

BIJLAGE A

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

PENI.STREP-*kel*

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzame bestanddelen:

Benzylpenicillinum procainum (lecithin coated) 200 mg/ml (= 200.000 I.U.)

Dihydrostreptomycini sulfas eq. 200 mg/ml Dihydrostreptomycinum

Hulpstoffen:

Natrii methylis parahydroxybenzoas 1,14 mg/ml.

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Doeldiersoort

Ruminerend rund

4.2. Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten:

Behandeling van infecties veroorzaakt door kiemen gevoelig aan benzylpenicilline/dihydrostreptomycine combinatie, onder voorbehoud dat de farmacokinetische eigenschappen van de antibiotica het toelaten om op de infectieplaats werkzame concentraties te bekomen.

4.3. Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren waarvan bekend is dat zij overgevoelig zijn voor penicillines, cephalosporines, procaine of dihydrostreptomycine.

Niet gebruiken bij vogels.

Niet gebruiken bij dieren met ernstige nieraandoeningen.

4.4. Speciale waarschuwingen

Geen

4.5. Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Om intraveneuze toediening te vermijden wordt aangeraden te aspireren alvorens intramusculair in te spuiten.

Onoordeelkundig gebruik van het product kan de prevalentie van resistente bacteriën verhogen en de oorzaak zijn van kruisresistentie.

Rekening houdend met de nefrotoxiciteit van aminoglycosiden is een opvolging van de nierfunctie aangewezen.

Gezien de veiligheidsmarge, is het nuttig de posologie te verminderen bij obese of gedehydrateerde dieren of gevallen met nierproblemen.

De ototoxiciteit ten gevolge van dihydrostreptomycine, neemt toe door de toediening van diuretica zoals furosemide.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Blootstelling aan penicilline kan allergische reacties teweeg brengen, van huiduitslag tot ernstige anafylaxie. Gebruik van het product moet met de nodige voorzichtigheid gebeuren om zelfinjectie of elk ander contact te vermijden, na gebruik handen wassen.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor penicilline of cefalosporines moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

In geval van zwelling van het gezicht of ademhalingsstoornissen na blootstelling, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd.

4.6. Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Overgevoeligheidsreacties (bv. urticaria, oedeem, anafylactische shock met eventueel collaps en dood) kunnen voorkomen. Bij overgevoeligheidsreacties de behandeling onmiddellijk stopzetten. Ter behandeling kunnen antihistaminica of corticosteroïden gebruikt worden.

Dihydrostreptomycine kan nefrotxische en ototoxische nevenreacties veroorzaken, meestal bij langdurige en hooggedoseerde therapie.

Intraveneuze toediening kan aanleiding geven tot acute, zelfs fatale toxiciteitsreacties (embolie, excitatie, convulsies).

4.7. Gebruik tijdens dracht of lactatie

Dit geneesmiddel mag gebruikt worden bij drachtige en lacterende dieren.

4.8. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Procaine benzylpenicilline + dihydrostreptomycine combinatie is werkzaam tegen groeiende bacteriën. combineren met bacteriostatisch werkende antibiotica zoals chlooramphenicol, tetracyclines en macroliden is daarom tegenaangewezen.

Dihydrostreptomycine kan de werking van neuromusculair blokkerende producten potentialiseren.

4.9. Dosering en toedieningsweg

Schudden voor gebruik.

Intramusculaire toediening van 12.500 I.U. penicilline + 12,5 mg dihydrostreptomycine per kg lichaamsgewicht of 1 ml PENI.STREP-kel per 16 kg lichaamsgewicht, éénmaal per dag gedurende 4 dagen.

Om zeker te zijn van een correcte dosering, moet het lichaamsgewicht zo juist mogelijk bepaald worden om onderdosering te vermijden.

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

Dihydrostreptomycine: nieraandoeningen en doofheid na langdurige toediening van hoge doseringen. Permanente vestibulaire schade, resulterend in ataxie dat verder evolueert in incoördinatie, nystagmus, verlies van oprichtreflex en sterfte. Neuromusculair block met verlammingen na (accidentele) intraveneuze of intraperitoneale inspuiting vooral bij dieren onder narcose. Bij neuromusculair block: Calcium-ionen I.V. of neostigmine.

4.11. Wachttermijnen

Vlees: 338 dagen

Melk 4 dagen (8 melkbeurten)

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Anti-infectivum voor systemisch gebruik

ATCvet-code: J01RA01

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Dit product bestaat uit een combinatie van procaine penicilline G en dihydrostreptomycine sulfaat.

PENICILLINE G

Benzylpenicilline of penicilline G is een β -lactam-antibioticum en is theoretisch voornamelijk actief tegen gram-positieve bacteriën, zowel aëroob als anaëroob, spirochaeten en sommige gram-negatieve bacteriën. Het is een snel bactericide werkend antibioticum. De werking berust op inhibitie van een enzyme, het transpeptidase, dat tussenkomen in de celwandsynthese van de bacterie.

Penicillinase producerende staphylococci, de meeste gram-negatieve bacteriën, rickettsiae en mycoplasmas zijn niet gevoelig.

In Gram positieve bacteriën, zijn de belangrijkste vormen van resistentie, het door R plasmiden overgedragen produceren van penicillinase (mogelijks bij meer dan de helft van de staphylococci), en een wijziging van de penicilline bindende proteïnen.

Resistentie van gewoonlijk gevoelige gramnegatieve kiemen is meestal het gevolg van R plasmide-overdraagbare vorming van β -lactamase.

DIHYDROSTREPTOMYCINE SULFAAT

Aminoglycosiden zijn bactericide en voornamelijk actief tegen aerobe Gram-negatieve bacteriën. Ze zijn ook actief tegen sommige Gram-positieve bacteriën. Ze werken in op de bacteriële proteïnesynthese ter hoogte van de 30S-subunit van de ribosomen. Verscheidene veterinaire pathogenen hebben resistentie ontwikkeld tegen (dihydro)streptomycine. De klinisch belangrijkste vorm van resistentie wordt veroorzaakt door plasmide-gecodeerde enzymen, waarvan sommige heel specifiek (dihydro)streptomycine inactiveren. Chromosomale mutaties ter hoogte van de ribosomen die resistentie veroorzaken, komen vaak voor bij (dihydro)streptomycine, zelfs in de loop van een behandeling, als gevolg van een single-step mutatie naar een hoog niveau van resistentie.

COMBINATIE VAN PENICILLINE G EN DIHYDROSTREPTOMYCINE

Ten gevolge van de wijdverspreide resistentie of de verminderde activiteit van streptomycine in kiemen van voedselproducerende dieren, bestaat de rol van streptomycine in de combinatie voornamelijk uit een mogelijk potentialiseren van de activiteit van penicilline tegen Gram positieve bacteriën, dan in een extensie van het spectrum naar Gram negatieve bacteriën. Dit synergisme treedt niet op bij gevallen van hoge resistentie tegen een van de substanties.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Na intramusculaire injectie van 1 ml PENI.STREP-kel per 16 kg LG gedurende 4 dagen, wordt in het plasma voor penicilline een C_{max} gevonden van $0,761 \pm 0,290 \mu\text{g/ml}$ bij een T_{max} van $2,17 \pm 2,58$ uur, een AUC van $14,13 \pm 2,38 \text{ h.mg/l}$ en een $T_{1/2\text{el}}$ $15,11 \pm 5,72\text{h}$. Voor dihydrostreptomycine was C_{max} $27 \pm 2,43 \mu\text{g/ml}$, T_{max} $1,95 \pm 0,355$ uur, AUC $247,9 \pm 27,09 \text{ h.mg/l}$ en $T_{1/2\text{el}}$ $20,13 \pm 3,87\text{h}$.

In de melk worden, na intramusculaire injectie van 1 ml PENI.STREP-kel per 16 kg LG gedurende 4 dagen, penicilline concentraties waargenomen die variëren van $94,68 \pm 40,66 \text{ ng/ml}$ (12h na laatste toediening) tot $7,40 \pm 5,03 \text{ ng/ml}$ (36h na laatste toediening). Voor dihydrostreptomycine variëren de concentraties van $547,9 \pm 185,4 \text{ ng/ml}$ (12h na laatste toediening) tot $187,9 \pm 72,7 \text{ ng/ml}$ (24h na laatste toediening).

Penicilline G circuleert hoofdzakelijk in geïoniseerde vorm in het bloed en wordt voornamelijk over de extracellulaire ruimten verdeeld. Het passeert de placentabarrière, de hersenbarrière (vnl. bij infectie) en kan in de melk worden aangetoond. Het wordt bijna volledig via de nieren uitgescheiden (60-80 % onder actieve vorm). Dihydrostreptomycine verdeelt zich ook voornamelijk over de extracellulaire ruimte, het wordt ook in de melk teruggevonden en wordt voor 70-90 % in actieve vorm via de nieren uitgescheiden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Procaini hydrochloridum - Polyvidonum - Natrii citras - Natrii formaldehydi sulfoxylas - Natrii methylis parahydroxybenzoas $1,14 \text{ mg}$ - Aqua ad iniectabilia q.s. ad 1 ml .

6.2. Onverenigbaarheden:

Deze suspensie heeft een heel eigen samenstelling. Om chemische interacties te vermijden, niet mengen met andere producten in dezelfde injectiespuit.

6.3. Houdbaarheidstermijn:

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de container: onmiddellijk gebruik.

6.4. Speciale voorzorgen bij bewaren:

Bewaren in een koelkast (tussen 2-8 °C), buiten invloed van licht.

6.5. Aard en samenstelling van de primaire Verpakkingen:

Flacons van helder type II glas van 30 ml, 50 ml, 100 ml of 250 ml.
Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van het ongebruikte geneesmiddel of eventuele restanten hiervan:

De nodige voorzorgsmaatregelen moeten genomen worden opdat het product niet in het milieu zou terechtkomen.
Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

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

KELA N.V., St. Lenaartseweg 48, B-2320 Hoogstraten.

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

BE-V105183

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 01 augustus 1976 Datum van laatste hernieuwing: 7 september 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

6/5/2013

Aflevering: uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift.