

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Lamoxsan 150 mg/ml suspensie voor injectie voor runderen en varkens

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere ml bevat:

Werkzaam bestanddeel:

Amoxicilline 150,0 mg
(overeenkomend met 172,2 mg amoxicilline trihydraat)

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Colloïdaal siliciumdioxide anhydraat
Sorbitaan oleaat
Propyleenglycol dicaprylocapraat

Suspensie voor injectie.
Witte tot grijswitte olieachtige suspensie.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoorten

Runderen en varkens.

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Bij runderen:

Behandeling van luchtweginfecties veroorzaakt door *Mannheimia haemolytica* en *Pasteurella multocida*.

Bij varkens:

Behandeling van luchtweginfecties veroorzaakt door *Pasteurella multocida*.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken in geval van een bekende overgevoeligheid voor penicillines, cefalosporines of voor één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken in gevallen van ernstig nierfalen, gepaard gaande met anurie en oligurie.

Niet gebruiken in geval van een infectie met bèta-lactamase producerende bacteriën.

Niet toedienen aan paardachtigen, aangezien amoxicilline (zoals alle aminopenicillines) de bacteriële flora van de blinde darm negatief kan beïnvloeden.

Niet gebruiken bij konijnen, hazen, hamsters, cavia's of andere kleine herbivoren.

3.4 Speciale waarschuwingen

Dit diergeneesmiddel is niet werkzaam tegen bèta-lactamase producerende bacteriën.

Kruisresistentie tussen amoxicilline en andere bèta-lactam-antibiotica is aangetoond. Gebruik van dit diergeneesmiddel dient zorgvuldig overwogen te worden wanneer gevoeligheidstesten resistentie tegen bèta-lactam-antibiotica hebben aangetoond, aangezien de werkzaamheid verminderd kan zijn.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van identificatie en gevoeligheidstesten van de doelpathogeen/-pathogenen. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op epidemiologische informatie en kennis van de gevoeligheid van de doelpathogenen op bedrijfsniveau, of op lokaal/regionaal niveau.

Het diergeneesmiddel dient gebruikt te worden in overeenstemming met het officiële, nationale en lokale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen. Een smalspectrum antibioticumbehandeling met een lager risico op antimicrobiële resistentieselectie dient gebruikt te worden voor eerstelijnsbehandeling waar gevoeligheidstesten de waarschijnlijke werkzaamheid van deze aanpak suggereren.

Het voeren van afvalmelk die residuen van amoxicilline bevat aan kalveren dient voorkomen te worden tot het einde van de melk wachttijd (behalve tijdens de colostrumfase), omdat het antibioticaresistente bacteriën in de intestinale microbiota van het kalf kan selecteren en de fecale uitscheiding van deze bacteriën kan verhogen.

Niet intraveneus toedienen.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Penicillines en cefalosporines kunnen na accidentele zelfinjectie, ingestie, inhalatie of absorptie via de huid, een allergische reactie veroorzaken, welke levensbedreigend kan zijn. Overgevoeligheid voor penicillines kan leiden tot kruisovergevoeligheidsreacties met cefalosporines, en omgekeerd.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor penicillines en cefalosporines moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden. Hanteer dit diergeneesmiddel met grote voorzichtigheid om blootstelling te voorkomen.

Draag handschoenen en was de handen na gebruik van het diergeneesmiddel.

Bij contact met de ogen of de huid, onmiddellijk spoelen met water.

Niet roken, eten of drinken tijdens gebruik van het diergeneesmiddel.

Als u na blootstelling symptomen zoals huiduitslag ontwikkelt, dient u onmiddellijk een arts te raadplegen en de bijsluiter of het etiket te tonen. Zwelling van gezicht, lippen of ogen of problemen met ademen zijn ernstigere symptomen welke dringende medische hulp vereisen.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Runderen en varkens:

Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	Injectieplaats irritatie ¹
Onbepaalde frequentie (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens)	Allergische reactie ²

1) De frequentie kan worden verlaagd door het injectievolume per injectieplaats te verminderen (zie 3.9). De irritatie is altijd van lage intensiteit en verdwijnt spontaan en snel.

2) Reacties variëren in ernst van een lichte huidreactie zoals urticaria tot anafylactische shock. In het geval van allergische reacties dient de behandeling te worden stopgezet en dient een symptomatische behandeling te worden gestart.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie ook sectie 16 van de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Uit laboratoriumonderzoek bij ratten en konijnen zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene, foetotoxische of maternotoxische effecten van amoxicilline. De tolerantie van het diergeneesmiddel bij runderen en varkens tijdens dracht en lactatie is echter niet onderzocht. Gebruik het diergeneesmiddel in deze gevallen uitsluitend overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Niet gebruiken met antibiotica die de bacteriële eiwitsynthese remmen, aangezien deze de bactericide werking van penicillines kunnen antagoneren.

Aangezien er aanwijzingen zijn voor *in vitro* antagonisme tussen bèta-lactam-antibiotica en bacteriostatische antibiotica (bijv. erythromycine en andere macroliden, tetracyclines, sulfonamiden, enz.), wordt gelijktijdig gebruik over het algemeen niet aanbevolen. Synergisme met andere bèta-lactam-antibiotica en aminoglycosiden treedt op.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Intramusculair gebruik.

Om een juiste dosering te waarborgen en om onderdosering te vermijden, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

Dosering: 15 mg amoxicilline per kg lichaamsgewicht; overeenkomend met 1 ml diergeneesmiddel per 10 kg lichaamsgewicht.

Toediening dient eenmalig na 48 uur te worden herhaald.

Schud de injectieflacon krachtig om volledige resuspensie te verkrijgen voor gebruik.

Bij runderen niet meer dan 20 ml van het diergeneesmiddel per injectieplaats toedienen.

Bij varkens niet meer dan 6 ml van het diergeneesmiddel per injectieplaats toedienen.

Voor elke toediening dient een andere injectieplaats te worden gebruikt.

100 ml injectieflacon: de injectieflacon niet meer dan 15 keer aanprikken: gebruik, indien nodig, automatische injectiespuiten.

250 ml injectieflacon: de injectieflacon niet meer dan 20 keer aanprikken: gebruik, indien nodig, automatische injectiespuiten.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiften)

Amoxicilline heeft een brede veiligheidsmarge.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachttijden

Runderen:

Vlees en slachtafval: 18 dagen

Melk: 72 uur

Varkens:

Vlees en slachtafval: 20 dagen

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QJ01CA04

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Amoxicilline is een breedspectrum antibioticum, behorend tot de groep aminopenicillines, met grote structurele overeenkomst met ampicilline. Amoxicilline is bactericide en is werkzaam tegen Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën. Amoxicilline is een semisynthetisch penicilline en is gevoelig voor bacteriële bèta-lactamasen. Amoxicilline is een antibioticum met een tijdsafhankelijk effect.

De volgende Minimale Inhiberende Concentraties (MIC) zijn bepaald voor amoxicilline/ampicilline in Europese isolaten (Duitsland, Spanje, Zweden) tussen 2017 en 2020.

Bacterie	Oorsprong	Aantal stammen	MIC of amoxicilline (µg/ml)		
			MIC-bereik	MIC50	MIC90
<i>P. multocida</i>	Runderen	374	0,12-16	0,25	0,5
<i>M. haemolytica</i>	Runderen	100	0,03-128	0,12	0,5
<i>P. multocida</i>	Varkens	130	0,12-8	0,25	0,5

Het antimicrobiële werkingsmechanisme bestaat uit de remming van het biochemische proces van de bacteriële celwandsynthese, door middel van een selectieve en irreversibele blokkade van verschillende enzymen, voornamelijk transpeptidases, endopeptidases en carboxypeptidases. De verstoorde celwandsynthese veroorzaakt, in gevoelige bacteriën, een osmotische disbalans die vooral bacteriën in de groeifase treft (waarbij de syntheseprocessen van de bacteriewand bijzonder belangrijk zijn), wat uiteindelijk leidt tot de lysis van de bacteriecel.

Er zijn drie belangrijke mechanismen van resistentie tegen bèta-lactam: productie van bèta-lactamase, veranderde expressie en/of modificatie van penicillinebindende eiwitten (PBP) en verminderde penetratie van het buitenmembraan. Eén van de belangrijkste is de inactivatie van penicilline door bèta-lactamase-enzymen die door bepaalde bacteriën worden geproduceerd. Deze enzymen zijn in staat de bèta-lactamring van penicillines te splitsen, waardoor deze inactief worden. De bèta-lactamase kan worden gecodeerd in chromosomale of plasmide genen.

Verworven resistentie komt vaak voor bij Gram-negatieve bacteriën die verschillende soorten bèta-lactamase produceren die in de periplasmatische ruimte achterblijven. Er is kruisresistentie waargenomen tussen amoxicilline en andere penicillines, vooral met aminopenicillines (ampicilline).

Het gebruik van bèta-lactam-antibiotica met een breed spectrum (bijv. aminopenicillines) kan leiden tot de selectie van multiresistente bacteriële fenotypes (bijv. bacteriën die bèta-lactamasen met een breed spectrum (ESBL's) produceren).

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Bij runderen wordt de $C_{\max}$ (4,54 µg/ml) 2,0 uur na intramusculaire toediening bereikt. De halfwaardetijd is 9,9 uur.

Bij varkens wordt de $C_{\max}$ (4,97 µg/ml) 2,0 uur na intramusculaire toediening bereikt. De halfwaardetijd is 3,2 uur.

Amoxicilline verdeelt zich voornamelijk in het extracellulaire compartiment. De verdeling over de weefsels wordt vereenvoudigd door de lage mate van binding aan plasma-eiwitten (17%). Concentraties in pulmonale, pleurale en bronchiale weefsels zijn vergelijkbaar met plasmaconcentraties. Amoxicilline diffundeert in pleurale en synoviale vloeistof en in lymfatisch weefsel.

Amoxicilline wordt in de lever gemetaboliseerd door hydrolyse van de bèta-lactamring, wat leidt tot inactief penicilloïnezuur (20%).

Amoxicilline wordt voornamelijk in actieve vorm uitgescheiden via de nieren en in mindere mate via de gal en in de melk.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 30°C.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Heldere type II glazen injectieflacon van 100 ml of 250 ml afgesloten met type I gelamineerde chloorbutylrubberen stop en aluminium felscapsule in een kartonnen doos.

Heldere PET-injectieflacon van 100 ml of 250 ml, afgesloten met type I gelamineerde chloorbutylrubberen stop en aluminium felscapsule in een kartonnen doos.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Alfasan Nederland BV

7. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V662743 (Glazen injectieflacon)

BE-V662744 (PET injectieflacon)

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 13/06/2024

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

16/07/2025

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).