

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Kelmoxil vet 150 mg/ml injeksjonsvæske, suspensjon til storfe og gris

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder:

Virkestoff:

Amoksisillin 150,0 mg
(tilsvarende 172,2 mg amoksisillintrihydrat)

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler
Silika, kolloidal vannfri
Sorbitanoleat
Propylenglykoldikaprylokaprat

Injeksjonsvæske, suspensjon.
Hvit til gråhvit oljesuspensjon.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Storfe og gris

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver mållart

Hos storfe:
Behandling av luftveisinfeksjoner forårsaket av *Mannheimia haemolytica* og *Pasteurella multocida*.

Hos gris:
Behandling av luftveisinfeksjoner forårsaket av *Pasteurella multocida*.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved overfølsomhet for penicilliner, cefalosporiner eller noen av hjelpestoffene.
Skal ikke brukes ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon med anuri og oliguri.
Skal ikke brukes ved infeksjon med betalaktamase-produserende bakterier.
Skal ikke gis til dyr i hestefamilien fordi amoksisillin – i likhet med alle aminopenicilliner – kan ha en negativ effekt på bakteriefloraen i blindtarmen.
Skal ikke brukes til kanin, hare, hamster, marsvin eller andre små planteetere.

3.4 Særlige advarsler

Dette preparatet er ikke effektivt mot betalaktamase-produserende organismer. Kryssresistens er påvist mellom amoksisillin og andre betalaktam-antibiotika. Preparatet skal først brukes etter nøye overveielse når følsomhetstesting har vist resistens overfor betalaktam-antibiotika, da effektiviteten 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 målpatogenet/målpatogenene. Dersom dette ikke er mulig, bør behandlingen baseres på epidemiologisk informasjon og kunnskap om målpatogenenes følsomhet på gårdsnivå eller på lokalt/regionalt nivå.

Bruk av preparatet skal være i overensstemmelse med offisielle, nasjonale og regionale retningslinjer for antimikrobielle midler. Smalspektret antibiotikabehandling med en lavere risiko for antimikrobiell resistensseleksjon bør benyttes som førstelinjebehandling i tilfeller der følsomhetstesting antyder at denne tilnærmingen sannsynligvis vil være effektiv.

Fôring av kalver med melkeavfall som inneholder rester av amoksisillin skal unngås inntil tilbakeholdelsestiden for melken er overstått (med unntak av under råmelksperioden), fordi dette ville kunne selektere antimikrobielt resistente bakterier i kalvens tarmflora og øke utskillelsen av disse bakteriene i fæces.

Skal ikke administreres intravenøst.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Penicilliner og cefalosporiner kan forårsake en allergisk reaksjon etter utilsiktet selvinjeksjon, inhalasjon, inntak eller absorpsjon via huden, og denne kan være livstruende. Hypersensitivitet overfor penicillin kan føre til kryssfølsomhet overfor cefalosporiner og omvendt.

Personer med kjent hypersensitivitet overfor penicilliner eller cefalosporiner bør unngå kontakt med preparatet. Håndter preparatet med stor forsiktighet for å unngå eksponering.

Bruk hansker og vask hendene etter bruk av preparatet.

Ved kontakt med øyne eller hud, vask umiddelbart med vann.

Ikke røyk, spis eller drikk under bruk av preparatet.

Dersom du får symptomer etter eksponering, som f.eks. hudutslett, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten. Hevelse i ansikt, lepper og øyne eller pustevansker er mer alvorlige symptomer og krever umiddelbar legehjelp.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Storfe og gris:

Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Irritasjon på injeksjonsstedet ¹
Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)	Allergisk reaksjon ²

- 1) *Frekvensen kan reduseres ved å minske injeksjonsvolumet per injeksjonssted (se 3.9). Irritasjonen har alltid lav intensitet og går raskt og spontant tilbake.*
- 2) *Reaksjonene varierer i alvorlighetsgrad fra en lett hudreaksjon (f.eks. urtikaria) til anafylaktisk sjokk. Ved allergiske reaksjoner skal behandlingen seponeres og symptomatisk behandling påbegynnes.*

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 lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se også avsnitt 16 i pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Laboratoriestudier i rotte og kanin har ikke vist tegn på teratogene, føtotoksiske eller maternotoksiske effekter av amoksicillin. Imidlertid har toleranse for preparatet hos storfe og gris under drektighet og diegiving ikke blitt undersøkt.

I disse tilfellene skal preparatet bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ikke bruk sammen med antibiotika som hemmer proteinsyntesen hos bakterier, da disse kan antagonisere den baktericide virkningen fra penicilliner.

Da det foreligger bevis for *in vitro* antagonisme mellom betalaktam-antibiotika og bakteriostatiske antibiotika (f.eks. erytromycin og andre makrolider, tetrasykliner, sulfonamider osv.), er samtidig bruk generelt ikke anbefalt. Synergisme med andre betalaktam-antibiotika og aminoglykosider forekommer.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Intramuskulær bruk.

For å sikre riktig dosering og unngå underdosering skal kroppsvekt bestemmes så nøyaktig som mulig.

Dosering: 15 mg amoksicillin per kg kroppsvekt; tilsvarer 1 ml preparat / 10 kg kroppsvekt.

Administrasjonen skal gjentas én gang etter 48 timer.

Rist hetteglasset kraftig for å oppnå fullstendig resuspensering før bruk.

Ikke administrer mer enn 20 ml preparat per injeksjonssted hos storfe.

Ikke administrer mer enn 6 ml preparat per injeksjonssted hos gris.

Det skal benyttes et separat injeksjonssted for hver administrasjon.

For 100 ml hetteglass: Ikke punkter hetteglasset mer enn 15 ganger; ved behov bruk automatiske sprøyter.

For 250 ml hetteglass: Ikke punkter hetteglasset mer enn 20 ganger; ved behov bruk automatiske sprøyter.

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

Amoksicillin har en bred sikkerhetsmargin.

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

Storfe:

Slakt: 18 døgn

Melk: 72 timer

Gris:

Slakt: 20 døgn

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QJ01CA04

4.2 Farmakodynamikk

Amoksicillin er et bredspektrert antibiotikum som tilhører aminopenicillin-familien og har et nært strukturelt forhold til ampicillin. Amoksicillin er et baktericid og virker mot Gram-positive og Gram-negative bakterier. Amoksicillin er et semisyntetisk penicillin og følsomt overfor virkningen til bakterielle betalaktamaser. Amoksicillin er et tidsavhengig antibiotikum.

Følgende minste hemmende konsentrasjoner (MIC) har blitt fastslått for amoksicillin/ampicillin i europeiske isolater (Tyskland, Spania, Sverige) mellom 2017 og 2020.

Bakterieart	Kilde	Antall isolater	MIC for amoksicillin (µg/ml)		
			MIC-område	MIC50	MIC90
<i>P. multocida</i>	Storfe	374	0,12–16	0,25	0,5
<i>M. haemolytica</i>	Storfe	100	0,03–128	0,12	0,5
<i>P. multocida</i>	Gris	130	0,12–8	0,25	0,5

Den antimikrobielle virkningsmekanismen består av hemming av den biokjemiske prosessen for bakterieveggsyntese, gjennom en selektiv og irreversibel blokkering av flere enzymer, i særdeleshet transpeptidaser, endopeptidaser og karboksypeptidaser. Den utilstrekkelige utformingen av bakterieveggen hos følsomme arter gir en osmotisk ubalanse som rammer spesielt bakterier i vekstfasen (under denne fasen er prosesser for bakterieveggsyntese særdeles viktige), noe som til sist fører til lysis av bakteriecellen.

Betalaktamaser har tre hovedmekanismer for resistens: betalaktamase-produksjon, endret ekspresjon og/eller modifisering av penicillinbindende proteiner (PBP) og redusert penetrering av den ytre membranen. En av de viktigste er inaktivering av penicillin ved hjelp av betalaktamase-enzymmer som produseres av visse bakterier. Disse enzymene er i stand til å kløyve betalaktam-ringen av penicilliner, slik at de blir inaktive. Betalaktamase kan kodes i kromosom- eller plasmidgener. Ervervet resistens er hyppig hos Gram-negative bakterier som produserer forskjellige typer betalaktamaser som forblir i det periplasmiske rommet. Kryssresistens er observert mellom amoksicillin og andre penicilliner, spesielt med aminopenicilliner (ampicillin). Bruk av betalaktam-legemidler med utvidet spektrum (f.eks. aminopenicilliner) kan føre til seleksjon av multiresistente bakteriefenotyper (f.eks. de som produserer betalaktamaser med utvidet spektrum (ESBL)).

4.3 Farmakokinetikk

Hos storfe blir C_{max} (4,54 mikrog/ml) oppnådd 2,0 timer etter intramuskulær administrasjon. Terminal halveringstid er 9,9 timer.

Hos gris blir C_{max} (4,97 mikrog/ml) oppnådd 2,0 timer etter intramuskulær administrasjon. Terminal halveringstid er 3,2 timer.

Amoksicillin blir hovedsakelig distribuert til det ekstracellulære rommet. Distribueringen til vev underlettes av dets lave grad av plasmaproteinbinding (17 %). Konsentrasjoner i pulmonalt, pleuralt og bronkialt vev ligner plasmakonsentrasjonene. Amoksicillin diffunderer inn i pleura- og synovialvæske og inn i lymfevev.

Amoksicillin biotransformeres i leveren via hydrolyse av betalaktam-ringen, noe som gir inaktivt penicilloinsyre (20 %).

Amoksicillin utskilles hovedsakelig i aktiv form via nyrene, og sekundært via galle og i melk.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, skal dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 2 år

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 28 dager

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30°C.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Gjennomsiktig type II hetteglass av glass à 100 ml eller 250 ml lukket med type I laminert propp av klorobutylgummi og aluminiumshette i en pappeske.

Gjennomsiktig PET-hetteglass à 100 ml eller 250 ml lukket med type I laminert propp av klorobutylgummi og aluminiumshette i en pappeske.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

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

Kela nv

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

22-14843

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 15.08.2023

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

15.08.2023

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

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