

BIJLAGE I

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 intramammaire injector van 10 g:

Werkzaam bestanddeel:

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

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Wolvetalcoholenzalf
Paraffine, vloeibaar
Lecithine (E322)

Witte tot gelige, olieachtige suspensie.

3. KLINISCHE GEGEVENS**3.1 Doeldierssoorten**

Rund (lacterende koeien).

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldierssoort

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

3.3 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.

3.4 Speciale waarschuwingen

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

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruikSpeciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldierssoorten:

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. 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 voeren van afvalmelk die residuen van antibiotica bevat aan kalveren dient voorkomen te worden tot het einde van de melk wachttijd (behalve tijdens de colostrumfase), omdat het antibioticaresistente bacteriën in de intestinale microbiota van het kalf kan selecteren en de fecale uitscheiding van deze bacteriën kan verhogen.

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 bent 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 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.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Rund:

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Overgevoeligheidsreacties, anafylactische shock, allergisch oedeem, urticaria, angio-oedeem, erytheem.
---	--

In geval van bijwerkingen moet de huidige behandeling worden gestaakt en symptomatische behandeling gestart worden.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of

zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

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

3.8 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.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Intramammair gebruik.

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

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.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiffen)

Niet van toepassing.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Melk: 6 dagen.

Vlees en slachtafval: 3 dagen.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QJ51CE09

4.2 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 mcg/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 (mcg/ml)		
	S ¹	I ³	R ²
<i>Staphylococcus aureus</i>	≤ 0,12	-	≥ 0,25
Coagulase-negatieve 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

4.3 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 intramammair toegediende diergeneesmiddel de penicillineconcentratie in melk boven 0.15 mcg/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.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

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

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Kartonnen doos met 10 g witte LDPE injectoren met een dubbele LDPE punt, afgesloten met een LDPE dop.

Elke injector wordt geleverd met een tepeldoekje.

Verpakkingsgrootten: 3, 5, 20, 40 of 100 injectoren.

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

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

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

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

Vetcare Oy

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V497991

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening:

20 mei 2016

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

24/11/2025

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).