

[Version 8.1, 01/2017]

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Penovet vet 300 mg/ml injektioneste, suspensio

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

1 ml sisältää:

Vaikuttava aine:

Bentsyylipenisilliiniprokaami 300 mg.

Apuaineet:

Metyyliiparahydroksibentsoaatti (E218) ja propyyliiparahydroksibentsoaatti.

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio.

Valmisteen kuvaus: valkeahko suspensio.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji(t)

Hevonen, nauta, sika, lammas, koira ja kissa.

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Penisilliinille herkkien bakteerien aiheuttamat tulehdukset, esimerkiksi

Hevonen: päntauti, keuhkotulehdukset

Nauta: utaretulehdus, keuhkotulehdukset, puerperaaliset genitaalitulehdukset

Sika: sikaruusu, keuhkotulehdukset

Lammas: utaretulehdus, keuhkotulehdukset, puerperaaliset genitaalitulehdukset

Koira ja kissa: keuhkotulehdukset.

4.3. Vasta-aiheet

Penisilliiniyliherkkyys, prokaiiniyliherkkyys.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Valmistetta ei tule käyttää jyräjille tai kaniineille.

Imeytymisen jälkeen bentsyylipenisilliini tunkeutuu huonosti biologisten kalvojen läpi (esim. veri-aivoeste), koska se on ionisoitunut ja heikosti lipidiliukoinen. Valmisteen käyttö esimerkiksi *Streptococcus suis*- tai *Listeria monocytogenes*-bakteerin aiheuttaman aivokalvontulehduksen tai keskushermostoinfektioiden hoitoon ei välttämättä ole tehokasta. Lisäksi bentsyylipenisilliini tunkeutuu nisäkäsoluihin huonosti, joten tällä valmisteella voi olla vain vähäinen teho solunsisäisten patogeenien, kuten *Listeria monocytogenesin*, hoitoon.

Seuraavien bakteerien osalta on raportoitu kohonneita MIC-arvoja tai kaksimuotoisia jakaumaprofiileja, jotka viittaavat hankinnaiseen resistenssiin:

- *Glaesserella parasuis*, MMA/PPDS:ää aiheuttava *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* ja *S. suis* sioilla;
- *Fusobacterium necrophorum*, joka aiheuttaa kohtutulehdusta ja *Mannheimia haemolytica* (vain joissakin jäsenvaltioissa), sekä *Bacteroides spp.*, *Staphylococcus chromogenes*, *Actinobacillus ligniheresii* ja *Trueperella pyogenes* naudoilla.
- *S. aureus*, koagulaasinegatiiviset *Staphylococcus* ja *Enterococcus spp.* koirilla;
- *Staphylococcus aureus* ja *Staphylococcus felis* kissoilla.

Eläinlääkkeen käyttö voi johtaa kliinisen tehon puutteeseen näiden bakteerien aiheuttamien infektioiden hoidossa.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Valmisteen käytön tulisi perustua antibioottien käyttöä koskeviin virallisiin ja paikallisiin määräyksiin.

Erytyiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Penisilliinit ja kefalosporiinit voivat aiheuttaa yliherkkyysoireita (allergia) injisoituna, hengitettynä, syötynä tai ihokontaktilla. Yliherkkyys penisillineille voi aiheuttaa ristireaktioita kefalosporiineille tai päinvastoin. Allergiset reaktiot näille aineille voivat eräissä tapauksissa olla vakavia.

- Älä käsittele tätä valmistetta, jos olet herkistynyt sille tai jos sinua on kehoitettu välttämään vastaavien valmisteiden käsittelyä.
- Käsittele valmistetta hyvin varovaisesti, jotta et altistuisi sille ja huolehdi kaikista suositelluista varotoimista.
- Jos sinulle kehittyä altistuksen jälkeen oireita, esimerkiksi ihottumaa, käänny lääkärin puoleen ja näytä hänelle tämä varoitus. Kasvojen, huulten tai silmien alueen turvotus tai hengitysvaikeudet ovat vakavampia oireita ja vaativat kiireellistä lääkärinhoitoa.

Jos liuosta joutuu vahingossa silmiin, huuhto silmät välittömästi vedellä. Jos liuosta joutuu vahingossa iholle, pese altistunut alue välittömästi saippualla ja vedellä. Jos lääkkeen antaja injisoi valmistetta vahingossa itseensä, on hakeuduttava heti lääkärinhoitoon ja näytettävä pakkausseloste tai myyntipäälysetiketti hoitavalle lääkärille.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Ruoansulatuskanavanoireita saattaa esiintyä.

Hyvin harvoissa tapauksissa on raportoitu allergisia reaktioita.

Hevosilla on harvinaisissa tapauksissa raportoitu anafylaktisia reaktioita lihaksen sisäisen injektion jälkeen ja hyvin harvoissa tapauksissa nämä saattavat olla kuolemaan johtavia.

Pikkuporsailla on havaittu systeemisiä toksisia vaikutuksia, jotka ovat ohimeneviä mutta saattavat johtaa kuolemaan erityisesti suuremmilla annoksilla.

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 hoidettua eläintä saa haittavaikutuksen)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10 /100 hoidettua eläintä)
- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 1000 hoidettua eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 10.000 hoidettua eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1 / 10.000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

4.7 Käyttö tiineyden, imetyksen tai muninnan aikana

Valmistetta voi käyttää tiineyden ja imetyksen aikana. Valmisteen sisältämä prokaiini saattaa aiheuttaa

emakoille abortin.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Penisilliinien bakterisidinen vaikutus estyy, jos yhtä aikaa käytetään bakteriostaattisesti vaikuttavia lääkkeitä, kuten erytromysiiniä tai tetrasykliinejä.

4.9 Annostus ja antotapa

Lihaksensisäisesti tai nahan alle.

Hevonen, nauta, sika ja lammas: 15 - 20 mg/kg (1 ml/15 - 20 kg) kerran päivässä.

Koira ja kissa: 20 mg/kg kerran päivässä.

Hoidon kesto on 3–7 vuorokautta.

Hoidon asianmukainen kesto on valittava kliinisten tarpeiden ja hoidetun eläimen yksilöllisen toipumisen perusteella. Huomiota on kiinnitettävä kohdekudokseen pääsyyn ja kohdepatogeenin ominaisuuksiin.

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Ei toistaiseksi tiedossa.

4.11 Varoaika

Hevonen, nauta, sika ja lammas:

Teurastus: 14 vrk kun hoidon kesto on 3-5 vrk.

16 vrk kun hoidon kesto on 6-7 vrk.

Maito: 6 vrk.

Valmisteella hoidetun lehmän maito on syytä testata antibioottien varalta ennen kulutukseen luovuttamista. Maidon jäämätutkimukset on tehty pääosin annoksella 20 mg/kg kerran päivässä 5 vrk ajan.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Beetalaktamaasiherkät penisilliinit

ATCvet-koodi: QJ01CE09.

5.1 Farmakodynamiikka

Bentsyylipenisilliiniprokaiini on bentsyylipenisilliinin (G-penisilliini) niukkaliukoinen suola, joka tehoaa grampositiivisiin aerobeihin ja anaerobeihin bakteereihin sekä muutamaisiin gramnegatiivisiin bakteereihin, kuten *Pasteurella* spp., *Fusobacterium* ja *Glaesserella* spp. Normaaliannoksilla bentsyylipenisilliini ei yleensä tehoa gramnegatiivisiin bakteereihin. Enterobakteerit, *Bacteroides fragilis*, useimmat *Campylobacter* spp., *Nocardia* spp. ja *Pseudomonas* spp. sekä beetalaktamaasia tuottavat *Staphylococcus* spp. ovat resistenttejä.

Penisillinaasia muodostavat bakteerit ovat resistenttejä. Resistenssi voi siirtyä plasmideissa tai olla kromosomaalista. Bentsyylipenisilliinin bakterisidinen teho perustuu sen kykyyn estää bakteerin seinämän synteesissä välttämätöntä transpeptidaasientsyymiä, jolloin bakteerien seinämään lujutta antavan peptidoglykaanin ristikkäinsitoutuminen estyy.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen:

Bentsyylipenisilliiniprokaiini imeytyy nopeasti nahanalaisen tai lihaksensisäisen annon jälkeen.

Prokaiinisulan imeytyminen on hieman hitaampaa kuin muiden, parempiliukoisten

penisilliinisuolojen.

Useimpien penisilliinille herkkien bakteerien MIC-arvo on alle 0,25 µg/ml. Lehmällä annoksella 20 mg/kg penisilliinipitoisuus seerumissa pysyy yli 0,25 µg/ml 1-20 tuntia injektion jälkeen. Vastaavasti tulehtuneen neljänneksen maidossa MIC-arvon ylittävä pitoisuus säilyy 2-24 tuntia injektion jälkeen. Maksimipitoisuus seerumissa (1,6 µg/ml) saavutetaan 2 tunnin ja maidossa (0,5 µg/ml) 8 tunnin kuluttua injektioista.

Jakautuminen:

Bentsyylipenisilliini jakautuu nopeasti useimpiin kudoksiin ja kudostenesteisiin. Jakautuminen sarveiskalvoon, nivelnesteeseen sekä aivo- ja selkäydinkalvoihin on kuitenkin hidasta. Tulehdussellisissa tiloissa jakautuminen lisääntyy huomattavasti.

Naudalla proteiineihin sitoutuu n. 50 % ja hevosella 53 %. Puoliintumisaika ($t_{1/2\beta}$) on naudalla 2,1 tuntia ja siällä 2,7 tuntia.

Eliminaatio:

G-penisilliini eliminoituu pääasiassa munuaisten kautta. Lihaksensisäisen annon jälkeen 60-100 % siitä erittyy virtsaan. Lisäksi pieniä määriä erittyy myös maidon, ulosteen ja syljen kautta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Metyyliparahydroksibentsoaatti (E218)
Propyyli parahydroksibentsoaatti
Karmelloosinatrium
Dinatriumfosfaattidihydraatti
Polysorbaatti 80
Povidoni
Soijalesitiini
Fosforihappo
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Tärkeimmät yhteensopimattomuudet

Ei tunneta.

6.3 Kesto aika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika on 2 vuotta.
Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika on 7 päivää.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

PET-muovinen injektio pullo, joka on suljettu bromobutyylikumitulpalla ja alumiinisuojuksella. 5x100 ml, 25x100 ml, 1x250 ml ja 12x250 ml.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jätemateriaalit on hävitettävä

paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S
Weidekampsgade 14
2300 Kööpenhamina S
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

11165

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ
/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

26.11.1993/12.1.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.08.2024

MYYNTIÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO

Ei oleellinen.

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Penovet vet 300 mg/ml injektionsvätska, suspension

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller:

Aktiv substans:

Bensylpenicillinprokain 300 mg.

Hjälpämnen:

Metylparahydroxibensoat (E218) och propylparahydroxibensoat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, suspension

Läkemedlets utseende: vitaktig suspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Häst, nöt, svin, får, hund och katt.

4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

Infektioner orsakade av bakterier som är känsliga för penicillin, till exempel:

Häst: kvarka, lunginflammation

Nöt: juverinflammation, lunginflammation, puerperala infektioner i könsorganen

Svin: rödsjuka, lunginflammation

Får: juverinflammation, lunginflammation, puerperala infektioner i könsorganen

Hund och katt: lunginflammation.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot penicillin, överkänslighet mot prokain.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Läkemedlet ska inte användas på gnagare eller kaniner.

Efter absorption har bensylpenicillin låg förmåga att passera biologiska membran (t.ex. blod-hjärnbarriären) eftersom det är joniserat och har låg lipidlöslighet. Effekten kan utebli vid användning av produkten för behandling av meningit (hjärnhinneinflammation) eller CNS-infektioner till följd av t.ex. *Streptococcus suis* eller *Listeria monocytogenes*. Vidare har bensylpenicillin låg förmåga att penetrera däggdjursceller, varför denna produkt kan ha låg effekt vid behandling av intracellulära patogener, t.ex. *Listeria monocytogenes*.

Förhöjda MIC-värden eller bimodala distributionsprofiler som tyder på förvärvad resistens har rapporterats för följande bakterier:

- *Glaesserella parasuis*, *Staphylococcus spp.* som orsakar MMA/PPDS, *Streptococcus spp.* och *S. suis* hos svin.
- *Fusobacterium necrophorum* som orsakar metrit och *Mannheimia haemolytica* (endast i vissa medlemsstater) samt *Bacteroides spp.*, *Staphylococcus chromogenes*, *Actinobacillus lignieresii* och *Trueperella pyogenes* hos nötkreatur.
- *S. aureus*, koagulasnegativa *Staphylococci* och *Enterococcus spp.* hos hundar.
- *Staphylococcus aureus* och *Staphylococcus felis* hos katter.

Användning av detta läkemedel vid behandling av infektioner orsakade av dessa bakterier kan medföra bristande klinisk effekt.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Användning av läkemedlet bör baseras på officiella och lokala föreskrifter om användning av antibiotika.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

Penicilliner och cefalosporiner kan orsaka överkänslighetsreaktioner (allergi) vid injektion, inandning, förtäring eller hudkontakt. Överkänslighet mot penicillin kan orsaka en korsreaktion med cefalosporiner och vice versa. Allergiska reaktioner mot dessa substanser kan i vissa fall vara allvarliga.

- Hantera inte detta läkemedel om du är överkänslig mot det eller om du har blivit ombedd att undvika hantering av motsvarande läkemedel.
- Hantera läkemedlet mycket varsamt för att undvika exponering och vidta alla rekommenderade försiktighetsåtgärder.
- Om du exponeras för läkemedlet och utvecklar symtom som t.ex. utslag, uppsök läkare och visa denna varning. Svullnad i ansikte, läppar eller i ögonområdet samt andningssvårigheter är allvarligare symtom och kräver omedelbar läkarvård.

Om lösningen av misstag kommer i kontakt med ögonen ska ögonen omedelbart sköljas med vatten. Om lösningen av misstag kommer i kontakt med huden ska det exponerade området omedelbart tvättas med tvål och vatten. Vid oavsiktlig självinjektion, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Gastrointestinala störningar kan förekomma.

Allergiska reaktioner kan förekomma i mycket sällsynta fall.

Hos häst kan anafylaktiska reaktioner i sällsynta fall förekomma efter intramuskulär injektion. Dessa kan i mycket sällsynta fall ha dödlig utgång.

Systemiska toxiska effekter har observerats hos unga smågrisar, vilka är övergående men kan potentiellt vara dödliga, särskilt vid högre doser.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

- mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar)
- vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur)
- mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur)
- sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur)
- mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade).

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Kan användas under dräktighet och laktation. Prokain kan orsaka missfall hos suggor.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Den baktericida effekten hos penicillin förhindras av bakteriostatiskt verkande läkemedel som erytromycin och tetracykliner.

4.9 Dosering och administreringsätt

Intramuskulärt eller subkutant.

Häst, nöt, svin och får: 15–20 mg/kg (1 ml/15–20 kg) en gång dagligen.

Hund och katt: 20 mg/kg en gång dagligen.

Behandlingstiden är 3 till 7 dagar.

Lämplig behandlingstid ska väljas med hänsyn till de kliniska behoven och det behandlade djurets individuella återhämtning. Hänsyn bör tas till målvävnadens tillgänglighet och målpatogenens egenskaper.

4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt

Uppgift saknas.

4.11 Karenstid(er)

Häst, nöt, svin och får:

Kött och slaktbiprodukter: 14 dygn för behandlingstiden 3-5 dygn.

16 dygn för behandlingstiden 6-7 dygn.

Mjölk: 6 dygn.

Mjölken från en ko som har behandlats med läkemedlet ska testas med avseende på antibiotika innan mjölken överläts till konsumtion. Resthaltstudier för mjölk har utförts huvudsakligen med dosen 20 mg/kg en gång dagligen i 5 dygn.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Betalaktamaskänsliga penicilliner

ATCvet-kod: QJ01CE09.

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Bensylpenicillinproka in är ett svårslösligt salt av bensylpenicillin (G-penicillin) som är effektivt mot grampositiva aeroba och anaeroba bakterier samt vissa gramnegativa bakterier såsom *Pasteurella* spp., *Fusobacterium* och *Glaesserella* spp. Vid normala doser är bensylpenicillin i allmänhet inte effektivt mot gramnegativa bakterier. Enterobacterales, *Bacteroides fragilis*, de flesta *Campylobacter* spp., *Nocardia* spp. och *Pseudomonas* spp. samt betalaktamasproducerande *Staphylococcus* spp. är resistenta. Bakterier som producerar penicillinasa är resistenta. Resistensen kan vara plasmidmedierad eller kromosomal. Den baktericida effekten hos bensylpenicillin baserar sig på dess förmåga att hämma transpeptidasenzym som är nödvändigt vid syntes av bakterieväggen. Detta förhindrar tvärbinding av peptidoglykan, ett ämne som stärker bakterieväggen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption:

Bensylpenicillinproka in absorberas snabbt efter subkutan eller intramuskulär administrering.

Absorptionen av prokainsalt är något långsammare jämfört med andra, bättre lösliga penicillinsalter.

De flesta penicillinkänsliga bakterier har ett MIC-värde på mindre än 0,25 µg/ml. Efter en dos på 20 mg/kg till ko kvarstår penicillinkoncentrationen i serum på över 0,25 µg/ml i 1–20 timmar efter

injektion. Koncentrationen i mjölk från den infekterade juverfjärdedelen kvarstår på en nivå som överstiger MIC-värdet i 2–24 timmar efter injektion. Maximal koncentration i serum (1,6 µg/ml) uppnås 2 timmar efter injektion och maximal koncentration i mjölk (0,5 µg/ml) uppnås 8 timmar efter injektion.

Distribution:

Bensylpenicillin distribueras snabbt till de flesta vävnader och vävnadsvätskor. Distributionen i hornhinnan, synovialvätskan och hjärn- och ryggmärgshinnorna är emellertid långsam. Vid inflammatoriska tillstånd ökar distributionen kraftigt.

Proteinbindningsgraden är cirka 50 % hos nöt och 53 % hos häst. Halveringstiden ($t_{1/2}$) är 2,1 timmar hos nöt och 2,7 timmar hos svin.

Eliminering:

G-penicillin elimineras huvudsakligen via njurarna. Efter intramuskulär administrering utsöndras 60–100 % i urinen. Dessutom utsöndras små mängder i mjölk, avföring och saliv.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Metylparahydroxibensoat (E218)
Propylparahydroxibensoat
Karmellosnatrium
Dinatriumfosfatdihydrat
Polysorbat 80
Povidon
Sojalecitin
Fosforsyra
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Inga kända.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i öppnad förpackning: 2 år.
Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 7 dagar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Injektionsflaska av PET-plast som är försluten med en brombutylgummipropp och ett aluminiumlock. 5x100 ml, 25x100 ml, 1x250 ml och 12x250 ml.

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktions av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S
Weidekampsgade 14
2300 Köpenhamn S
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11165

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

26.11.1993/12.1.2006

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

19.08.2024

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING

Ej relevant.