

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

### 1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

Streptocombin R 323 / 200 mg/ml, Injektionssuspension für Rinder

### 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

1 ml Injektionssuspension enthält:

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

Dihydrostreptomycinsulfat	322,95 mg
(entsprechend 250.000 I.E. Dihydrostreptomycin)	
Benzylpenicillin-Procaïn 1 H <sub>2</sub> O	200,00 mg
(entsprechend 200.000 I.E. Benzylpenicillin)	

#### **Sonstige Bestandteile:**

Procaïnhydrochlorid	20,00 mg
Benzylalkohol	10,00 mg
Hydroxymethansulfinsäure, Natriumsalz	3,00 mg

Eine vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

### 3. Darreichungsform:

Injektionssuspension zur intramuskulären Anwendung.  
Weiße Suspension.

### 4. Klinische Angaben:

#### 4.1 Zieltierart(en):

Rind

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

Zur Behandlung von durch benzylpenicillinempfindliche und dihydrostreptomycinempfindliche Erreger hervorgerufenen Atemwegserkrankungen bei Rindern und Kälbern.

Die Anwendung von Streptocombin R sollte nur unter Berücksichtigung eines Antibiogramms nach strenger Indikationsstellung erfolgen.

#### 4.3 Gegenanzeigen:

Resistenzen gegenüber Penicillinen und/oder Aminoglykosidantibiotika  
Infektionen mit  $\beta$ -Lactamase-bildenden Erregern

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Procain, Polyvidon, Penicilline, Cephalosporine und Dihydrostreptomycin oder einen der anderen Inhaltsstoffe von Streptocombin R.

Nicht intravenös verabreichen.

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:

Keine.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

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- oder Schleimhautkontakt ist das Produkt unter fließendem Wasser abzuwaschen.

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

Störungen des Gehör- und Gleichgewichtssinnes und der Nierenfunktion können insbesondere bei einer länger als vorgesehenen, parenteralen Anwendung auftreten.

Die neuromuskulär blockierenden Eigenschaften von Dihydrostreptomycin können zu Krämpfen, Atemnot und zum Kollaps führen.

Allergische Reaktionen (allergische Hautreaktionen, Anaphylaxie).

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

Die neuromuskulär blockierenden Eigenschaften von Aminoglycosiden, die zu Krämpfen, Atemnot und zum Kollaps führen können, sind durch Neostigmin- und Calciumgaben i.v. teilweise antagonistisch.

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 Streptocombin R sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstrasse 39-42, 10117 Berlin oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

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

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

Keine Angaben.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Die Vermischung mit anderen Arzneimitteln in einer Spritze sollte wegen möglicher chemisch-physikalischer Inkompatibilitäten vermieden werden. 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. Penicilline sind inkompatibel mit Metallionen, Aminosäuren, Ascorbinsäure sowie dem Vitamin B-Komplex und Heparin. Cholinesterasehemmer verzögern den Abbau von Procain.

Durch die gleichzeitige Gabe von Schleifendiuretika (Furosemid) und ähnlichen diuretisch wirksamen Arzneimitteln werden die nephro- und ototoxischen Effekte von Dihydrostreptomycin verstärkt.

Die nephrotoxische Wirkung von Aminoglycosidantibiotika kann bei gleichzeitiger Gabe anderer nephrotoxischer Arzneimittel verstärkt werden. Die neuromuskulär blockierende Wirkung von Dihydrostreptomycin kann durch Muskelrelaxantien und Anästhetika verstärkt werden.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Injektionssuspension zur intramuskulären Anwendung.

0,04 ml Streptocombin R / kg Körpergewicht;  
das entspricht bei einem Rind mit 450 kg 18 ml Streptocombin R  
1 mal täglich über 3 – 5 Tage.

Das Arzneimittel vor Gebrauch schütteln.

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):

Rind:Essbare Gewebe: 45 Tage

Milch: 6 Tage

Kalb:Essbare Gewebe: 45 Tage

### 5. Pharmakologische Eigenschaften

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

**Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antiinfektiva

Benzylpenicillin-Procaïn:  $\beta$ -Lactamantibiotika

Dihydrostreptomycinsulfat: Aminoglycoside

**ATCvet-code:QJ01CE:**  $\beta$ -Lactamantibiotika, Beta-Lactamase-empfindliche Penicilline zur systemischen Anwendung

**QJ01GA:** Aminoglycosid-Antibiotika, Streptomycine zur systemischen Anwendung

Streptocombin R ist eine Arzneimittelkombination aus Benzylpenicillin-Procaïn und Dihydrostreptomycin.

**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  $\beta$ -Lactamasen inaktiviert. Bei nicht  $\beta$ -Lactamase-bildenden Bakterien kann die Resistenzsituation derzeit als günstig beurteilt werden, wobei jedoch regionale und erregerspezifische Unterschiede bestehen (0-30% resistente Keime). Aufgrund der Kreuzresistenzen von  $\beta$ -Lactamase-Bildnern betrifft eine vorliegende Resistenz alle  $\beta$ -Lactamase-empfindlichen Penicillinderivate. Die Therapie sollte im vorgegebenen Intervall über einen ausreichend langen Zeitraum erfolgen.

Benzylpenicillin-Procaïn besitzt wie Benzylpenicillin eine geringe Toxizität, doch können allergische Reaktionen gegen Penicillin auftreten. An der Injektionsstelle treten nur geringgradige Irritationen auf.

Zu Mutagenität und Kanzerogenität liegen keine Untersuchungen vor. Beim Kaninchen führten Dosierungen, die sich in der Frühträchtigkeit verabreicht als

toxisch für die Muttertiere erwiesen, in der Hochträchtigkeit verabreicht zu einer erhöhten Säuglingssterblichkeit. Es liegen keine Unterlagen zur Teratogenität vor.

**Dihydrostreptomycin** ist ein bakterizid wirkendes Aminoglykosidantibiotikum. Dihydrostreptomycin bindet an die 30S-Untereinheit der bakteriellen Ribosomen und verändert sie dabei sterisch so, dass weder die Initiation der Proteinsynthese noch die Fertigstellung begonnener Peptide (Elongation) ausgeführt werden können. Darüber hinaus kommt es zu Transkriptionsfehlern des genetischen Codes auf der mRNA des Erregers und zur Bildung von „Nonsense“-Proteinen.

Der genaue Mechanismus des bakteriellen Zelltods ist noch unklar, möglicherweise spielen auch Permeabilitätsstörungen an der Zellmembran (Leckbildung) eine Rolle.

Gegen Dihydrostreptomycin ist in hohem Maße mit Resistenz zu rechnen. Auch während einer Behandlung können sich sehr rasch Resistenzen entwickeln. Gegenüber anderen Aminoglykosiden besteht nur eine partielle, einseitige Kreuzresistenz, d.h. Keime, die gegen andere Aminoglykoside resistent sind, sind dies meist auch gegen Dihydrostreptomycin, während Dihydrostreptomycin-resistente Keime häufig noch gegen andere Aminoglykoside empfindlich sein können.

Dihydrostreptomycin besitzt eine ausgeprägte Ototoxizität, die besonders den N. cochlearis betrifft und zu irreversiblen Hörschädigungen führt. Durch orale Aufnahme von Dihydrostreptomycin kann eine resistente Darmflora entstehen. Dihydrostreptomycin besitzt ein gewisses, wenn auch nur geringes allergenes Potential.

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

## 5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Benzylpenicillin-Procaïn wird im Gegensatz zu den leicht wasserlöslichen Penicillinsalzen nur langsam nach parenteraler Gabe resorbiert, wodurch bei ausreichender Dosierung therapeutisch wirksame Serumspiegel über 24 bis 36 Stunden zu erreichen sind. Die Elimination des Benzylpenicillins erfolgt überwiegend renal.

## **6. Pharmazeutische Angaben**

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

Procainhydrochlorid  
Benzylalkohol  
Hydroxymethansulfinsäure, Natriumsalz  
Povidon K 25  
Natriumcitrat  
Wasser für Injektionszwecke

### **6.2 Unverträglichkeiten (Inkompatibilitäten):**

Vermischungen mit anderen Arzneimitteln sind wegen möglicher Inkompatibilitäten zu vermeiden.

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

- des Fertigarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre  
- des Fertigarzneimittels nach Anbruch des Behältnisses: 28 Tage  
Nach Ablauf der Haltbarkeitsdauer nach Anbruch sind im Behältnis verbleibende Reste des Arzneimittels zu verwerfen.

### **6.4 Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise:**

Vor Lichtgeschützt, im Kühlschrank lagern (+ 2 °C bis + 8 °C).

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses (Packungsgrößen):**

100 ml Weissglasflaschen (Glasart II), innen silikonisiert mit silikonisierten Brombutylkautschukstopfen mit Aluminiumverschlusskappen  
12 x 100 ml

### **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:**

Dechra Veterinary Products Deutschland GmbH  
Hauptstr. 6 - 8  
88326 Aulendorf

8. **Zulassungsnummer:**  
6239652.00.00
9. **Datum der Erteilung der Erstzulassung / Verlängerung der Zulassung:**  
Verlängerung: 18.02.2003
10. **Stand der Information**  
...
11. **Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung**  
Nicht zutreffend
12. **Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht**  
Verschreibungspflichtig