



***Die Entscheidung,  
die es in sich hat***

# **Panacur<sup>®</sup>**

## **SR Bolus**

Wirkstoff: Fenbendazol

# Inhalt

<b>1. Einleitung</b>	<b>3</b>
<b>2. Der Bolus</b>	<b>4</b>
<i>Beschreibung</i>	4
<i>Wirkstoff-Freisetzung</i>	4 – 5
<b>3. Wirksamkeitsstudien</b>	<b>6</b>
<i>Experimentelle Studien</i>	6
<i>Feldversuche</i>	7 – 10
<b>4. Produktivität</b>	<b>11 – 12</b>
<b>5. Immunität</b>	<b>13</b>
<b>6. Resistenzentwicklung</b>	<b>14</b>
<b>7. Unbedenklichkeit</b>	<b>15</b>
<i>Rind</i>	15
<i>Umwelt</i>	15
<i>Mensch</i>	15





## 1. Einleitung

In den letzten 20 Jahren hat sich Fenbendazol in Form der verschiedenen **Panacur®**- (Axilur®) Zubereitungen weltweit als Anthelminthikum bewährt.

Während der Entwicklung konnte bei verschiedenen Tierarten gezeigt werden, daß die wiederholte Gabe von Fenbendazol in kontrolliert vermindeter Dosierung nicht nur wirksam ist, sondern aufgrund pharmakokinetischer Mechanismen sogar eine bessere anthelminthische Wirksamkeit zeigt als eine einmalige hochdosierte Fenbendazol-Gabe.

Diese Kenntnisse werden für die Behandlung von Rindern genutzt. Für eine niedrigdosierte Langzeitbehandlung wurden fenbendazolhaltige Futtermittel eingesetzt, zudem wurden fenbendazolhaltige

Futterblöcke entwickelt. Dann folgte der nächste Schritt: Die Entwicklung einer Zubereitung, welche die Vorteile einer niedrigdosierten Langzeitbehandlung besitzt, aber nicht immer wieder verabreicht werden muss – der **Panacur® SR Bolus**.

Dieser Bolus ist das Ergebnis einer langjährigen Forschungs- und Entwicklungsarbeit, die es nun ermöglicht, dass Jungrinder während der gesamten ersten Weideperiode gegen Infektionen mit den wirtschaftlich bedeutenden Magen-Darminematoden und Lungenwürmern effektiv geschützt sind.

Die folgenden Seiten geben einen Überblick über alle Aspekte dieser neuen Fenbendazolzubereitung für Rinder.

## 2. Der Bolus

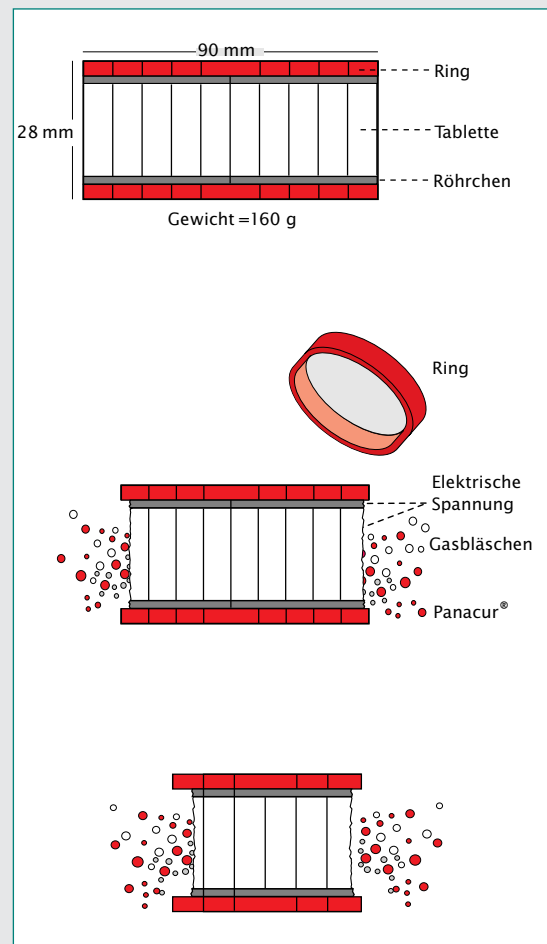
### Beschreibung

Der Bolus besteht aus einem zentralen Kern mit 10 aufeinandergestapelten Tabletten. Jede dieser Tabletten enthält Fenbendazol, Laktose, Eisenpulver und Graphit. Die Tabletten befinden sich in zwei Magnesiumröhren, die ihrerseits von neun Kunststoffringen umgeben sind. Die Ringe sind so ineinandergefügt, daß sie die Magnesiumröhre wasserundurchlässig umhüllen. Der Bolus wird entsprechend des heutigen pharmazeutischen Standards hergestellt und unterliegt einer strengen Qualitätskontrolle.



### Wirkstoff-Freisetzung

Nach der Eingabe sinkt der Bolus aufgrund seines spezifischen Gewichtes auf den Boden des Pansen ab. Der Pansensaft löst die Laktose an den freiliegenden Enden der Tabletten auf, so daß die Oberfläche des zentralen Boluskernes porös wird. Durch den Gehalt an Graphit und Eisenpulver ist dieser Kern elektrisch leitfähig; Die Kombination aus Magnesium, Graphit und Eisenpulver im Bolus sowie Wasser im Pansen wirkt wie ein galvanisches Element, ähnlich einer Batterie. Zwischen dem Magnesium der Röhren und dem zentralen Kern entsteht eine schwache elektrische Spannung, die zur Erosion des Magnesiums und zur Entstehung mikroskopisch kleiner Wasserstoffbläschen unter der Oberfläche am Bolusende führt. Hierdurch werden an den Enden kleinste Partikel abgespalten, aus denen Fenbendazol kontinuierlich herausgelöst und vom Jungrind absorbiert wird.



Dies bewirkt den Schutz des Tieres vor einer Infektion mit Magen-Darm- und Lungenwürmern.

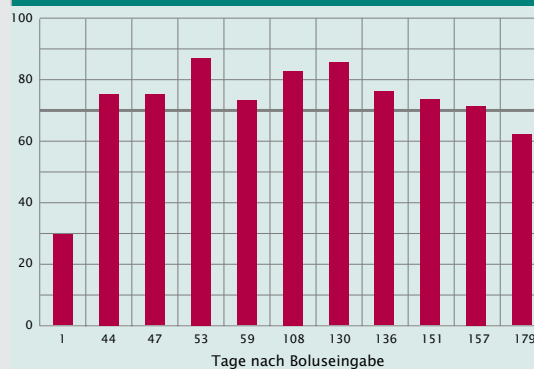
Bei der Erosion der Magnesiumröhre fallen die Plastikringe von den Bolusenden ab und werden aufgrund ihres geringen spezifischen Gewichtes auf natürlichem Weg ausgeschieden. So verbleiben nach vollständiger Auflösung des fenbendazolhaltigen Kerns keinerlei Bolusanteile mehr im Jungrind. Der Bolus wurde gezielt für den ersten Weidegang von einjährigen Fleisch- und Jungrindern entwickelt und ist durch umfangreiche Patente geschützt.



### Freisetzungsrate

Der 12 g Fenbendazol enthaltende Bolus gibt nach Verabreichung an 100–300 kg schwere Rinder kontinuierlich 60–80 mg Fenbendazol pro Tier und Tag über mindestens 150 Tage ab (maximal 179 Tage).

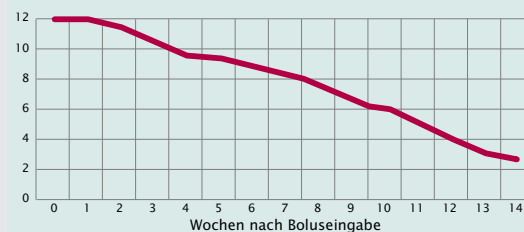
### Fenbendazol-Freisetzung: mg/Tier/Tag



### Gleichmäßige Freisetzung

Die konstante Fenbendazol-Freisetzung steht in einem engen Verhältnis zu einer gleichmäßigen Abnahme des Gewichts des **Panacur® SR Bolus**. Dies konnte bei Rindern mit künstlich angelegten Pansenfisteln nachgewiesen werden.

### Abnahme des Fenbendazol-Gehaltes (g)



### 3. Wirksamkeitsstudien

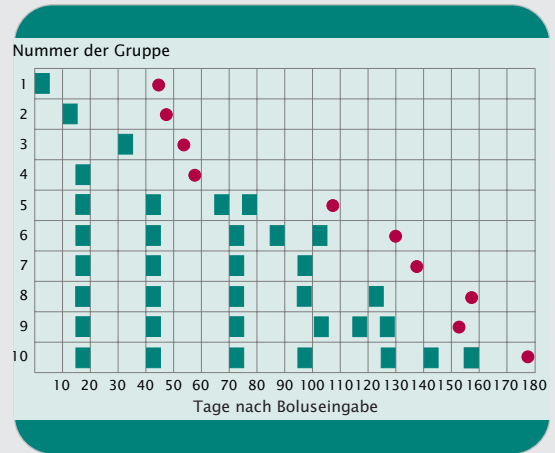
#### Experimentelle Studien

Die prophylaktische Wirkung von Panacur® SR Bolus wurde an 10 Gruppen mit je 11 behandelten und 11 unbehandelten Kontrolltieren untersucht. Nach einer experimentellen Infektion und mehreren Reininfektionen wurden die Tiere seziiert und der Wurmbefall ermittelt.

Der Wurmbefall wurde über bis zu 101 Tage um 99–100% reduziert (Gruppen 1–7). Wurde die letzte Infektion 122 Tage nach Boluseingabe durchgeführt, lag die Wirksamkeit bei 97–99% (Gruppe 8). Eine deutliche Reduktion des Wurmbefalls wurde auch am Tag 131 gesehen (Gruppe 9). Eine Infektion am Tag 159 ergab eine variable Wirksamkeit (Gruppe 10).

Die prophylaktische Wirksamkeit wurde außerdem bei einer Infektion mit Lungenwürmern (*Dictyocaulus viviparus*) an den Tagen 65–93 (Gruppe 11), 57–77 (Gruppe 12) und 112–114 (Gruppe 13) nach Eingabe des Bolus untersucht. Der **Panacur® SR Bolus** verhinderte die Larvenausscheidung sowie den Lungenbefall mit Lungenwürmern um 98%.

Wurde der Bolus Rindern mit bestehenden gastrointestinalen Infektionen verabreicht, reduzierte sich die Eiausscheidung im Kot innerhalb von zwei Tagen auf 0 und der Wurmbefall [*O. ostertagi*, *T. colubriformis*, *T. axei* und *C. oncophora*] um 100%. Die Ausscheidung von Lungenwurmlarven im Kot experimentell infizierter Tiere war 2 Wochen nach Boluseingabe nicht mehr festzustellen. Eine Woche nach Eingabe husteten behandelte Rinder nicht mehr, während bei Kontrolltieren eine hochgradige parasitäre Bronchitis auftrat.



- Experimentelle Infektion mit Magen-Darmnematoden über 5 Tage
- Sektion zur Feststellung des Wurmbefalls

Wirksamkeit gegen Magen-Darmnematoden				
Nr. der Gruppe	experimentelle Infektion (Tage nach Behandlung)	% Wirksamkeit gegen		
		Ostertagia	Trichostrongylus	Cooperia Oesophagostomum
1 bis 7	bis 101	99 bis 100 %		
8	122	97 bis 99 %		
9, 10	131 und 159	gute bzw. variable Wirksamkeit		

Wirksamkeit gegen Lungenwürmer			
Nr. der Gruppe	experimentelle Infektion (Tage nach Behandlung)	Kontrollgruppe	Bolus-behandelte Gruppe
11	56 bis 93 (n = 11)	4,316	5 (= 99,9 % Reduktion) Larven/50 g Faeces
12	57 bis 77 (n = 6)	2,296	0 (= 100 % Reduktion) Larven/50 g Faeces
13	112 bis 114 (n = 7)	334	5 (= 98 % Reduktion) Wurmbefall

## Feldstudien

### Feldstudien während der ersten Weideperiode

Der Einfluss des **Panacur® SR Bolus** auf Magen-Darminematoden und Lungenwürmer sowie auf die Produktivität wurde in 19 kontrollierten Feldstudien an natürlich infizierten Rindern in sieben europäischen Ländern untersucht.

Land	Jahr	Dauer der Weideperiode (Wochen)	Anzahl Rinder pro Gruppe
Österreich	1989	22	15
Österreich	1990	22	15
Österreich	1991	24	13
Österreich	1992	22	20
Belgien	1990	27	12
Belgien	1991	24	11
Frankreich	1989	23	15
Frankreich	1990	28	20
Deutschland	1989	17	18
Deutschland	1989	22	11
Deutschland	1990	22	25
Deutschland	1990	24	14
Deutschland	1990	26	12
Deutschland	1990	18	10
Deutschland	1991	24	11
Irland	1989	26	15
Schottland	1990	22	12
Schweiz	1989	17 – 20	8
Schweiz	1990	22	12
Gesamt	(19 Studien)		272

### Feldstudien über zwei Weideperioden

In weiteren Studien über zwei Weideperioden konnten zusätzliche Daten gewonnen werden.

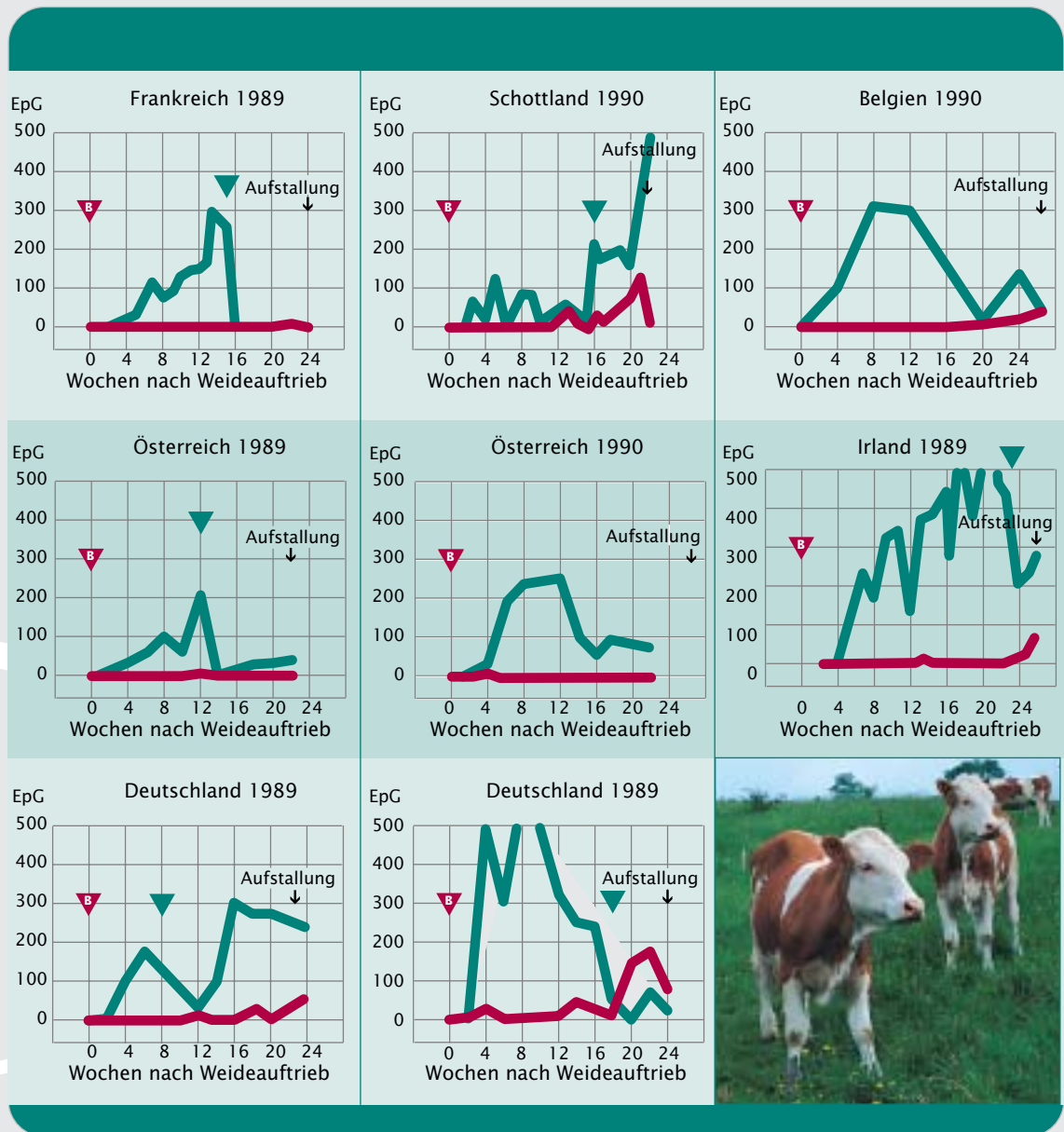
Land	Jahr	Anzahl Rinder pro Gruppe
Österreich	1989/90	22
Österreich	1990/91	22
Frankreich	1990/91	28
Deutschland	1990/91	24
Irland	1989/90	26
Gesamt	(5 Studien)	122

**Feldstudien während der ersten Weideperiode**

**Feldversuche/Eiausscheidung im Kot**

**Panacur® SR Bolus**-behandelte Rinder wiesen im Vergleich zu separat weidenden Kontrolltieren eine signifikant reduzierte Anzahl von Trichostrongyliden-iern im Kot während der gesamten Weideperiode auf. Die Extensität der Eiausscheidung bei Bolus-

behandelten Rindern war deutlich herabgesetzt. Die Eiausscheidung, die bei Kontrolltieren innerhalb einer Woche nach Weideauftrieb deutlich anstieg, wurde durch den **Panacur® SR Bolus** bis zur 22. bis 26. Woche des Weidegangs stark unterdrückt.



■ = Panacur® SR Bolus-behandelt  
 ■ = Kontrolle

▼ B = Bolusbehandlung  
 ▼ = Notbehandlung  
 EpG = Eier pro Gramm Kot

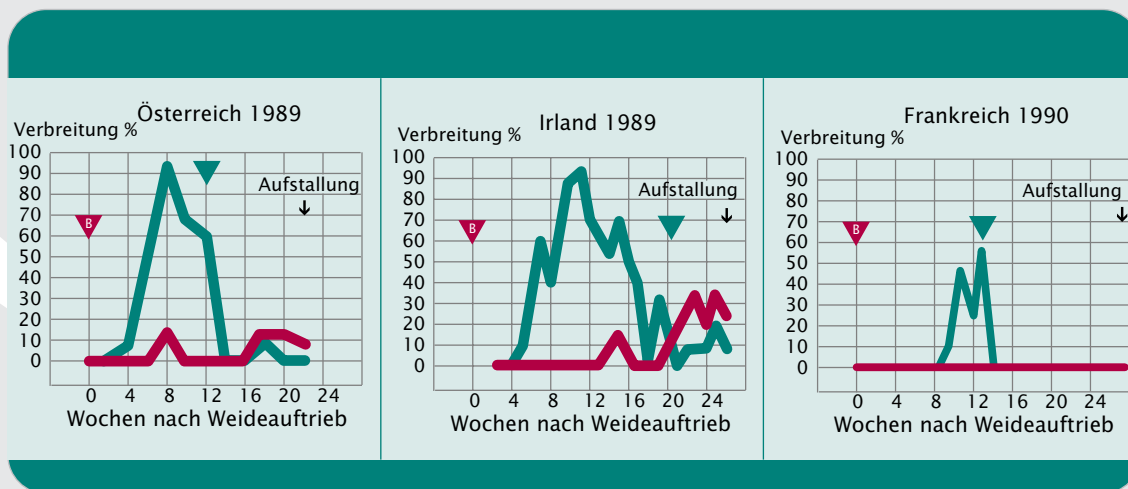




### Feldversuche/Ausscheidung von Lungenwurmlarven

Eine parasitäre Bronchitis konnte bei Bolus-behandelten Rindern nicht nachgewiesen werden, während Kontrolltiere durchaus klinische Erkrankungsanzeichen entwickelten, die eine Notbehandlung erforderten.

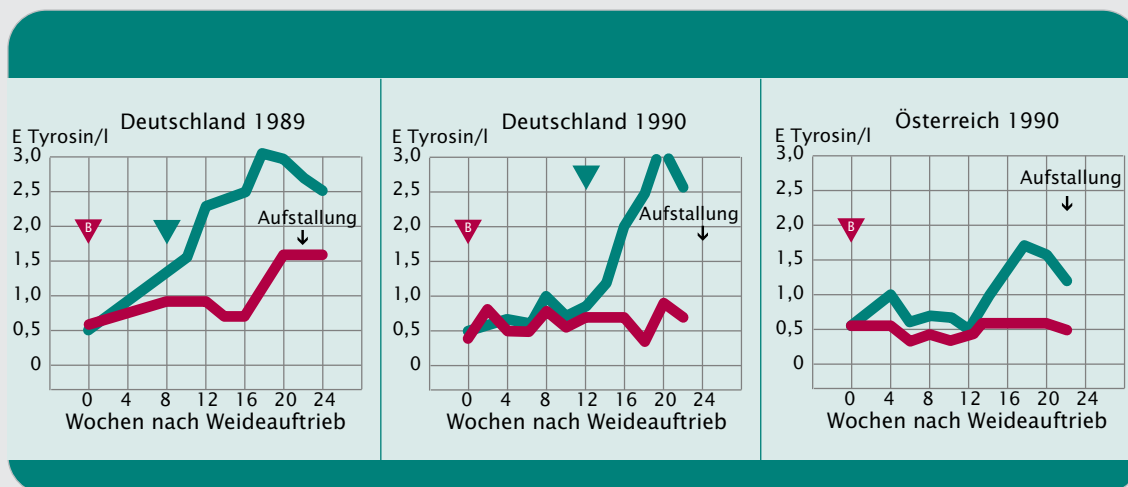
In einigen Versuchen schieden einzelne Bolus-behandelte Rinder einige Lungenwurmlarven im Juli oder am Ende der Weideperiode aus.



### Feldversuche/Pepsinogen-Blutspiegel

Die durchschnittlichen Pepsinogenkonzentrationen im Blut waren während der gesamten Weideperiode bei **Panacur® SR Bolus**-behandelten Rindern signifikant geringer als bei separat weidenden unbehandelten oder als Notfall behandelten Kontrolltieren. In den

meisten Studien waren die durchschnittlichen Blutpepsinogenspiegel **Panacur® SR Bolus**-behandelter Rinder bei jeder Messung normal (bis 1,0 E Tyrosin/l). Es lagen also keine Hinweise für nematodenbedingte Schädigungen der Labmagenmukosa vor.



### Feldversuche/Larvenzahl auf der Weide

Flächen, auf denen Rinder weideten, die entweder vor oder unmittelbar nach dem ersten Weidegang mit dem **Panacur® SR Bolus** behandelt wurden, zeigten stets einen geringeren Befall mit Trichostrongylidenlarven im Spätsommer und Herbst, als Weiden, auf denen unbehandelte oder notbehandelte Kontrolltiere standen.

### Feldversuche/Wurmbefall der Rinder am Ende der ersten Weideperiode

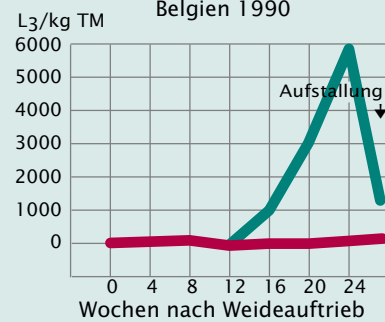
Rinder, die beim Weideauftrieb mit dem **Panacur® SR Bolus** behandelt wurden, zeigten am Ende der ersten Weideperiode einen signifikant geringeren Wurmbefall als unbehandelte oder notbehandelte Kontrolltiere, die separat weideten.

Durchschnittlich wurden bei den Bolus-behandelten Tieren nur 10-4 450 Adulte und 10-1 200 inhihierte Larvenstadien von *Ostertagia* gefunden.

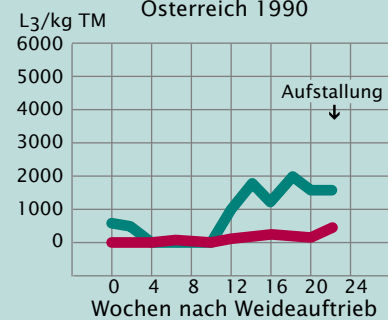


■ = Larvenzahl auf der Weide, Bolus-behandelte Tiere  
■ = Larvenzahl auf der Weide, Kontrolltiere  
 L3/kg TM = Larven/kg Graströckenmasse

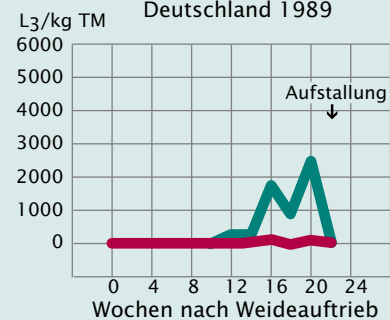
Belgien 1990



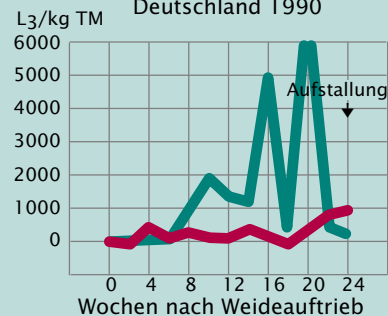
Österreich 1990



Deutschland 1989



Deutschland 1990



## 4. Produktivität

### Lebendgewichtszunahme am Ende der ersten Weideperiode – Vorteil von Panacur® SR Bolus gegenüber Kontrolle

Die durchschnittliche Lebendgewichtszunahme am Ende der ersten Weideperiode **Panacur® SR Bolus**-behandelter Rinder war deutlich besser ( $\bar{x}=17,6$  kg). Kontrolltiere blieben unbehandelt oder mußten als Notfall ein- bis dreimal behandelt werden.

### Lebendgewichtszunahme am Ende der zweiten Weideperiode – Vorteil von Panacur® SR Bolus gegenüber Kontrolle

In allen Fällen, in denen über zwei Weideperioden untersucht wurde, konnte die Verbesserung der Lebendgewichtszunahme über zwei Weideperioden aufrecht erhalten werden.

### Durchschnittliche Lebendgewichtszunahme (kg) am Ende der ersten Weideperiode

Land	Jahr	Dauer der Weideperiode (Wochen)	Anzahl Rinder pro Gruppe	Durchschn. Lebendgewichtszunahme (kg) Vorteil von Panacur® SR Bolus
Österreich	1989	22	15	8
	1990	22	15	26*
Belgien	1990	27	12	2
	1991	24	11	30*
Frankreich	1989	23	15	16*
	1990	28	20	15*
Deutschland	1989	22	11	16
	1990	18	10	21
	1990	24	14	25*
	1990	22	25	9
	1990	26	12	12
	1991	24	11	6
Irland	1989	26	15	52*
Schottland	1990	22	12	15
Schweiz	1989	24	15	12
	1990	22	12	16
Gesamt	16 Versuche		Σ 223	$\bar{x} = 17,6$

\*p < 0,05

### Durchschnittliche Lebendgewichtszunahme (kg) am Ende der jeweiligen Weideperiode

Land	Jahr	Anzahl der Rinder pro Gruppe	am Ende der ersten Saison	am Ende der Aufstallperiode	am Ende der zweiten Saison
Österreich	1989/90	15	8	14	12
	1990/91	15	26*	34*	23
Frankreich	1990/91	20	15	23	21
Deutschland	1990/91	11	20	6	13
Irland	1989/90	15	52*	39*	33*
		5 Versuche	$\bar{x} = 24$	$\bar{x} = 23$	$\bar{x} = 20,4$

\*p < 0,05

### Schlachtkörperqualität am Ende der ersten Weideperiode

Schlachtausbeute und Fleischqualität **Panacur® SR Bolus**-behandelter Bullen waren besser als bei Kontrolltieren, die in der Mitte des Sommers eine Notbehandlung mit Fenbendazol erhalten hatten.

#### *Gewichtszunahme und Fleischqualität von Jungbullen über eine Weideperiode von 157 Tagen und von 14-tägiger Stallhaltung (11 Rinder pro Gruppe)*

Untersuchungsparameter	<b>Panacur® SR Bolus</b> (n=11)	Kontrolle (n=11)
Lebendgewichtszunahme nach 22 Wochen Weidegang (kg)	166	150
Tägliche Gewichtszunahme (kg/Tag)	0,97	0,88
Schlachtausbeute (%)	53,2	49,0
Fläche des Filets auf Höhe der 10. Rippe (cm <sup>2</sup> )	56,6	50,5
Rohprotein in Trockensubstanz (%)	84,3*	79,7
Rohfettanteil in Trockensubstanz (%)	13,4*	17,6
Wasserbindungsvermögen von Fleisch (= verbleibendes Gewicht nach Druckbelastung von 1 kg über 5 Minuten) (%)	98,5	96,6

\*p < 0,05

## 5. Immunität

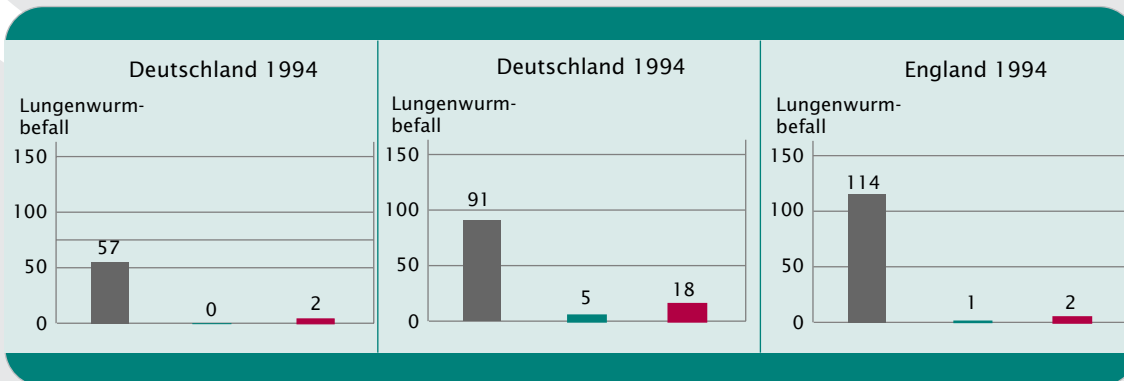
Es ist bekannt, dass Rinder, die während der ersten Weideperiode einer Infektion ausgesetzt sind, eine starke Immunität gegen Lungenwürmer (*D. viviparus*) aufbauen. Der Aufbau einer Immunität gegen Magen-Darmparasiten verläuft insbesondere bei *Ostertagia ostertagi* langsamer und erfordert vermutlich zwei Weideperioden.

Obwohl eine Beeinträchtigung der Immunitätsentwicklung nach Bolusbehandlung postuliert wurde,

haben spezifische Studien gezeigt, dass der **Panacur® SR Bolus** den Aufbau einer Immunität nicht negativ beeinflusst.

### Lungenwurmbefall nach Belastungsinfektion in der zweiten Weideperiode

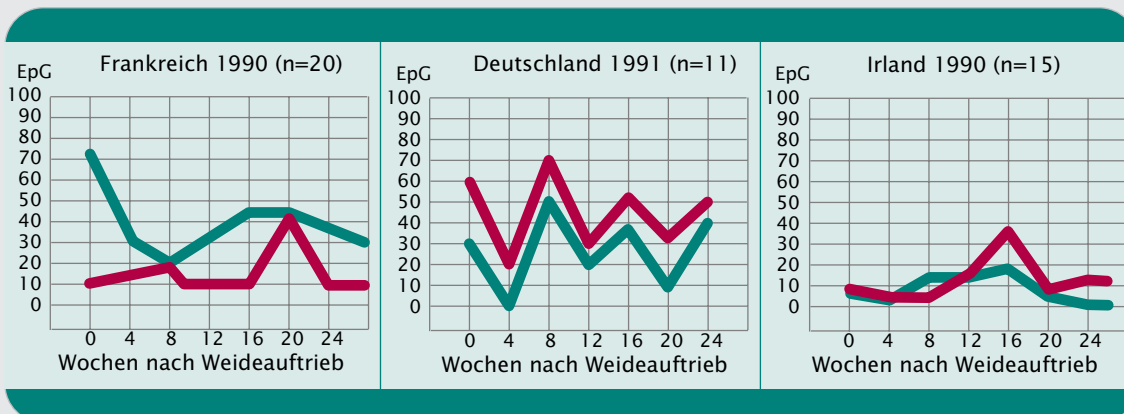
Der Lungenwurmbefall nach einer Belastungsinfektion bei Bolus-behandelten und unbehandelten Rindern war vergleichbar.



### Eizahl im Kot während der zweiten Weideperiode

Die Eizahl im Kot zuvor Bolus-behandelter und von Kontrollrindern während der zweiten Weideperiode war vergleichbar.

- Kontrollgruppe für Belastungsinfektion
- Kontrollgruppe
- Panacur® SR Bolus-Gruppe



- = Panacur® SR Bolus-Gruppe
- = Kontrollgruppe

## 6. Resistenzentwicklung

### Risiko der Resistenzentwicklung gegen Anthelminthika

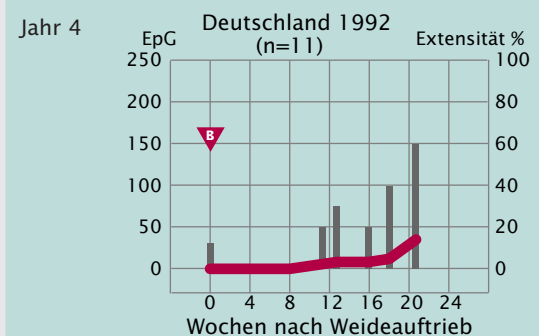
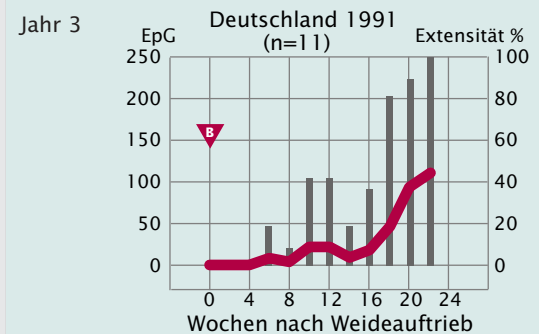
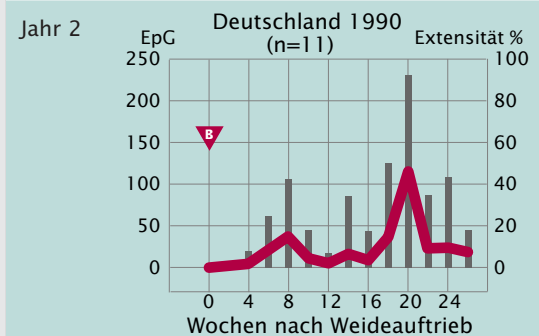
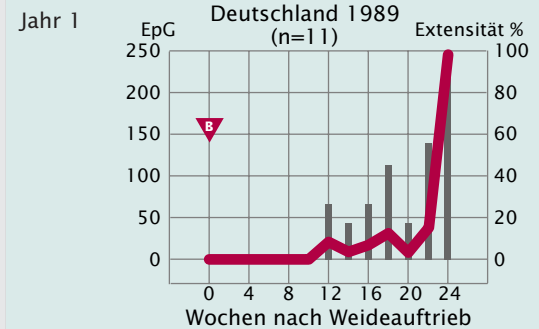
Obwohl Resistenzen gegen Anthelminthika bei Schaf-, Ziegen- und Pferdenematoden gehäuft vorkommen, sind nur wenig Fälle von Resistenzen bei Rinder-nematoden dokumentiert.

Veröffentlichungen zufolge können Infektionen mit benzimidazolresistenten Nematoden bei kleinen Wiederkäuern durch die kontinuierliche Gabe von niedrig dosiertem Fenbendazol oder die Verwendung einer Slow-Release-Zubereitung erfolgreich bekämpft werden. Es gibt in der Literatur auch Hinweise, daß Zubereitungen mit kontrollierter Wirkstoffabgabe bei Schafen nicht schneller zu Benzimidazolresistenzen führen als andere Applikationsformen.

### Wirksamkeit bei kontinuierlicher Verwendung des Panacur® SR Bolus

Studien, die über vier aufeinanderfolgende Jahre mit dem **Panacur® SR Bolus** durchgeführt wurden, zeigen, daß die Empfindlichkeit einer vorwiegend aus *Ostertagia* spp. und *Cooperia* spp. bestehenden gemischten Nematodenpopulation gegenüber dem **Panacur® SR Bolus** unverändert blieb.

- = Intensität der Nematodeneiausscheidung
- = Extensität der Nematodeneiausscheidung
- B = Bolusbehandlung
- EpG = Eier pro Gramm Kot



## 7. Unbedenklichkeit

### Rind

Die Vormagenmukosa Bolus-behandelter Rinder war makroskopisch unauffällig. Die kontinuierliche Freisetzung niedrigdosierten Fenbendazols hatte keinen negativen Effekt auf die Produktion flüchtiger Fettsäuren im Pansen. Die Gabe von 3 **Panacur® SR Bolus** an junge Milchkühe hatte keinen negativen Einfluss auf deren Reproduktion.

### Umwelt

Studien mit dem **Panacur® SR Bolus** haben gezeigt, dass es bei dieser Behandlungsweise keine Zunahme der Mortalität koprophager Käfer und nützlicher Fliegenlarven gibt.

Fenbendazol, das im Kot mit **Panacur® SR Bolus**-behandelter Rinder ausgeschieden wird, beeinflusst die Aktivität der Dungkäfer oder Fliegen nicht. Der Abbau der Dungfladen wird dementsprechend nicht beeinträchtigt.

### Mensch

Die Sicherheit von Fenbendazol für die Zieltiere und den Menschen ist in einer Vielzahl von Studien gezeigt worden.

In einer Langzeittoxizitätsstudie am Tier lag die Konzentration, bei der kein Effekt nachweisbar ist, bei 5 mg/kg. Die Multiplikation dieser Dosis mit einem sehr hohem Sicherheitsfaktor von 1000 führte zur Festsetzung einer täglichen Höchstmenge beim Menschen von 5 µg/kg oder 300 µg/60 kg Erwachsener/Tag.

Die vorläufigen maximalen Rückstandswerte für Fenbendazol im tierischen Gewebe liegen weit unter diesem Wert: In der Leber beträgt der Wert 1 µg/g, im übrigen Gewebe 0,01 µg/g. Eine neuentwickelte, sehr empfindliche Nachweismethode zeigt, daß die Fenbendazolkonzentration im tierischen Gewebe am 120. Tag nach Eingabe des Bolus allmählich zu fallen beginnt und am 199. Tag unter dem maximalen Rückstandswert liegt. Daher ist eine Wartezeit von 200 Tagen, gerechnet vom Zeitpunkt der Eingabe, vorgeschrieben.





- wirksame Bekämpfung von Magen-Darm- und Lungenwürmern bei Rindern
- kontinuierliche Fenbendazol-Freisetzung im Slow-Release-Verfahren
- prophylaktischer Schutz der Weidetiere bis zu 140 Tagen
- Therapie klinisch manifester Weidehelminthosen
- unbeeinträchtigte Entwicklung einer natürlichen Immunität

**Panacur® SR Bolus Wirkstoff:** Fenbendazol. **Zusammensetzung:** 1 Bolus enthält 12g Fenbendazol. **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung und Kontrolle von gastrointestinalen Nematodeninfektionen in Rindern wie: *Ostertagia* spp., *Trichostrongylus* spp., *Haemonchus* spp., *Cooperia* spp. und *Oesophagostomum* spp.. Durch *Dictyocaulus viviparus* verursachte Lungenerkrankungen werden durch die Anwendung des Panacur® SR Bolus kontrolliert. Bei Behandlung zum Weideauftrieb kontrolliert der Bolus die parasitäre Gastroenteritis über die Weideperiode durch Verminderung der Weideverseuchung mit infektiösen Larven. Diese Verminderung der Weideverseuchung im Herbst verringert die Anzahl der infektiösen *Ostertagia*-Larven, die die Winterostertagiose hervorrufen. Bei Verabreichung des Bolus später im Verlauf der Weidesaison wird eine vorhandene parasitäre Infektion erfolgreich behandelt und außerdem ein prophylaktischer Effekt bis zu einer Dauer von 140 Tagen erreicht. Diese Zeitspanne kann sich vermindern, wenn die Rinder auf eine stark mit Larven verseuchte Weide getrieben werden. **Gegenanzeigen:** Nicht bei präminierenden oder Rindern jünger als 3 Monate anwenden. **Wechselwirkungen mit anderen Mitteln:** Erfolgt eine Impfung gegen Lungenwürmer vor Weideauftrieb, sollte der Bolus frühestens 14 Tage nach Gabe der zweiten Impfdosis verabreicht werden. Der Panacur® SR Bolus ist bisher nicht auf Wechselwirkungen mit anderen Tierarzneimitteln in Bolus-Form überprüft worden. Daher ist die gemeinsame Anwendung mit anderen Arznei-Boli nicht empfehlenswert. **Wartezeit:** Eßbare Gewebe: 200 Tage nach Eingabe des Bolus. Nicht anwenden bei Tieren, die der Milchgewinnung dienen. **Handelsform:** Karton mit 10 Boli. **Verschreibungspflichtig.**