

## **Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics)**

### **1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:**

Neopen 200/150 mg/ml Injektionssuspension/Suspension zur intramammären Anwendung für Rinder und Schweine

### **2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:**

1 ml Injektionssuspension/Suspension zur intramammären Anwendung enthält:

#### **Wirkstoff(e):**

Benzylpenicillin-Procaïn 1 H <sub>2</sub> O	200,000 mg
Neomycinsulfat (Standardaktivität 68 %)	150,000 mg (entsprechend 100 mg Neomycin)

#### **Sonstige Bestandteile:**

Benzylalkohol	10 mg
Methyl-4-hydroxybenzoat	1,100 mg
Hydroxymethansulfinsäure, Natriumsalz	1,000 mg
Povidon K17	6,200 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

### **3. Darreichungsform:**

Weiße bis weißliche Injektionssuspension/Suspension zur intramammären Anwendung

### **4. Klinische Angaben:**

#### **4.1 Zieltierart(en):**

Rind, Schwein

#### **4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):**

Parenteral zur intramuskulären Anwendung bei akuten lebensbedrohenden Infektionen mit neomycin- und benzylpenicillinempfindlichen Erregern und nur wenn keine anderen wirksamen Chemotherapeutika zur Verfügung stehen:

Rind: Infektionen des Atmungstraktes, akute und chronische Mastitiden mit Störungen des Allgemeinbefindens.

Schwein: Infektionen des Atmungstraktes, Infektionen der Gebärmutter und der Milchdrüse.

Kalb und Ferkel: Infektionen des Atmungstraktes, Nabelinfektionen.

Intramammär beim laktierenden Rind zur Behandlung von Mastitis, die durch neomycin- und benzylpenicillinempfindliche Erreger verursacht wird.

#### 4.3 Gegenanzeigen:

Bekannte Überempfindlichkeit gegen Procain, Penicilline, Cephalosporine, Neomycin, ein anderes Aminoglykosid oder gegen einen der anderen Inhaltsstoffe von Neopen.

Vorliegen von  $\beta$ -Laktamase-bildenden Erregern.

Mastitiden, die durch penicillinasebildende Staphylokokken, Hefen, Mykoplasmen, Prototheken hervorgerufen wurden.

Schwere Nierenfunktionsstörungen mit Anurie oder Oligurie.

Störungen des Gehör- und Gleichgewichtssinns.

#### 4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Keine

#### 4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

##### *Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:*

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte unter Berücksichtigung einer Empfindlichkeitsprüfung (Antibiogramms) und entsprechend den offiziellen und örtlichen Regelungen zum Einsatz von Antibiotika erfolgen.

Eine von dieser Fachinformation abweichenden Anwendung des Produktes kann die Prävalenz von Neomycin- bzw. Penicillin-resistenten Bakterien erhöhen und die Effektivität einer Behandlung mit anderen Antibiotika (Aminoglykosid-Antibiotika bzw. Cephalosporine und andere Beta-Laktam-Antibiotika) aufgrund potenzieller Kreuzresistenz reduzieren.

Bei starker Schwellung des Euterviertels, Verschwellung der Milchgänge und/oder Verlegung der Milchgänge durch Anschoppung von Detritus sollte Neopen nur mit Vorsicht intramammär verabreicht werden.

##### *Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:*

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber einem der Inhaltsstoffe sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Bei versehentlicher Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Suchen sie im Falle einer Überempfindlichkeitsreaktion nach Kontakt mit dem Tierarzneimittel (z.B. Hautrötung) einen Arzt auf und legen sie die Packungsbeilage oder das Etikett vor. Im Falle schwerer Überempfindlichkeitsreaktionen (z.B. Gesichtsschwellungen, Augenschwellungen oder Anschwellen der Lippen) holen sie sofort ärztliche Hilfe und legen sie die Gebrauchsinformation vor.

Während der Anwendung nicht essen, trinken oder rauchen.

Der direkte Kontakt mit der Haut oder den Schleimhäuten des Anwenders ist wegen der Gefahr einer Sensibilisierung und bei bereits bekannter Überempfindlichkeit gegenüber einem der Inhaltsstoffe zu vermeiden. Bei Haut- und Schleimhautkontakt ist das Produkt unter fließendem Wasser abzuwaschen.

#### 4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

In seltenen Fällen wurden bei allen Zieltierarten allergische Reaktionen (allergische Hautreaktionen, Anaphylaxie) beobachtet.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

In der wissenschaftlichen Literatur wurden die folgenden Nebenwirkungen beschrieben:

- Insbesondere bei längerer parenteraler Verabreichung können Störungen der Hör-, Vestibular- und Nierenfunktion auftreten.
- Die neuromuskulär blockierenden Eigenschaften von Neomycin können zu Krämpfen, Atemnot und zum Kollaps führen.
- Bei Schweinen können bis zu 24 Stunden nach der Verabreichung Zittern, Erbrechen, Fieber und Appetitlosigkeit auftreten.
- Bei trächtigen Sauen kann es zu Aborten kommen.
- Aufgrund des Gehalts an Polyvinylpyrrolidon (Povidon) können anaphylaktische Reaktionen bei Rindern auftreten.

Beim Auftreten von Nebenwirkungen ist Neopen sofort abzusetzen und der behandelnde Tierarzt zu benachrichtigen. Das Tier ist symptomatisch zu behandeln.

Gegenmaßnahmen, die im Fall einer allergischen Reaktion zu ergreifen sind:

Bei Anaphylaxie: Epinephrin (Adrenalin) und Glukokortikoide i.v.

Bei allergischen Hautreaktionen: Antihistaminika und/oder Glukokortikoide.

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Neopen sollten dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstr. 39 – 42, 10117 Berlin oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

Meldebögen können kostenlos unter oben genannter Adresse oder per E-Mail ([uaw@bvl.bund.de](mailto:uaw@bvl.bund.de)) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internet-Seite <http://www.vet-uaw.de>).

#### 4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

Bei tragenden Sauen kann es zum embryonalen Abort kommen.

#### 4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Kombinationen mit anderen Arzneimitteln sind wegen möglicher Inkompatibilitäten zu vermeiden.

Bei Zusatzbehandlung mit anderen Arzneimitteln besteht die Gefahr der Inaktivierung des Neomycins.

Wasserlösliche Penicilline sind inkompatibel mit Metallionen, Aminosäuren, Ascorbinsäure sowie dem Vitamin B-Komplex.

Es besteht ein potentieller Antagonismus gegenüber Antibiotika und Chemotherapeutika mit rasch einsetzender bakteriostatischer Wirkung (Tetracycline, Erythromycin, Lincomycin).

Die Ausscheidung von Benzylpenicillin wird durch Phenylbutazon, Sulfapyrazol und Acetylsalicylsäure verlängert.

Cholinesterasehemmer verzögern den Abbau von Procain.

Gegenüber  $\beta$ -Laktam-Antibiotika und Aminoglykosidantibiotika können partielle und vollständige Kreuzresistenzen bestehen.

#### 4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Zur intramuskulären und zur intramammären Anwendung.

Vor Gebrauch gut schütteln.

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

Zur intramuskulären Anwendung:

Rind, Kalb, Schwein:

10 mg (entsprechend 10000 I. E.) Benzylpenicillin-Procain und 7,5 mg Neomycinsulfat/kg Körpergewicht; entsprechend 0,05 ml Neopen/kg Körpergewicht.

Zur intramammären Anwendung:

Rind:

1000 mg (entsprechend 1 Mio. I. E.) Benzylpenicillin-Procain und 750 mg Neomycinsulfat pro Euterviertel; entsprechend 5 ml Neopen pro erkranktes Euterviertel.

Unmittelbar vor jeder Behandlung sind alle Euterviertel sorgfältig auszumelken. Nach Reinigung und Desinfektion der Zitzen und der Zitzenkuppen werden 5 ml Neopen pro erkranktes Euterviertel appliziert.

Die intramammäre Anwendung erfolgt mittels einer Spritze und Instillationskanüle.

Bei Verwendung von Mehrdosenbehältnissen zur Mastitistherapie sind pro Euterviertel jeweils neue sterile Spritzen und Kanülen zu verwenden.

Bei Mastitiden mit systemischer Symptomatik ist zusätzlich zur intramammären Applikation ein parenteral anzuwendendes Antibiotikum zu applizieren.

Bei Kühen mit weniger als 10 kg Milchleistung pro Tag sollte das nächste Melken ausgelassen werden. Kühe mit mehr als 10 kg Tagesleistung werden frühestens 12 Stunden nach der Behandlung wieder ausgemolken.

Die Behandlung kann alle 24 Stunden bis zu 3 Tagen wiederholt werden.

Sollte nach 2 Behandlungstagen keine deutliche Besserung des Krankheitszustandes eingetreten sein, ist die Diagnose zu überprüfen und gegebenenfalls eine Therapieumstellung durchzuführen.

Nach Abklingen der klinischen Symptome sollte die Behandlung noch 2 Tage fortgesetzt werden.

#### 4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und Gegenmittel), falls erforderlich:

Überhöhte Dosierungen können zu Atemnot und Kreislaufdepressionen führen. Sie sind bei schnell einsetzender intravenöser Behandlung mit Neostigmin und Calcium teilweise antagonisierbar.

Ein vorzeitiger Abbruch der Medikamentengabe sollte nur nach Absprache mit dem Tierarzt erfolgen, da sich hierdurch resistente Bakterienstämme entwickeln können.

#### 4.11 Wartezeit(en):

Nach intramuskulärer Anwendung:

Rind:

Essbare Gewebe: 45 Tage

Milch: 6 Tage

Schwein:

Essbare Gewebe: 45 Tage

Nach intramammärer Anwendung:

Rind:

Essbare Gewebe: 40 Tage

Milch: 12 Tage

## 5. Pharmakologische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika zur systemischen Anwendung, Kombination antibakterieller Stoffe, Penicilline, Kombination mit anderen Antibiotika.  
ATCvet Code: QJ01RA01

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

Neopen ist eine Arzneimittelkombination aus Benzylpenicillin-Procaïn und Neomycinsulfat in Form einer wässrigen Suspension zur intramuskulären und intramammären Verabreichung.

Benzylpenicillin-Procaïn gehört in die Gruppe der  $\beta$ -Lactam-Antibiotika, Neomycinsulfat in die Gruppe der Aminoglykosid-Antibiotika.

**Benzylpenicillin-Procaïn** ist ein schwer wasserlösliches Depotpenicillin, aus dem im Organismus durch Dissoziation Benzylpenicillin und Procaïn freigesetzt werden. Das freie Benzylpenicillin ist vorwiegend gegen grampositive Krankheitserreger wirksam, wobei die minimale Hemmkonzentration (MHK-Wert) bei empfindlichen Keimen unter 0,10 I.E./ml (entspr. 0,06  $\mu$ g/ml) liegt. Bakterizide Penicillin-Konzentrationen liegen in vivo etwa 5 bis 20fach höher als die minimalen Hemmwerte. Penicilline wirken

bakterizid auf proliferierende Keime durch Hemmung der Zellwandsynthese. Benzylpenicillin ist säurelabil und wird durch bakterielle  $\beta$ -Laktamasen inaktiviert. Gegenüber  $\beta$ -Laktam-Antibiotika können partielle und vollständige Kreuzresistenzen auftreten.

**Neomycin** ist ein bakterizid wirkendes Aminoglykosidantibiotikum. Die Hemmung der bakteriellen Proteinsynthese und vermutete Permeabilitätsstörungen an der Zellmembran der Bakterien spielen eine Rolle beim Auslösen des bakteriellen Zelltods. Das Wirkungsspektrum umfasst zahlreiche grampositive und gramnegative Bakterien.

Es muss häufig mit Resistenzen gerechnet werden. Gegen Streptomycin und Gentamicin besteht eine partielle Kreuzresistenz.

Bei der Kombination von Neomycin mit  $\beta$ -Laktamantibiotika treten synergistische Effekte besonders im grampositiven Bereich auf, da offenbar durch die Zellwandschädigung der Bakterien durch die  $\beta$ -Laktamantibiotika die Penetration der Aminoglykoside in die Bakterienzelle erleichtert wird.

Benzylpenicillin-Procaïn besitzt eine geringe Toxizität, doch können allergische Reaktionen gegen Penicilline auftreten und dies bereits beim Erstkontakt.

#### 5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Das in Neopen enthaltene Penicillinsalz muss zunächst gelöst sein, bevor es wirken kann. Benzylpenicillin-Procaïn ist schwerer löslich und wirkt daher protrahiert.

Benzylpenicillin wird nach intramammärer Verabreichung teilweise aus dem Euter resorbiert. Nur die nicht dissoziierten Ionen des Penicillins gelangen durch passive Diffusion in das Serum. Da die Benzylpenicilline stark dissoziiert sind, entstehen nur sehr niedrige Serumspiegel. Die Diffusion von Penicillin ins Eutergewebe hängt auch von der Zubereitung ab.

Zu einem Teil (25 %) wird das intrazisternal applizierte Benzylpenicillin reversibel an Milch- und Gewebeeweiß gebunden.

Die Ausscheidung von Benzylpenicillin erfolgt nach intramammärer Verabreichung größtenteils unverändert mit der Milch des behandelten Euterviertels, zu einem geringen Teil auch mit der Milch unbehandelte Viertel sowie über den Harn.

Die Ausscheidungsdauer richtet sich nach Dosis, Milchleistung und der Art der Arzneizubereitung. Bei, in diesem Fall, wässrigen Lösungen ist die Ausscheidung nach 24 h abgeschlossen, während sie z. B. bei öligen Präparaten 72 h und länger dauern kann.

Neomycin wird nach parenteraler Verabreichung kaum biotransformiert, die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich renal. Nach intramammärer Verabreichung wird Neomycin nur in geringem Umfang aus dem Euter resorbiert. Die Ausscheidung erfolgt überwiegend mit der Milch der behandelte Viertel, geringe Mengen werden resorbiert und innerhalb von 24 h mit dem Harn eliminiert. Die Ausscheidungsdauer und die Konzentration in der Milch hängen von der Dosierung, der Zubereitung und der Milchleistung ab.

## **6. Pharmazeutische Angaben**

### **6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:**

Benzylalkohol  
Methyl-4-hydroxybenzoat,  
Hydroxymethansulfinsäure, Natriumsalz,  
Povidon K17,  
Natriumcitrat,  
Citronensäuremonohydrat,  
(3-*sn*-Phosphatidyl)cholin (aus Pflanzenöl),  
Simeticon,  
Mannitol,  
Wasser für Injektionszwecke

### **6.2 Inkompatibilitäten:**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit:**

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 24 Monate  
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen / Anbruch des Behältnisses: 28 Tage  
Das Arzneimittel nach Ablauf des auf Behältnis und äußerer Umhüllung angegebenen Verfalldatums nicht mehr anwenden.

### **6.4 Besondere Lagerungshinweise:**

Im Kühlschrank (+2 bis +8 °C) lagern.

### **6.5 Art und Beschaffenheit der Behältnisses:**

100 ml Durchstechflasche aus PET mit Brombutyl-Gummistopfen und Aluminiumkappe  
10 x 100 ml Durchstechflaschen aus PET mit Brombutyl-Gummistopfen und Aluminiumkappe  
12 x 100 ml Durchstechflaschen aus PET mit Brombutyl-Gummistopfen und Aluminiumkappe  
250 ml Durchstechflasche aus PET mit Brombutyl-Gummistopfen und Aluminiumkappe  
12 x 250 ml Durchstechflaschen aus PET mit Brombutyl-Gummistopfen und Aluminiumkappe  
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle:**

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

**7. Zulassungsinhaber:**

Intervet Deutschland GmbH  
Feldstraße 1a  
D-85716 Unterschleißheim

**8. Zulassungsnummer:**

Zul.-Nr. 6246333.00.00

**9. Datum der Erteilung der Erstzulassung / Verlängerung der Zulassung:**

16.06.2005

**10. Stand der Information**

April 2019

**11. Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung**

Nicht zutreffend.

**12. Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht**

Verschreibungspflichtig