



6. januar 2025

PRODUKTRESUMÉ

for

Strenzen, pulver til anvendelse i drikkevand

0. D.SP.NR
27549

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
STENZEN

Lægemiddelform: Pulver til anvendelse i drikkevand
Styrke: 500 mg/g + 125 mg/g

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Hver gram indeholder:

Aktive stoffer:

Amoxicillin 500 mg
(svarende til 573,88 mg amoxicillintrihydrat)

Clavulansyre 125 mg
(svarende til 148,88 mg kaliumclavulanat)

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele
Natriumcitrat
Citronsyre
Mannitol

Gulligt til gult, fint pulver.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til
Svin

3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart

Behandling af kliniske

- infektioner i luftvejene forårsaget af *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis*.
- gastrointestinale infektioner forårsaget af *Clostridium perfringens*, *E. coli*. og *Salmonella Typhimurium*.

hvor de kausative patogener er beta-laktamase producerende stammer af bakterier følsomme over for amoxicillin i kombination med clavulan syre, og hvor klinisk erfaring og/eller følsomhedstest indikerer kombinationen som det foretrukne lægemiddel.

3.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes til dyr med kendt overfølsomhed over for penicillin eller andre substanser fra beta-laktam gruppen eller nogen af hjælpestofferne.

Må ikke anvendes til kaniner, marsvin, hamstere, chinchillaer, ørkenrotter eller små planteædere.

Må ikke bruges i tilfælde af resistens overfor kombinationen af amoxicillin og clavulansyre.

3.4 Særlige advarsler

Ingen.

3.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som veterinærlægemidlet er beregnet til:

Dyrs optagelse af medicin kan ændres på grund af sygdom. I tilfælde af utilstrækkelig optagelse af føde/vand bør dyr behandles parenteralt.

Anvendelse af veterinærlægemidlet bør baseres på følsomhedstestning, og der bør tages hensyn til officielle nationale og regionale politikker vedrørende brug af bredspektret antibiotika.

Må ikke anvendes over for bakterier følsomme over for smalspektrede penicilliner eller over for amoxicillin som en enkelt substans.

Brug af veterinærlægemidlet, der afviger fra instruktionerne givet i lægemiddelresuméet, kan øge udbredelsen af resistens over for amoxicillin og clavulansyre og kan formindske effekten af behandling med andre beta -laktam antibiotika på grund af muligheden for krydsresistens. På grund af resistens-frekvensen, som er opdaget i nogle lande i svine isolater af *E. coli* over for amoxicillin/clavulansyre, bør veterinærlægemidlet kun anvendes til behandling af infektioner forårsaget af *E. coli*, efter at resistensbestemmelse er blevet udført.

Veterinærlægemidlet bør ikke anvendes til at kontrollere non-kliniske *Salmonella* infektioner i svineflokkene. Det anbefales udtrykkeligt, at veterinærlægemidlet ikke anvendes som et redskab i Salmonellakontrol-programmer.

I tilfælde af forekomst af MRSA i en besætning, er det ikke hensigtsmæssigt at anvende en kombination af amoxicillin og clavulansyre, da der er sandsynlighed for at selekttere for MRSA.

Anvendelsen af veterinærlægemidlet skal kombineres med god styring som f. eks. god hygiejne, korrekt ventilation og ingen overbelægning.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:

Penicilliner og cefalosporiner kan forårsage overfølsomhed (allergi) efter injektion, inhalation, indtagelse eller kontakt med huden. Overfølsomhed over for penicilliner kan føre til krydsreaktioner med cefalosporiner og vice versa. Allergiske reaktioner over for disse stoffer kan af og til være alvorlige.

Håndter ikke dette veterinærlægemiddel, hvis du ved, du er blevet overfølsom, eller hvis du er blevet rådet til ikke at arbejde med sådanne lægemidler.

Håndter dette veterinærlægemiddel med stor omhu for at undgå eksponering og tag alle anbefalede forholdsregler.

Hvis du efter eksponering udvikler symptomer som for eksempel hududslæt, bør du søge læge og vise lægen denne advarsel. Hævelse af ansigtet, læber eller øjne eller vanskelighed med at trække vejret er mere alvorlige symptomer og kræver øjeblikkelig lægehjælp.

Undgå indånding af støv. Brug enten en engangsmaske, der lever op til Europæisk Standard EN149, eller et åndedrætsværn, der lever op til Europæisk Standard EN140 med et filter til EN143.

Brug handsker under opblanding og administration af det medicinerede vand. Vask al eksponeret hud efter håndtering af veterinærlægemidlet eller medicineret vand.

Vask hænder efter brug.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Svin

Sjældent (1 til 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr):	Anal irritation, Diarré Lokal hudrødme (anal og perineal)
Meget sjældent (< 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger):	Milde gastrointestinale symptomer (diarré og opkastning) Anafylaksi Hudreaktioner

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Laboratiestudier med rotter og mus har ikke vist tegn på mutagenicitet eller teratogene- og føtotoksiske effekter.

Sikkerheden af det veterinærmedicinske lægemiddel er ikke blevet bevist under graviditet og diegivning.

Brug det kun i overensstemmelse med risk/benefit vurderingen foretaget af den ansvarlige dyrlæge.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Generelt kan penicilliner hæmmes af antibiotika med bakteriostatisk effekt så som

makrolider, sulfonamider og tetracykliner. Ingen specifikke data vedrørende interaktion af kombinationen er blevet beskrevet i den veterinære litteratur. Oralt indgivet neomycin hæmmer den intestinale absorption af penicillin. Penicillin kan øge effekten af aminoglykosider.

3.9 Administrationsveje og dosering

Til anvendelse i drikkevand.

Giv 10 mg amoxicillin (som trihydrat) og 2,5 mg clavulansyre (som kaliumsalt) pr. kg kropsvægt to gange daglig, dvs. 2 g lægemiddel pr. 100 kg kropsvægt to gange daglig. Behandlingen varer 5 dage.

Følgende formel kan bruges til udregning af den mængde, der skal administreres hver 12. time:

$\text{Antal svin} \times \text{gennemsnitlig kropsvægt (kg)} \times \text{dosering (0,02 g lægemiddel/kg kropsvægt) to gange daglig.}$

I løbet af de to daglige behandlingsperioder bør medicineret drikkevand være det eneste tilgængelige drikkevand. Efter alt det medicinerede vand er blevet drukket, kan tilførslen af ikke-medicineret vand genoptages.

For at sikre et korrekt dosering og undgå underdosering bør dyrenes kropsvægt bestemmes så nøjagtigt som muligt.

Indtaget af medicineret vand afhænger af dyrenes kliniske tilstand såvel som af vejr/temperatur. For at opnå den rette dosering bør koncentrationen af veterinærlægemidlet justeres derefter.

For medicinering i krybben to gange daglig: Halvdelen af den beregnede daglige dosis af veterinærlægemidlet strøs ud på overfladen af lunkent vand (ca. 20°C) og omrøres, indtil det er jævnt fordelt. Tilsæt den krævede mængde vand for at opnå en koncentration på 0,6-3,0 g af veterinærlægemidlet per liter drikkevand og omrør i 20 minutter for at opnå fuld opløselighed.

Tilberedning af medicineret vand skal gentages efter 12 timer.

Anvend ikke en doseringspumpe til administration af veterinærlægemidlet.

Tilsæt ikke samtidig syrelægemidler.

Tilbered en frisk opløsning inden brug.

Efter opløsning skal det medicinerede drikkevand bruges inden for 24 timer.

Veterinærlægemidlet må ikke bruges i vandsystemer af metal.

3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

I tilfælde af alvorlige overfølsomhedsreaktioner skal behandlingen stoppes, og der gives kortikosteroider og adrenalin. I andre tilfælde af bivirkninger bruges symptomatisk behandling.

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbageholdelsestid

Slagtning: 1 dag.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode:
QJ01CR02

4.2 Farmakodynamiske oplysninger

Veterinærlægemidlet er en kombination af et beta -laktam antibiotika med en beta -laktamasehæmmer, som rekonstruerer styrken af amoxicillin imod stammer, der producerer beta -laktamaser.

Amoxicillin er et baktericidt antibiotika, som virker ved at hæmme syntesen af bakteriers cellevægge under bakterieformering.

Det hæmmer kryds-koblingen mellem de lineære peptidoglycan-polymerkæder i cellevæggen på gram-positive bakterier. Bredspektret penicillin-antibiotisk amoxicillin er også aktivt mod et begrænset udvalg af gram-negative bakterier, hvor det ydre lag af bakteriernes cellevæg er opbygget af lipopolysakkarid og protein.

Der er tre hovedmekanismer af resistens over for beta-laktam-antibiotika: Produktion af beta-laktamaser, ændring af PBP og formindsket gennemtrængning af den ydre membran. En af de vigtigste er inaktivering af penicillin-antibiotika med beta-laktam-enzymet produceret af bestemte bakterier. Disse enzymer spalter penicillin beta-laktam-ringen og gør penicillinlægemidlet inaktivt.

Clavulansyre hæmmer de bakterielle beta-laktamaser. Det forhindrer, at beta-laktamase-enzymet ødelægger betalaktam-ringen og penicillinet. Reaktionen er irreversibel, og både enzymet og clavulanatet ødelægges, mens den antibiotiske aktivitet er bevaret.

Clavulansyrens rolle i kombinationen er ikke kun at agere som beta-laktamasehæmmer. Klinisk virkning afhænger af et antal faktorer, ikke kun væsentlige antibakterielle egenskaber, men også positiv interaktion med værtsens forsvar. Efter eksponering med en antibakteriel forbindelse kan den resulterende ændring af cellevæggenes integritet og ændringer i bakteriel udtryk af overflade proteiner, overfladeladninger og hydrofobicitet influere på frekvensen af fagocytose og omfanget af intracellulært drab på bakterier. Effekten på frekvensen af fagocytose og omfanget af intracellulære drabsfunktioner af polymorfkernede leukocytter blev demonstreret i eksperimentelle studier.

Modtagelighed og resistensmønstre kan variere med det geografiske område og bakteriestammer og kan forandres over tid.

Minimum hæmmende koncentrationer (MIC) af kombinationen amoxicillin/clavulansyre blev bestemt over for forskellige bakteriestammer:

Art (antal isolater/år)	MIC område (µg/ml)	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>P. multocida</i> (152/'09-'12)	0,12 – 41,0	0,25	0,5
<i>A.pleuropneumoniae</i> (158/'09-'12)	0,12 – 2,0	0,25	0,5
<i>S.suis</i> (151/'09-'12)	≤0,03 – 8,0	≤ 0,03	0,06

<i>E.coli</i> (213/'09-'12)	0,5 – 128	8,0	8,0
<i>C.perfringens</i> (89/'09-'12)	0,03 – 32,0	0,5	4,0
<i>Salmonella typhimurium</i> (127/'09-'12)	1,0 – 32,0	8,0	16,0

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

De plasma-farmakokinetiske egenskaber af amoxicillin og clavulansyre er relativt ens.

Begge forbindelser er stabile i det syreholdige miljø i mave-tarmkanalen.

Efter oral administration absorberes amoxicillin og clavulansyre hurtigt.

Absorptionen efter oral administration lader ikke til at hæmmes af tilstedeværelsen af føde i fordøjelseskkanalen. Begge forbindelser fordeles ind i vævsvæsker (pleural-, synovial-, peritonealvæsker) og inflammatoriske ekssudater, men trænger ikke gennem blod-hjerne barrieren.

Begge forbindelser elimineres i stor udstrækning renalt.

Halveringstiden for eliminering af amoxicillin og clavulansyre er ikke signifikant forskellige (dvs. henholdsvis 0,73 og 0,67 timer).

Gentagen behandling lader ikke til at resultere i nogen akkumulation af amoxicillin og clavulansyre. Terapeutiske koncentrationer af amoxicillin og clavulansyre opnås cirka en time efter dosering og kan vedvare flere timer efter administrering.

Den gennemsnitlige orale biotilgængelighed blev fundet til 22,8 % for amoxicillin og 44,7 % for clavulansyre.

Middel-maksimum plasmakoncentrationer (C_{max}) af amoxicillin og clavulansyre var 3,14 og 2,42 mg/l, og disse blev nået efter henholdsvis 1,19 og 0,88 timer.

Disse farmakokinetiske parametre blev opnået efter administrering af en kombination af 20 mg/kg amoxicillin og 5 mg/kg clavulansyre givet som en enkelt oral dosis.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette veterinærlægemiddel ikke blandes med andre veterinærlægemidler.

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgpakning: 3 år

Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: 7 dage

Opbevaringstid efter fortynding eller rekonstitution ifølge anvisning: 24 timer

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Må ikke opbevares over 25 °C.

Hold beholderen tæt lukket for at beskytte mod fugt.

Opbevares på et tørt sted.

5.4 Den indre emballages art og indhold

Pakningsstørrelse på 500 g.

Pose af lavdensitet-polyethylen (LDPE) pakket i en anden polyethylen-pose med en lille pose tørremiddel i. Dette er i en poplypropylenbeholder med et sikret låg.

Alternativt er produktet pakket i en lamineret aluminiumspose med lynlåslukning.

5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Tyskland

Repræsentant

Elanco Denmark ApS
Lautrupvang 12, 1.
2750 Ballerup

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

47816

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

19. september 2013

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

6. januar 2025

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

BP

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen.