

*[Version 9,10/2021] corr. 11/2022*

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Revozyn RTU 400 mg/ml Injektionssuspension für Rinder

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält:

### Wirkstoff:

308,8 mg Penethamat entsprechend 400 mg Penethamathydroiodid

### Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
Lecithin(E322)
Ethyloleat

Weiß bis gelblich-weiß, ölige Suspension.

## 3. KLINISCHE ANGABEN

### 3.1 Zieltierart(en)

Rind (laktierende Kühe)

### 3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Zur Behandlung von klinischen und subklinischen Mastitiden bei laktierenden Kühen, die durch Penicillin-empfindliche Staphylokokken und Streptokokken verursacht werden.

### 3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Nicht intravenös anwenden.

### 3.4 Besondere Warnhinweise

Bei Staphylokokken und Streptokokken wurde eine Kreuzresistenz zwischen Benzylpenicillin und Penicillinen und Beta-Lactam-Antibiotika nachgewiesen. Der Einsatz von Benzylpenicillin sollte sorgfältig abgewogen werden, wenn bei Empfindlichkeitstests eine Resistenz gegen Penicilline oder Beta-Lactam-Antibiotika festgestellt wurde, da seine Wirksamkeit verringert sein kann.

### 3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf der Identifizierung und Empfindlichkeitsprüfung der Zielerreger basieren. Wenn dies nicht möglich ist, sollte die Therapie auf epidemiologischen Informationen und Kenntnissen über die Empfindlichkeit der Zielerreger auf Betriebsebene oder auf lokaler/regionaler Ebene beruhen.

Die Verwendung des Tierarzneimittels sollte in Übereinstimmung mit den offiziellen, nationalen und regionalen Richtlinien zum Einsatz von Antibiotika erfolgen.

Die Verfütterung von Spermilch an Kälber, die Rückstände von Penicillin enthält, sollte bis zum Ende der Milchwartzeit (außer während der Kolostralphase) vermieden werden, da dies zu einer Selektion antimikrobiell resistenter Bakterien (z. B. ESBL) in der Darmflora des Kalbes führen und die fäkale Ausscheidung dieser Bakterien erhöhen könnte.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Das Tierarzneimittel kann Sensibilisierung und Kontaktdermatitis verursachen.

Eine Überempfindlichkeit gegenüber Penicillinen kann zu Kreuzreaktionen mit Cephalosporinen führen und umgekehrt. Allergische Reaktionen gegenüber diesen Substanzen können gelegentlich schwerwiegend sein.

Dieses Tierarzneimittel ist mit großer Sorgfalt zu handhaben, um direkten Hautkontakt oder Selbstinjektion zu vermeiden.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Penicillin sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Bei der Handhabung des Tierarzneimittels sollte der Anwender eine Schutzausrüstung bestehend aus Schutzhandschuhen tragen.

Nach der Anwendung Hände waschen.

Bei versehentlichem Hautkontakt sofort mit reichlich Wasser abwaschen. Falls nach erfolgtem Kontakt Symptome wie Hautausschlag auftreten, oder nach versehentlicher Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Ein Anschwellen des Gesichtes, der Lippen oder der Augen sowie Atembeschwerden sind schwerwiegendere Symptome, die einer dringenden ärztlichen Behandlung bedürfen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

**3.6 Nebenwirkungen**

Rind (laktierende Kühe):

Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Urtikaria, anaphylaktischer Schock <sup>a</sup> , Tod <sup>a</sup> . Sensibilisierung gegenüber Penicillinen.
Unbestimmte Häufigkeit (kann anhand der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden):	Hautreaktionen (leicht), wie Dermatitis.

<sup>a</sup> Anaphylaktischer Schock kann tödlich sein, sehr selten.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie auch im letzten Abschnitt der Packungsbeilage.

**3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode**

Trächtigkeit und Laktation:

Kann während der Trächtigkeit und Laktation angewendet werden.

### **3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Das Tierarzneimittel sollte nicht gleichzeitig mit bakteriostatisch wirkenden Antibiotika verabreicht werden.

### **3.9 Art der Anwendung und Dosierung**

Vor Gebrauch gut schütteln.

Nur zur intramuskulären Anwendung, bevorzugt in die seitliche Halsmuskulatur.

Abwechselnd auf der rechten bzw. auf der linken Halsseite verabreichen.

Verabreichung von 10-15 mg Penethamathydroiodid pro kg Körpergewicht pro Tag, einmal täglich an 3 aufeinanderfolgenden Tagen, entsprechend 2,5-3,75 ml des Tierarzneimittels pro 100 kg Körpergewicht pro Tag, einmal täglich an 3 aufeinanderfolgenden Tagen.

Unterdosierung vermeiden. Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden.

### **3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)**

Nach Überdosierung sind keine anderen Nebenwirkungen zu erwarten als die in Abschnitt 3.6 genannten Reaktionen.

### **3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen**

Nicht zutreffend.

### **3.12 Wartezeiten**

Milch: 4 Tage.

Essbare Gewebe: 10 Tage.

## **4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN**

### **4.1 ATCvet Code: QJ01CE90**

### **4.2 Pharmakodynamik**

In wässrigem Milieu wird Penethamat zu Benzylpenicillin und Diethylaminoethanol hydrolysiert. Die Wirkung des Benzylpenicillins beruht auf einer Hemmung der Zellwandsynthese während des Bakterienzellwachstums. Seine Aktivität ist primär bakterizid und zeitabhängig. Das antimikrobielle Spektrum des Wirkstoffs entspricht demjenigen des Benzylpenicillins, welches gegen Beta-Laktamase-negative *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* und *Staphylococcus aureus* wirksam ist.

Im Jahr 2011 betragen die MHK<sub>90</sub>-Werte für Penicillin in Schweden 0,12 µg/ml für *S. aureus*, 0,12 µg/ml für *S. dysgalactiae* und 0,12 µg/ml für *S. uberis*. Im Jahr 2012 betragen die MHK<sub>90</sub>-Werte für Penicillin in Deutschland 0,031 µg/ml für *S. agalactiae*, 0,015 µg/ml für *S. dysgalactiae* und 0,125 µg/ml für *S. uberis*. Im Jahr 2013 betragen die MHK<sub>90</sub>-Werte für Penicillin in der Schweiz 1,0 µg/ml für *S. aureus*, ≤0,12 µg/ml für *S. dysgalactiae* und ≤0,12 µg/ml für *S. uberis*. EUCAST berichtet von einem Epidemiologischen Cut OFF Wert (ECOFF) von 0,125 µg/ml für *S. aureus* und einem ECOFF von 0,125 µg/ml für *S. agalactiae*. Für *S. dysgalactiae* und *S. uberis* wurden keine ECOFF-Werte ermittelt.

Der am weitesten verbreitete Resistenzmechanismus besteht in der Bildung von Beta-Laktamasen (genauer gesagt Penicillinasen, insbesondere bei *S. aureus*), die den Beta-Laktamring von Penicillinen zerstören und sie somit unwirksam machen.

### 4.3 Pharmakokinetik

Penethamathydroiodid ist der Diethylaminoethylester des Penicillins, das eine saure Carboxygruppe enthält. Der Ester liegt in nicht-ionisierter Form vor und ist gut fettlöslich. Die hauptsächlichen pharmakokinetischen Eigenschaften von Penethamathydroiodid sind die schnelle Resorption mit hoher Bioverfügbarkeit und die *in vivo* schnell stattfindende Verstoffwechslung zu Penicillin, dem therapeutisch aktiven Molekül. Im Kreislauf wird es schnell zu Diethylaminoethanol und Benzylpenicillin hydrolysiert, wobei zu ca. 90% Penicillin entsteht. Die Ausgangsverbindung dringt aufgrund ihrer hohen Lipidlöslichkeit schnell in die Milch. In der Milch wird sie zu Penicillin hydrolysiert, wodurch der Plasma/Milch-Konzentrationsgradient der Ausgangsverbindung aufrechterhalten bleibt. Es handelt sich hierbei um eine passive Diffusion aus einer Flüssigkeit mit pH 7,4 zu einem saureren pH in der Milch. Mit einem  $pK_a$ -Wert von 2,7 liegt Penicillin sowohl im Plasma als auch in der Milch in hoch ionisierter Form vor. Der pH-Gradient zwischen Plasma (pH 7,4) und Milch (pH 6,6-6,8) ist bei Mastitis weniger ausgeprägt, aber dennoch vorhanden.

$C_{max}$  beträgt 682 ng/ml,  $AUC_{last}$  beträgt 7770 h\*ng/ml und die Eliminationshalbwertszeit beträgt 6,84 Stunden.

Neben der Ausscheidung über die Milch wird Benzylpenicillin auch über die Nieren ausgeschieden.

## 5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht mit anderen Tierarzneimitteln mischen.

### 5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 28 Tage.

### 5.3 Besondere Lagerungshinweise

Unter 30 °C lagern.

Aufrecht lagern.

### 5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

50 ml Klarglasflaschen (Typ II, Ph. Eur.) zur Mehrfachentnahme, verschlossen mit fluorpolymerbeschichtetem Gummistopfen Typ I (Ph. Eur.) und Aluminiumbördelkappen.

1 Flasche in einer Faltschachtel.

### 5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

**6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS**

Eurovet Animal Health B.V.

**7. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

Z.Nr. 838231

**8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG**

Datum der Erstzulassung: 20/03/2018

**9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

02/2023

**10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN**

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.  
Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).