worden gebruikt in geval van verwondingen aan de spenen.

Voorzichtigheid is geboden bij het aanbrengen van het diergeneesmiddel in geval van een ernstige zwelling van het uierkwartier bij zwelling van de melkgangen en/of congestie door detritus in de melkgangen.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Penicillines en cefalosporinen kunnen overgevoeligheid (allergie) veroorzaken na injectie, inhalatie, inname of huidcontact. Overgevoeligheid voor penicillines kan leiden tot kruisreacties met cefalosporinen en omgekeerd. Allergische reacties op deze stoffen kunnen in sommige gevallen ernstig zijn.

- Niet hanteren bij overgevoeligheid voor penicillinen of cefalosporinen of als u is geadviseerd niet met dit soort diergeneesmiddelen te werken.
- Wees bijzonder voorzichtig met het hanteren van dit diergeneesmiddel door alle aanbevolen voorzorgsmaatregelen in acht te nemen om blootstelling te voorkomen.
- Personen die met het diergeneesmiddel omgaan of dit toedienen moeten geschikte wegwerphandschoenen dragen. Vermijd contact met de ogen. Was de blootgestelde huid na gebruik. In geval van contact met de ogen, de ogen grondig wassen met overvloedig schoon stromend water.
- Als u na contact verschijnselen ontwikkelt als huiduitslag, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket aan de arts te worden getoond. Zwelling van het gezicht, lippen of ogen, of ademhalingsproblemen zijn ernstiger verschijnselen; deze vereisen onmiddellijke medische aandacht.
- De bijgeleverde tepeldoeken bevatten isopropylalcohol, die irriterend kan zijn voor de huid en de ogen. Aanbevolen wordt ook wegwerphandschoenen te dragen bij het gebruik van de tepeldoeken.
- Was de handen na gebruik.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Overgevoeligheidsreacties op penicilline of procaïne zijn zeer zelden waargenomen op basis van farmacovigilantiegegevens na markttoelating en kunnen symptomen omvatten zoals oedeem, dermatologische veranderingen als urticaria, angio-oedeem of erytheem en anafylactische shock. In geval van bijwerkingen moet de huidige behandeling worden gestaakt en symptomatische behandeling gestart worden.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Kan tijdens de dracht worden gebruikt, maar niet tijdens de droogstand.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Niet combineren met bacteriostatische middelen. Tetracyclinen, macroliden, sulfonamiden, lincomycine of tiamuline kunnen het antibacteriële effect van penicillinen remmen als gevolg van de snel optredende bacteriostatische werking.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Intramammair gebruik.

Dien de inhoud toe van één intramammaire injector (overeenkomend met 600 mg procaïnebenzylpenicilline-monohydraat) per aangedaan kwartier éénmaal daags na het melken. De behandeling wordt 3–5 dagen gecontinueerd.

Parenterale behandeling kan eveneens noodzakelijk zijn, afhankelijk van de klinische manifestatie.

Reinig en desinfecteer het uiteinde van de tepel en het slotgat zorgvuldig alvorens het diergeneesmiddel toe te dienen. Verwijder de dop van de tip en injecteer het diergeneesmiddel voorzichtig in de tepel. De intramammaire injector heeft een dubbele tip. Het wordt aangeraden om uitsluitend het buitenste dopje te verwijderen, zodat een tip van ongeveer 5 mm lang verschijnt. Gebruik van de kortere tip vermindert de mechanische irritatie van het tepelkanaal wanneer het diergeneesmiddel wordt toegediend (gedeeltelijk inbrengen). Als ook het binnenste dopje wordt verwijderd, verschijnt er een tip van ongeveer 20 mm. Deze kan bij uitzondering worden gebruikt om de toediening te vergemakkelijken, bijvoorbeeld in een tepel met geprononceerd oedeem (volledig inbrengen). Aan het gedeeltelijke inbrengen wordt de voorkeur gegeven wanneer mogelijk. Na de toediening wordt het kwartier gemasseerd zodat het diergeneesmiddel gelijkmatig wordt verdeeld.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Niet van toepassing.

4.11 Wachtijd(en)

Melk: 6 dagen.

Vlees en slachtafval: 3 dagen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: bètalactamantibiotica, penicillines, voor intramammair gebruik.

ATCvet-code: QJ51CE09

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Benzylpenicilline is een bactericide antibioticum uit de groep van de bètalactamantibiotica. Het remt de peptidoglycaansynthese van grampositieve bacteriën. Benzylpenicilline heeft geen effect op latente/niet groeiende bacteriën of op de meeste gramnegatieve bacteriën.

Mastitis veroorzakende streptokokken zijn doorgaans gevoelig voor penicilline. Zowel *Staphylococcus aureus* als coagulase-negatieve stafylokokken kunnen mogelijk bètalactamase synthetiseren. Deze stammen zijn resistent tegen penicilline. Penicilline is werkzaam tegen bètalactamase-negatieve bacteriën. De MIC-waarden van penicilline tegen gevoelige pathogenen zijn doorgaans lager dan 0,15 µg/ml.

Resistentie is meestal het gevolg van de aanmaak van een bètalactamase, al zijn veranderingen van PBP's met verminderde geneesmiddelaaffiniteit of verminderde bacteriële permeabiliteit bijkomende en soms gelijktijdig optredende mechanismen van intrinsieke en verworven resistentie tegen penicillinen. De mate van resistentie van de doelpathogenen in geheel Europa:

Volgens Europese surveillancerapporten en literatuur gepubliceerd in 2009–2018 varieerde het percentage van de stammen uit de geteste isolaten die gevoelig waren voor penicilline van 64 tot 98% voor *S. aureus*, van 63 tot 73% voor coagulase-negatieve stafylokokken en van 97 tot 100% voor streptokokken. Hoewel resistentie bij streptokokken zeldzaam is, is een afname van de gevoeligheid voor *Streptococcus uberis* gemeld.

De resistentiesituatie bleef van 2002–2018 stabiel.

Voor de beoordeling van de ontwikkeling van resistentie zijn klinische MIC-breekpunten vastgesteld volgens de CLSI-standaarden.

Klinische breekpunten voor procaïnebenzylpenicilline bij voor penicilline gevoelige mastitispathogenen (afkomstig van humane data):

Pathogeen	Bron: CLSI-Standaard VET01S		
	Breekpunt (µg/ml)		
	G ¹	I ³	R ²
<i>Staphylococcus aureus</i>	≤ 0,12	-	≥ 0,25
Coagulasenegatieve stafylokokken	≤ 0,12	-	≥ 0,25
<i>Streptococcus agalactiae</i>	≤ 0,12	-	-
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	≤ 0,12	-	-
<i>Streptococcus uberis</i>	≤ 0,12	0.25 - 2	≥ 4

¹Gevoelig, ²Resistent, ³Intermediair

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Penicilline wordt minimaal geabsorbeerd vanuit de uier. Mammair oedeem en exsudaat kunnen de weefseldistributie van de penicilline in het diergeneesmiddel remmen. Hierdoor is het mogelijk dat er geen toereikende geneesmiddelconcentraties worden bereikt. Bij gezonde koeien bleef na één dosis van het intramammar toegepaste diergeneesmiddel de penicillineconcentratie in melk boven 0.15 µg/ml gedurende ten minste 24 uur, zelfs bij lediging van het kwartier met intervallen van 2 uur gedurende 10 uur na de toediening.

Het grootste deel van de penicilline in het diergeneesmiddel wordt onveranderd in melk uitgescheiden. Ongeveer 40% van het diergeneesmiddel wordt in de melk geëlimineerd bij de eerste lediging, en ongeveer 10% bij de tweede lediging. Hierdoor is ongeveer de helft van de penicillinedosis na tweemaal melken geëlimineerd. Systemisch geabsorbeerde penicilline wordt onveranderd via de nieren uitgescheiden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Wolvetalcoholenzalf
Paraffine, vloeibaar
Lecithine (E322)

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Witte intramammaire injector (LDPE) met een dubbele tip (LDPE) in een kartonnen verpakking. Verpakkingsgrootten: 3 x 10 g met 3 tepeldoekjes, 5 x 10 g met 5 tepeldoekjes, 20 x 10 g met 20 tepeldoekjes, 40 x 10 g met 40 tepeldoekjes en 100 x 10 g met 100 tepeldoekjes.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel.

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Vetcare Oy
P.O. Box 99
24101 Salo
Finland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V497991

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 20/05/2016
Datum van laatste verlenging: 04/02/2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

16/01/2023

KANALISATIE

Op diergeneeskundig voorschrift.