1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Mastipen vet. 300 mg intramammarie, salve til storfe

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

En intramammærsprøyte (10 g) inneholder:

Virkestoff:

Benzylpenicillinprokain 300 mg (300 000 IE)

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler
Hvit vaselin
Flytende parafin

Hvit salve

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Lakterende storfe.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

Mastitt hos lakterende storfe forårsaket av penicillinfølsomme streptokokker og stafylokokker, etter initialbehandling med penicillin parenteralt.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for penicillin, prokain eller noen av hjelpestoffene.

3.4 Særlige advarsler

Kryssresistens har blitt påvist mellom benzylpenicillin og andre betalaktamantibiotika (cefalosporiner og penicilliner) hos stafylokokker og streptokokker. Bruk av benzylpenicillin bør vurderes nøye når følsomhetstesting har vist resistens mot betalaktamantibiotika, fordi effekten kan være redusert.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Bruk av preparatet bør baseres på identifisering og følsomhetstesting av målpatogenene. Hvis dette ikke er mulig, bør behandlingen baseres på epidemiologisk informasjon og kjennskap til følsomhet hos målpatogenene på besetningsnivå eller lokalt/regionalt nivå. I enkelte geografiske områder eller i enkelte flokker er penicillinresistente *S. aureus* utbredt.

Bruk av preparatet skal være i henhold til offisiell, nasjonal og regional antibiotikapolitikk.

Fôring av kalv med melk fra kuer behandlet med benzylpenicillin bør avventes til slutten av tilbakeholdelsesperioden (unntatt i råmelkfasen), fordi antibiotikarester i melk kan selektere for antibiotikaresistente bakterier i kalvens tarmflora og øke fekal utskillelse av slike bakterier.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Vask hendene etter kontakt med preparatet. Personer med kjent overfølsomhet overfor penicillin, andre betalaktamantibiotika eller prokain bør unngå berøring av preparatet. Benzylpenicillin kan forårsake overfølsomhetsreaksjoner ved hudkontakt og ved inntak. Dette kan komme til uttrykk som utslett, oppsvulming av svelg, lepper og ansikt, samt pustebesvær. Oppsøk legehjelp dersom disse symptomene skulle opptre ved håndtering av preparatet.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ingen relevante.

3.6 Bivirkninger

Lakterende storfe:

Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter)	Allergisk ødem[1], allergisk hudreaksjon[1], anafylaktisk sjokk[1]

[1]) Ved overfølsomhet for penicillin eller prokain.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Preparatet er beregnet til behandling av mastitt hos lakterende dyr.
Kan brukes til drektige dyr.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Den baktericide effekten av penicillin motvirkes ved samtidig behandling med bakteriostatisk virkende antibiotika som tetrasyklin og spiramycin.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Innholdet i en intramammarie (300 mg benzylpenicillinprokain) injiseres i melkekjertelen én gang per døgn etter grundig utmelking. Behandlingen gis i 4 - 5 dager. Initialt behandles kua også parenteralt med penicillin.

Spenetuppen rengjøres godt før applisering. Fjern hetta på sprøytespissen og injiser innholdet i spenekanalen. Masser deretter spenen for å fordele preparatet jevnt.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Ingen kjente.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant

3.12 Tilbakeholdelsestider

Slakt: 6 døgn
Melk: 84 timer
For kuer som melkes 2 ganger daglig innebærer dette at melk kan leveres til konsum fra og med den 7. melkingen etter siste behandling.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QJ51CE09

4.2 Farmakodynamikk

Benzylpenicillin er et baktericid antibiotikum, og er betalaktamaseømfintlig. Det er et smalspektret, syrelabilt penicillin med baktericid effekt på gram-positive bakterier. Penicillin hemmer celleveggsyntesen (peptidoglukansyntesen) og har derfor ingen effekt på bakterier i hvilefasen. Penicillin har heller ikke effekt på de fleste gram-negative bakterier. Penicillin gir liten resistensutvikling sammenliknet med andre antibakterielle virkestoffer.
Penicillin er derfor førstevalget ved behandling av mastitt, med mindre sensitivitetstester påviser eller epidemiologisk informasjon tilsier at den patogene bakterien er resistent overfor penicillin (ref. 3.5).

Klinisk brytningspunkt og (T)ECOFF for stafylokokker og streptokokker for benzylpenicillin:

Patogen	**Klinisk brytningspunkt (µg/ml)[1]**		**(T)ECOFF (µg/ml)**[2]
	S ≤	**R >**	
Staphylococcus aureus	0,125	0,125	0,125[3]
Koagulase-negative stafylokokker	0,125	0,125	(0,06)[4]
Staphylococcus epidermidis	-	-	(0,06)[3]
Streptococcus dysgalactiae	0,03	0,03	(0,015)[5]
Streptococcus agalactiae	0,125	0,125	0,125[3]
Streptococcus uberis	-	-	(0,125)[3]

[1] The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters, version 15.0, 2025 (human data).

[2] Der det ikke foreligger kliniske brytningspunkt kan tentativ epidemiologisk grenseverdi (TECOFF) være veiledende (beste tilgjengelige alternativ).

[3] MIC EUCAST Antimicrobial wild type distributions of microorganisms, Search Database.

[4] Normvet 2022

[5] Normvet 2021

De vanligste ervervede resistensmekanismene mot penicilliner hos målpatogener er legemiddelinaktivering forårsaket av β-laktamaseenzymer og/eller modifisering av det penicillinbindende proteinet i bakterienes cellevegg.

Streptokokker som forårsaker mastitt, er normalt følsomme overfor penicillin. Betalaktamaseproduserende bakteriestammer av *Staphylococcus aureus* og koagulasenegative stafylokokker vil være resistente. Kryssresistens mellom penicillin og andre betalaktamantibiotika kan forekomme (ref. 3.4)

Resistensstatus for målpatogener i Norge
Resistensovervåkingen i Norge baseres på ECOFF-verdier. Melkeprøver fra norske melkekyr med klinisk mastitt i 2020-2022 viste at 2,3 % av Staphylococcus aureus-isolater (2022), 27,9 % av koagulase-negative stafylokokk-isolater (2021), 5,7 % av Streptococcus uberis-isolater (2021) og 0,7 % av Streptococcus dysgalactiae-isolater (2020) var resistente mot benzylpenicillin.
Siden 1999 har resultatene fra mastittprøver i Norge vist en relativt stabil resistenssituasjon for *S. aureus* og koagulase-negative stafylokokker.

4.3 Farmakokinetikk

Preparatet administreres intramammært og frigjør virkestoffet til melka og fordeles derfra i kjertelvevet. Det påvises godt over terapeutisk konsentrasjon av penicillin i melka i mer enn 24 timer etter administrasjon av preparatet. Ødem og eksudat fra melkekjertelen kan hemme fordelingen av penicillin i kjertelvevet. Det kan medføre at det ikke oppnås tilstrekkelige konsentrasjoner av virkestoffet i vevet. Penicillin absorberes i liten grad fra juret.

Penicillin utskilles hovedsakelig uendret med melka. Systemisk absorbert penicillin utskilles i uendret form via nyrene.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Ingen kjente.

5.2 Holdbarhet

4 år.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.
Oppbevares i pakningen for å beskytte mot lys.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Hvit sprøyte av LDPE.
Pakningsstørrelser: 5 x 10 g med 5 renseservietter, 20 x 5 x 10 g med 100 renseservietter, 40 x 5 x 10 g med 200 renseservietter.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

VetPharma AS

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

03-1717

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 16.10.2006.

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

14.03.2025

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).