

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Phenoxypen WSP, 325 mg/g poeder voor gebruik in drinkwater voor varkens en kippen.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per gram:

Werkzaam bestanddeel:

Fenoxymethylpenicilline	293 mg
overeenkomend met fenoxymethylpenicilline kalium	325 mg

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor gebruik in drinkwater.
Wit tot gebroken wit poeder.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort(en)

Varken en kip.

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

Varkens: Behandeling en metafylaxe van infecties veroorzaakt door *Streptococcus suis*. De aanwezigheid van de ziekte in de groep moet vastgesteld zijn voor het diergeneesmiddel gebruikt wordt.

Kippen: Preventie van mortaliteit op groepsniveau door necrotische enteritis in kippen veroorzaakt door *Clostridium perfringens*.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Kippen: De toediening van het diergeneesmiddel kan leiden tot een verhoogde opname van het gemedicineerde drinkwater.

Kruisresistentie is aangetoond tussen fenoxymethylpenicilline en andere bètalactamantibiotica.

Gebruik van het diergeneesmiddel dient zorgvuldig overwogen te worden indien gevoeligheidsbepalingen resistentie voor bètalactamantibiotica hebben aangetoond, aangezien de werkzaamheid verminderd kan zijn.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Varkens met ernstige klinische symptomen, zoals septische shock, moeten parenterale behandeling krijgen.

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van identificatie en gevoeligheidstesten van de doelpathogeen/-pathogenen. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op epidemiologische informatie en kennis van de gevoeligheid van de doelpathogenen op bedrijfsniveau, of op lokaal/regionaal niveau.

Het diergeneesmiddel dient gebruikt te worden in overeenstemming met het officiële, nationale en lokale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Het diergeneesmiddel moet niet gezien worden als een alternatief voor gebrek aan hygiëne en goed management in de kippenstal.

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

Fenoxymethylpenicilline kan overgevoeligheidsreacties veroorzaken na injectie, inademing, opname door de mond of door huid- of oogcontact.

Overgevoeligheid voor fenoxymethylpenicilline kan leiden tot kruisovergevoeligheid voor andere penicillines en cefalosporinen en omgekeerd. Allergische reacties veroorzaakt door deze stoffen kunnen soms ernstig zijn.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor penicillines of cefalosporinen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Wees voorzichtig met dit diergeneesmiddel om blootstelling te vermijden, neem daartoe alle aanbevolen voorzorgsmaatregelen in acht. Draag beschermende kleding, ondoordringbare handschoenen en een wegwerp stofmasker conform de Europese Standaard EN 149 of een niet-wegwerp stofmasker conform de Europese Standaard EN 140 met een filter conform EN 143 tijdens het mengen en het gebruik van het diergeneesmiddel.

Was de handen onmiddellijk na gebruik.

In geval van accidentele inname of ernstige symptomen van overgevoeligheid door blootstelling zoals huiduitslag, zwelling van het gezicht, lippen of ogen of moeilijkheden met de ademhaling, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Hoewel er geen bijwerkingen werden gezien na het gebruik van het diergeneesmiddel, kunnen penicillines braken en diarree veroorzaken en kunnen deze de bacteriële flora van de darm wijzigen door selectie van resistente bacteriën.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

Uit studies met laboratoriumdieren en mensen zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op effecten op voortplantingsfuncties of op foetotoxische effecten.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Niet combineren met bacteriostatische middelen.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Varkens: 15 mg fenoxymethylpenicilline per kg lichaamsgewicht per dag, overeenkomend met 51 mg diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht per dag, gedurende 5 dagen.

Kippen: 13,5 – 20 mg fenoxymethylpenicilline per kg lichaamsgewicht per dag, overeenkomend met 46 – 68 mg diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht per dag, gedurende 5 dagen.

Toedieningswijze: Voor gebruik in drinkwater.

Het gemedicineerde drinkwater moet elke 12 uur ververscht worden.

De maximale oplosbaarheid is 250 g diergeneesmiddel per liter drinkwater.

Met behulp van onderstaande formule kan de hoeveelheid diergeneesmiddel (in gram) nodig per 1000 liter water berekend worden:

$$\frac{\text{mg diergeneesmiddel}}{\text{kg LG/dag}} \times \text{gemiddeld LG per dier (kg)} \times \text{aantal dieren}$$

totale wateropname van het te behandelen hok (liter) op de vorige dag

= mg diergeneesmiddel/l = g diergeneesmiddel/1000 l water

De gemedicineerde wateroplossing moet worden bereid om een volume te leveren dat gedurende twaalf uur volledig kan worden geconsumeerd. Ongebruikt gemedicineerd water moet na 12 uur worden weggegooid en vers gemedicineerd water moet worden bereid voor de volgende 12 uur.

Dit kan door de totale dagelijkse dosis en het dagelijkse waterverbruik te delen door twee om dezelfde concentratie gemedicineerd water te bereiken als bij berekening over 24 uur.

Het gebruik van op de juiste wijze gekalibreerde meetapparatuur wordt aangeraden. Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. De inname van gemedicineerd water hangt af van de klinische toestand van de dieren. Om de juiste dosering te verkrijgen moet de concentratie van fenoxymethylpenicilline mogelijk dienovereenkomstig worden aangepast.

Er mag geen andere bron van drinkwater beschikbaar zijn gedurende de medicatieperiode.

Bij een veranderde drinkwateropname dient de concentratie zodanig aangepast te worden dat de aanbevolen dosering wordt gerealiseerd.

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

Fenoxymethylpenicilline heeft een hoge therapeutische index.

Varkens: de toediening van het gemedicineerde drinkwater tot vijfmaal de aanbevolen therapeutische dosis gedurende driemaal de aanbevolen behandelingsduur werd goed getolereerd. Echter, bij vijf keer de aanbevolen therapeutische dosis werden een vermindering van de waterinname en tijdelijke roodheid van de huid waargenomen.

Kippen: Na toediening van gemedicineerd drinkwater in een 2- en 5-voudige overdosering gedurende 2 maal de geadviseerde behandelingsduur werden geen bijwerkingen vastgesteld. Bij sommige dieren leidde de toediening van 5 maal de geadviseerde dosering gedurende 2

maal de geadviseerde behandelingsduur tot een toename van de waterconsumptie, een vermindering van de voederopname en waterige mest.

4.11 Wachtijd(en)

Varkens:	Vlees en slachtafval:	4 dagen
Kippen:	Vlees en slachtafval:	2 dagen
Eieren:		nul dagen

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Beta-lactam antibiotica, penicillines
ATCvet-code: QJ01CE02

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Fenoxymethylpenicilline is een smalspectrum penicilline werkzaam tegen voornamelijk grampositieve bacteriën.

Fenoxymethylpenicilline heeft, zoals alle penicillines, vooral bij delende bacteriën een bactericide werking. Het gaat een irreversibele binding aan met 'penicillin-binding-proteïnen (PBPs)', enzymen die de kruislingse koppeling van peptidoglycaanketens verzorgen bij de synthese van de bacteriële celwand. Abnormale celgroei en cellysis zijn het gevolg.

Fenoxymethylpenicilline is een zuurvast derivaat van benzylpenicilline en heeft een zeer vergelijkbaar werkingsspectrum.

De ontwikkeling van resistentie berust voornamelijk op de vorming van beta-lactamase, een enzym dat de beta-lactam ring openbreekt waardoor de werking van antibiotica verloren gaat. Andere resistentiemechanismen zijn onder meer de verwerving van penicillinebindende proteïnen (PBP's) met verminderde affiniteit voor β -lactamantibiotica, mutaties in de PBP's, maar ook verminderde opname van β -lactam als gevolg van veranderingen in het buitenmembraan van Gram-negatieve bacteriën of export door multidrugtransporters. Tussen fenoxymethylpenicilline en andere beta-lactam antibiotica bestaat kruisresistentie.

Minimum Inhibitory Concentrations (MIC's) van fenoxymethylpenicilline werden bepaald voor *Streptococcus suis* geïsoleerd uit zieke varkens in Europa (2019-2024). De meeste isolaten vertoonden een MIC van $\leq 0,0625$ $\mu\text{g/ml}$.

Klinische breekpunten vastgesteld door CLSI Vet01S in 2015 voor penicillinaselabile penicillines (Penicilline G) bij varkens voor luchtweginfecties; *Streptococcus suis*: S: $\leq 0,25$ $\mu\text{g/ml}$; I: 0,5 $\mu\text{g/ml}$; R: ≥ 1 $\mu\text{g/ml}$.

MICs van fenoxymethylpenicilline werden bepaald voor *Clostridium perfringens* geïsoleerd uit klinische gevallen van necrotische enteritis bij kippen gedurende 1998 en 1999. De MIC voor *C. perfringens* geïsoleerd uit faeces, lever en caecum monsters was $< 0,01 - 0,05$ $\mu\text{g/ml}$.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Het grote voordeel van fenoxymethylpenicilline in vergelijking met penicilline G is dat het stabiel is in zuur milieu en daardoor beter geabsorbeerd wordt in het maagdarmkanaal. Na orale toepassing ontsnapt fenoxymethylpenicilline grotendeels aan de afbraak door maagsappen aangezien het stabiel is bij lage pH.

Fenoxymethylpenicilline verdeelt zich goed over de meeste weefsels, waarbij hoge concentraties worden bereikt in nieren en lever. Fenoxymethylpenicilline wordt gedeeltelijk afgebroken in het maag-darmkanaal. Een klein deel van de opgenomen hoeveelheid wordt in het lichaam gemetaboliseerd. Fenoxymethylpenicilline wordt grotendeels onveranderd met de urine en faeces uitgescheiden.

Na eenmalige toediening van het diergeneesmiddel bij varkens in een dosis van 15 mg fenoxymethylpenicilline kalium/kg lichaamsgewicht werden 0,50 uur (bereik 0,25 - 1,48 uur) na toediening gemiddelde maximale plasmaconcentraties van 2,04 mg/l (bereik 0,67 – 4,12 mg/l) bereikt. De absolute biologische beschikbaarheid van fenoxymethylpenicilline na orale toediening aan varkens bleek ongeveer 21,1% te zijn.

Na eenmalige orale toediening van het diergeneesmiddel bij pluimvee in een dosis van 15 mg fenoxymethylpenicilline K/kg lichaamsgewicht met de kropsonde worden maximale plasmaconcentraties van $0,40 \pm 0,15$ mg/l bereikt binnen $1,7 \pm 1,0$ uur na toediening. Fenoxymethylpenicilline wordt goed geabsorbeerd en heeft een absolute biologische beschikbaarheid van 69%.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactose monohydraat

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet mengen met enig ander diergeneesmiddel.

Contact van penicilline-oplossingen met metaal en het gebruik van metalen drinkwatersystemen kunnen de stabiliteit van penicilline negatief beïnvloeden. Daarom wordt het gebruik van zulke systemen afgeraden en dienen deze niet gebruikt te worden om oplossingen in te bewaren.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking:

Securitainer: 3 jaar.

Combi-tin: 3 jaar.

Emmer: 2 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 3 maanden.

Houdbaarheid na oplossing in het drinkwater volgens instructies: 12 uur.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

Niet in de koelkast of vriezer bewaren.

Beschermen tegen bevriezing.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

- Securitainer: cilindervormige witte PP container afgesloten met een wit HDPE/LDPE deksel met duim-lipje voor opening. Er zijn 2 verschillende maten containers (650 ml, 1875 ml) met een inhoud van respectievelijk 250 g en 1000 g diergeneesmiddel.
- Combi-tin: rechthoekige container bestaande uit drie lagen, kartonnen basis met een inleg van aluminiumfolie en etiket op de buitenkant. Dit type container bevat 1 kg diergeneesmiddel.
- Emmer: witte PP emmer, afgesloten met een PP deksel. De emmer bevat 1, 2,5 of 5 kg diergeneesmiddel.

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

Dopharma Research B.V.
Zalmweg 24
4941 VX Raamsdonksveer
Tel. 0162 582000
Fax. 0162 582002
research@dopharma.com

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

BE-V292354 (Securitainer)
BE-V362266 (Combi-tin)
BE-V564933 (Emmer)

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 07/03/2007
Datum van laatste verlenging: 24/02/2011

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

09/06/2026

KANALISATIE

Op diergeneeskundig voorschrift