

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

PENI-kel 300.000 I.U./ml, suspensie voor injectie voor runderen en varkens

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzaam bestanddeel:

Benzylpenicillinum procainum (Lecithine gecoat) 300 mg/ml (eq. 300.000 IU/ml)

Adjuvans: Methylis parahydroxybenzoas natrium (E219) 1,14 mg

Hulpstoffen: Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Rund, varken.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Behandeling van infecties te wijten aan kiemen die gevoelig zijn aan benzylpenicilline procaine. Men moet rekening houden met de diffusie van het antibioticum op de plaats van infectie in voldoende concentratie.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor penicillines, cephalosporines en procaine of één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij ernstige nierinsufficiëntie met anurie en oligurie.

Niet gebruiken in de aanwezigheid van β -lactamase producerende pathogenen.

Niet gebruiken bij zeer kleine herbivoren zoals cavia's, gerbils en hamsters.

Niet intraveneus inspuiten.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Na absorptie dringt benzylpenicilline slecht door in de biologische membranen (bijv. de bloedhersenbarrière) omdat het geïoniseerd is en een slechte lipideoplosbaarheid heeft. Het gebruik van dit middel voor de behandeling van meningitis of CZS-infecties als gevolg van bijv. *Streptococcus suis* of *Listeria monocytogenes* is mogelijk niet doeltreffend. Bovendien dringt benzylpenicilline niet goed zoogdiercellen binnen en heeft dit middel derhalve mogelijk weinig effect bij de behandeling van intracellulaire pathogenen, bijv. *Listeria monocytogenes*.

Verhoogde MRC-waarden of bimodale distributieprofielen die wijzen op verworven resistentie zijn gemeld voor de volgende bacteriën:

- *Glaesserella parasuis*, *Staphylococcus* spp. als veroorzaker van MMA/PPDS, *Streptococcus* spp. en *S. suis* bij varkens;

- *Fusobacterium necrophorum* als veroorzaker van metritis en *Mannheimia haemolytica* (alleen in sommige lidstaten), evenals *Bacteroides* spp., *Staphylococcus chromogenes*, *Actinobacillus lignieresii* en *Trueperella pyogenes* bij runderen

Het gebruik van het diergeneesmiddel kan leiden tot een gebrek aan klinische werkzaamheid bij de behandeling van infecties die door deze bacteriën zijn veroorzaakt.

Op de injectieplaats kunnen vooral bij het rund, naast bloeditstoringen ook oedeem en spierdegeneratie waargenomen worden. De meeste van deze letsels waren binnen de 2 weken na de laatste injectie hersteld.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient gebaseerd te zijn op gevoeligheidstesten van uit het dier geïsoleerde bacteriën. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op lokale (regionaal, bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over de gevoeligheid van de betreffende bacteriën.

Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt, dient rekening te worden gehouden met het officiële, nationale en regionale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Gebruik van het diergeneesmiddel dat afwijkt van de instructies in de SKP kan het aantal bacteriën dat resistent is tegen benzylpenicilline verhogen en kan de effectiviteit van de behandeling met andere penicillines en cefalosporines verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

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

Penicillines en cefalosporines kunnen overgevoeligheid (allergie) veroorzaken na injectie, inhalatie, inslikken of na contact met de huid. Overgevoeligheid voor penicilline kan leiden tot kruisreacties met cefalosporines en vice versa. Allergische reacties op deze stoffen kunnen soms ernstig zijn.

1. Hanteer dit diergeneesmiddel niet als u weet dat u overgevoelig bent of als u het advies heeft gekregen om niet met dergelijke preparaten te werken.
2. Behandel dit diergeneesmiddel met de grootste zorg om blootstelling te vermijden en neem alle aanbevolen voorzorgsmaatregelen.
3. Als u na blootstelling symptomen ontwikkelt, zoals huiduitslag, dient een arts te worden geraadpleegd en deze waarschuwing te worden getoond. Zwelling van het gezicht, de lippen of ogen of moeilijkheden met ademen zijn ernstigere symptomen en vereisen dringende medische hulp.

In geval van accidenteel oogcontact, de ogen grondig spoelen met water.

In geval van accidenteel contact met de huid, de blootgestelde huid grondig wassen met water en zeep.

In geval van accidentele zelfinjectie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Allergische symptomen zoals urticaria, contactdermatitis en anafylactische shock zijn zeer zelden waargenomen.

Bij bijwerkingen moet het dier symptomatisch worden behandeld.

Er zijn systemische toxische effecten waargenomen bij jonge biggen, die van voorbijgaande aard zijn maar mogelijk dodelijke gevolgen kunnen hebben, vooral bij hogere doses.

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

Dracht en lactatie:

Kan tijdens de dracht of lactatie worden gebruikt.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De bacteriedodende werking van penicilline wordt tegengegaan door bacteriostatische geneesmiddelen. Het effect van aminoglycosiden kan worden versterkt door penicillines.

De uitscheiding van benzylpenicilline wordt verlengd door acetylsalicylzuur.

Cholinesteraseremmers vertragen de afbraak van procaïne.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Schudden voor gebruik.

De behandeling duurt drie tot zeven dagen.

De juiste behandelingsduur moet worden gekozen op basis van de klinische behoeften en het individuele herstel van het behandelde dier. Hierbij dient rekening te worden gehouden met de toegankelijkheid van het doelweefsel en de kenmerken van het doelpathogeen.

Intramusculaire toediening: 21 mg/kg LG of 0,7 ml/10 kg LG, éénmaal per dag.

Het aanbevolen maximaal injectievolume per intramusculaire injectieplaats is 25 ml bij runderen en 3,5 ml bij varkens.

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onderdosering te vermijden.

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

Penicilline G heeft een zeer brede therapeutische veiligheidsmarge bij niet-overgevoelige dieren.

Behandeling van allergische reacties: epinephrine en corticosteroiden.

4.11 Wachttijden

Rund:

Vlees en slachtafval: 9 dagen voor een behandelduur van 3 tot 5 dagen; 11 dagen voor een behandelduur van 6 tot 7 dagen.

Melk: 7,5 dagen (15 melkbeurten).

Varken:

Vlees en slachtafval: 5 dagen voor een behandelduur van 3 dagen; 7 dagen voor een behandelduur van 4 tot 7 dagen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: antibiotica voor systemisch gebruik - penicillines

ATCvet-code: QJ01CE01

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Benzylpenicilline (penicilline G) is een beta-lactam-antibioticum met een snelle, bactericide werking. De werking berust op een remming van de bacteriële celwandsynthese door inhibitie van een enzyme, het transpeptidase, dat tussenkomt in de eindfase van peptidocycansynthese van de celwand.

Benzylpenicilline is *in vitro* zeer actief tegen grampositieve bacteriën en anaëroben, en matig actief tegen gramnegatieve soorten, met inbegrip van spirocheten.

Species die zeer gevoelig zijn *in vitro*: *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. (met uitzondering van penicillinase-producerende stammen), *Corynebacterium* spp., *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Clostridium* spp., *Fusobacterium* spp., *Trueperella pyogenes*, *Listeria monocytogenes*.

Species die matig gevoelig zijn *in vitro*: *Haemophilus* spp., *Pasteurella* spp., *Neisseria* spp., *Leptospira* spp., *Brachyspira hyodysenteriae*, *Actinobacillus* spp.

Enterobacterales, *Bacteroides fragilis*, de meeste *Campylobacter* spp., *Nocardia* spp. en *Pseudomonas*

spp. evenals bètalactamaseproducerende *Staphylococcus* spp. zijn resistent. Andere species die van nature resistent zijn: *Bordetella bronchiseptica*, rickettsiae en mycoplasmas.

Ondanks het jarenlange gebruik in de diergeneeskunde zijn de meeste grampositieve bacteriën (penicillinase vormende staphylococci niet inbegrepen) zeer gevoelig gebleven voor benzylpenicilline. Een hoge graad van resistentie wordt over het algemeen waargenomen voor *Staphylococcus aureus* stammen van het rund (15-30 %) en *Staphylococcus hyicus* stammen van het varken (25-80 %).

Resistentie van gewoonlijk gevoelige gramnegatieve kiemen is meestal het gevolg van R plasmide-overdraagbare vorming van beta-lactamase. Voor wat betreft gramnegatieve pathogenen van het ademhalingsstelsel bij het rund en het varken (*Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni*, *Glaesserella parasuis*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*) wordt doorgaans een lage of variable resistentiegraad (<3% $\Rightarrow$ 10-16 %) waargenomen. Een variabele tot hoge graad van resistentie werd vastgesteld voor *Actinobacillus suis* van het varken.

Tussen benzylpenicilline en breed-spectrum aminobenzylpenicillines (ampicilline, amoxycilline), die ook β -lactamase-gevoelig zijn, bestaat er volledige kruisresistentie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na intramusculaire toediening van het diergeneesmiddel aan een dosering van 21 000 I.U./kg LG bedragen de gemiddelde farmacokinetische parameters bij het rund: $C_{\max} = 1,39 \pm 0,51 \mu\text{g/ml}$; $T_{\max} = 1 - 3$ uur; $T_{1/2} = 10,10 \pm 6,64$ uur; $\text{AUC}_{0,5-\text{Ct}} = 16\,815 \pm 3\,266 \text{ h.ng/ml}$; en bij het varken: $C_{\max} = 2,27 \pm 0,55 \mu\text{g/ml}$; $T_{\max} = 0,5 - 2$ uur; $T_{1/2} = 7,35 \pm 3,39$ uur; $\text{AUC}_{0,5-\text{Ct}} = 14\,854 \pm 2\,811 \text{ h.ng/ml}$. Bij deze dosering liggen de plasmaconcentraties 24 uur na injectie tussen 0,125 en 0,25 $\mu\text{g/ml}$.

Benzylpenicilline wordt bij het rund voor ongeveer 30 % aan de plasma-eiwitten gebonden en verdeelt zich over het extracellulaire vloeistofcompartiment. De concentraties in de meeste weefsels bedragen ongeveer 25-75 % van de concentraties in het plasma. De penetratie van penicilline in de etter van abscessen, het cerebrospinale vocht (behalve in geval van infectie), het oogkamervocht, de spieren, de beenderen en de zenuwen is beperkt. De penetratie in normale melk is gering, doch verhoogt in geval van mastitis. Zeer hoge concentraties ($\gg$ plasma) worden waargenomen in de gal en a fortiori in de nieren en urine.

Benzylpenicilline wordt voornamelijk in onveranderde vorm via de nieren uitgescheiden (meer bepaald door actieve tubulaire secretie en in mindere mate door glomerulaire filtratie). Zeer kleine hoeveelheden worden met de gal, het speeksel en de melk uitgescheiden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Methylis parahydroxybenzoas natricum (E219) 1,14 mg
Povidonum (E1201)
Acidum hydrochloricum concentratum
Kalii dihydrogenophosphas
Natrii citras (E331)
Dinatrii edetas
Aqua ad iniectabilia

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

De suspensie niet vermengen met andere diergeneesmiddelen in de injectiespuit.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen, indien bewaard beneden 25°C.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in een koelkast (2 °C - 8 °C).

Bescherm tegen licht.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Kleurloze glazen multidosis injectieflacons met 30 ml, 50 ml, 100 ml of 250 ml, afgesloten met een rubber dop en aluminium cap.

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



Kela nv
Sint Lenaartseweg 48
2320 Hoogstraten, België

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

BE-V094796

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 01/06/1975

Datum van laatste verlenging: 13/06/2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

12/03/2025

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK

Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift.