

*[Version 9,10/2021]*

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

**1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Amoxicillin-Trihydrat PUR „AniMed Service“ 1g/g – Pulver zum Eingeben für Rinder (Kälber) und Schweine

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1g Pulver enthält:

**Wirkstoff:**

Amoxicillin-Trihydrat 1000 mg  
(entsprechend 871,2 mg Amoxicillin)

**Sonstige Bestandteile:**

<b>Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile</b>	<b>Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist</b>
Keine.	

Weißes Pulver

**3. KLINISCHE ANGABEN****3.1 Zieltierart(en)**

Rind (Kalb), Schwein

**3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart**

Zur Behandlung von folgenden Infektionen verursacht durch grampositive und/oder gramnegative Bakterien, die gegenüber Amoxicillin empfindlich sind:

Schweine:

- Infektionen der Lunge und der Atemwege
- Infektionen des Verdauungsapparates

Ferkel:

- Infektionen der Atemwege
- Infektionen des Verdauungsapparates

Kälber (noch nicht wiederkäuend):

- Infektionen des Verdauungsapparates

Die Anwendung von Amoxicillin-Trihydrat PUR soll unter Berücksichtigung eines Antibiotogramms erfolgen.

### 3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Penicilline, Cephalosporine oder einen der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei schwerer Nierenfunktionsstörung mit Anurie und Oligurie.

Nicht anwenden bei Infektionen mit  $\beta$ -Laktamase-produzierenden Bakterien.

Nicht anwenden bei Equiden, da Amoxicillin – wie alle Aminopenicilline – die bakterielle Flora des Caecums beeinträchtigen kann.

Nicht anwenden bei ruminierenden Tieren.

Nicht anwenden bei Hasenartigen wie Kaninchen oder Nagetieren wie Meerschweinchen, Hamstern oder Mäusen wegen möglicher Beeinträchtigung der Darmflora mit Todesfolge.

### 3.4 Besondere Warnhinweise

Bei Tieren mit deutlich gestörtem Allgemeinbefinden und/oder bei Tieren mit Inappetenz ist eine parenterale Behandlung durchzuführen.

Amoxicillin ist nicht wirksam gegen Beta-Laktamase produzierende Organismen.

Eine Kreuzresistenz zwischen Amoxicillin und anderen Beta-Laktam-Antibiotika ist nachgewiesen worden.

### 3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die Anwendung des Tierarzneimittels soll auf der Identifizierung und Empfindlichkeitsprüfung der Zielerreger beruhen. Dies gilt auf Grund sehr hoher Resistenzraten von *E.coli* und *Salmonella* spp. gegenüber Amoxicillin insbesondere für die Therapie von Infektionen des Verdauungstraktes bzw. aufgrund der sehr hohen Resistenzraten von *Bordetella bronchiseptica* gegenüber Amoxicillin (bis zu 100%) für die Therapie von Infektionen des Respirationstraktes.

Falls eine Empfindlichkeitsprüfung nicht möglich ist, sollte die Behandlung auf örtlich (regional, auf Bestandesebene) gewonnenen epidemiologischen Erkenntnissen bezüglich der Empfindlichkeit der Zielbakterien beruhen. Eine von den Vorgaben in der Fachinformation abweichende Anwendung kann die Prävalenz Amoxicillin-resistenter Bakterien erhöhen und die Wirksamkeit herabsetzen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Penicilline und Cephalosporine können Überempfindlichkeiten (allergische Reaktionen) nach Injektion, Einatmen, Einnahme oder Hautkontakt verursachen. Eine Überempfindlichkeit gegenüber Penicillinen kann Kreuzreaktionen gegenüber Cephalosporinen verursachen und umgekehrt. Allergische Reaktionen auf diese Substanzen können schwerwiegend sein. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Penicillinen oder Cephalosporinen sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Das Tierarzneimittel ist mit größter Sorgfalt zu handhaben, um ein Einatmen des Pulvers und einen Kontakt mit Haut und Augen beim Eingeben in das Wasser, das Futter, die Milch bzw. den Milchaustauscher zu vermeiden.

Treffen Sie besondere Vorsichtsmaßnahmen:

- Ergreifen Sie die erforderlichen Maßnahmen, um eine Staubbildung zu vermeiden, wenn Sie das Pulver einmischen.
- Tragen Sie während der Anwendung entweder eine Einweg-Atemschutzmaske entsprechend der Europäischen Norm EN149 oder eine Mehrweg- Atemschutzmaske gemäß Europäischer

Norm EN140 mit einem Filter gemäß EN143, sowie Handschuhe, einen Overall und eine zugelassene Schutzbrille.

- Vermeiden Sie den Kontakt mit Haut und Augen. Nach einem Kontakt mit reichlich sauberem Wasser spülen.
- Nach der Anwendung Hände waschen.

Beim Auftreten von klinischen Symptomen wie z. B. Hautausschlag, Atembeschwerden, Schwellungen im Bereich des Gesichtes, der Lippen oder der Augen sollte sofort ein Arzt zu Rate gezogen werden und die Packungsbeilage vorgelegt werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

### 3.6 Nebenwirkungen

Rind (Kalb) und Schwein:

Gelegentlich (1 bis 10 Tiere / 1 000 behandelte Tiere):	Erbrechen Diarrhoe Appetitlosigkeit
Unbestimmte Häufigkeit (kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden):	Allergische Reaktion*

\* von leichter Hautreaktion wie Urtikaria bis hin zu anaphylaktischem Schock

Beim Auftreten einer allergischen Reaktion ist ein sofortiges Absetzen von Amoxicillin-Trihydrat PUR erforderlich.

Gegenmaßnahmen, die im Fall einer allergischen Reaktion zu ergreifen sind:

Bei Anaphylaxie: Epinephrin (Adrenalin) und Glukokortikoide i.v.

Bei allergischen Hautreaktionen: Antihistaminika und/oder Glukokortikoide.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

### 3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Trächtigkeit und Laktation:

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit oder Laktation bei Sauen ist nicht belegt. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

Laborstudien an Ratten und Mäusen ergaben keine Hinweise auf teratogene, fetotoxische oder maternotoxische Effekte von Amoxicillin.

### 3.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Nicht gleichzeitig mit Neomycin anwenden, da dieses die Resorption von oralen Penicillinen verhindert.

Nicht zusammen mit Antibiotika anwenden, welche die bakterielle Proteinsynthese inhibieren, da diese die bakterizide Wirkung der Penicilline antagonisieren können.

Da *in vitro* ein Antagonismus zwischen Beta-Laktam-Antibiotika und bakteriostatischen Antibiotika (z. B. Erythromycin und andere Makrolide, Tetracycline, Sulfonamide usw.) nachgewiesen wurde, wird die gleichzeitige Anwendung im Allgemeinen nicht empfohlen.

Synergismus mit anderen BetaLaktam-Antibiotika und Aminoglykosiden tritt auf.

### 3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zum Eingeben über die Milch (bzw. den Milchaustauscher) beim Kalb.

Zum Eingeben über das Futter oder das Trinkwasser beim Schwein.

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden.

Die Aufnahme von mediziertem Futter, Wasser oder Milch richtet sich nach dem klinischen Zustand der Tiere. Um die korrekte Dosierung zu erhalten, muss die Konzentration von Amoxicillin gegebenenfalls entsprechend angepasst werden.

Amoxicillin-Trihydrat PUR ist 2 mal täglich im Abstand von 12 Stunden zu verabreichen.

#### Kälber:

2 x 20 mg Amoxicillin/kg KGW/Tag entsprechend

2 x 23 mg Amoxicillin-Trihydrat PUR/kg KGW/Tag bzw. 2 x 1,15 g Amoxicillin-Trihydrat PUR/50 KGW/Tag

#### Schweine:

2 x 20 mg Amoxicillin/kg KGW/Tag entsprechend

2 x 23 mg Amoxicillin-Trihydrat PUR/kg KGW/Tag

Die Futter- bzw. Trinkwasseraufnahme kann zwischen der Tag- bzw. Nachtphase stark schwanken.

#### Zur Behandlung über die Milch (bzw. den Milchaustauscher) beim Kalb und das Futter beim Schwein:

Das Pulver ist vor jeder Applikation in einen Teil des Futters beim Schwein bzw. der Tränke beim Kalb (bei Milchaustauschern in den tränkfertigen, abgekühlten Milchaustauscher) homogen einzumischen und sofort (beim Schwein vor der eigentlichen Fütterung) zu verabreichen. Es ist darauf zu achten, dass die vorgesehene Dosis jeweils restlos aufgenommen wird.

#### Zur Behandlung von kleinen Gruppen innerhalb des Bestandes über das Trinkwasser beim Schwein:

Bei der Anwendung über das Wasser ist die entsprechende Menge Pulver pro Dosierungs-Intervall (12 Stunden) frisch in einer kleinen Menge Wasser vollständig zu lösen und dem Trinkwasser zuzufügen. Die vollständige Auflösung des Pulvers sollte sichergestellt werden.

Die Löslichkeit in Wasser ist von der Temperatur und der Wasserqualität sowie von der Rührdauer und -intensität abhängig. Unter ungünstigen Bedingungen (kaltes, weiches Wasser) beträgt die maximale Löslichkeit etwa 1,0 g/l. Diese nimmt jedoch mit steigender Temperatur zu. Die maximale Löslichkeit sollte bei der Mischung der Vorlösung nicht überschritten werden.

Um eine gleichmäßige Wasseraufnahme für alle zu behandelnden Tiere zu gewährleisten, ist ein ausreichendes Tränkeplatzangebot sicherzustellen.

Die Dosierung ist nach der aktuellen, tatsächlichen täglichen Trinkwasseraufnahme der Tiere auszurichten, da diese in Abhängigkeit von Alter, Gesundheitszustand und Nutzungsart der Tiere und in Abhängigkeit von der Haltung (z.B. unterschiedliche Umgebungstemperatur oder unterschiedliches Lichtregime) schwankt.

Bei der oben genannten Dosierung ist das Einmischverhältnis vom Tierarzneimittel in das Trinkwasser für die zu behandelnden Tiere nach folgender Formel pro Dosierungs-Intervall (12 Stunden) zu berechnen:

#### Schweine

$$\frac{23 \text{ mg Amoxicillin-Trihydrat PUR pro kg KGW/Dosierungs-Intervall}}{\text{Mittlere Trinkwasseraufnahme (l) / Tier / Dosierungs-Intervall}} \times \text{Mittleres KGW (kg) der zu behandelnden Tiere} = \text{... mg Amoxicillin-Trihydrat PUR pro l Trinkwasser}$$

Die Behandlung ist über 3 – 5 Tage durchzuführen.

Nach Abklingen der Krankheitserscheinungen sollte das Tierarzneimittel noch 2 – 3 Tage weiter verabreicht werden.

Sollte nach 3 Behandlungstagen keine deutliche Besserung des Krankheitszustandes eingetreten sein, ist eine Überprüfung der Diagnose und ggf. eine Therapieumstellung durchzuführen.

Nach Beendigung der Behandlung ist die Tränkeinrichtung in geeigneter Weise zu reinigen, um die Aufnahme von subtherapeutischen Mengen an Wirkstoff zu vermeiden.

Bei Tieren mit deutlich gestörtem Allgemeinbefinden sollte einem parenteral zu verabreichenden Präparat der Vorzug gegeben werden.

### **3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)**

Nach Überdosierungen können zentralnervöse Erregungserscheinungen und Krämpfe auftreten. Das Tierarzneimittel ist sofort abzusetzen und es ist entsprechend symptomatisch zu behandeln (Gabe von Barbituraten).

Ein vorzeitiger Abbruch der Therapie sollte nur nach Absprache mit dem Tierarzt erfolgen, da hierdurch die Entwicklung resistenter Bakterienstämme begünstigt wird.

### **3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen**

Nicht zutreffend.

### **3.12 Wartezeiten**

Essbare Gewebe:

Kalb: 3 Tage

Schwein: 1 Tag

## **4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN**

### **4.1 ATCvet-Code: QJ01CA04**

## 4.2 Pharmakodynamik

Amoxicillin ist ein bakterizides, zeitabhängig wirkendes Antibiotikum, dessen Wirkung durch Hemmung der Synthese der Bakterienzellwand während der Replikation zustande kommt. Es hemmt die Brückenbildung von linearen Polymeren der Peptidoglykanzellwand grampositiver Bakterien. Amoxicillin ist ein Breitspektrum-Penicillin. Es ist auch wirksam gegen gramnegative Bakterien, deren äußere Zellwandschicht aus Lipopolysacchariden und Proteinen besteht.

Eine Resistenz gegenüber  $\beta$ -Laktamen beruht auf drei Hauptmechanismen:  $\beta$ -Laktamase-Bildung, geänderte Expression und/oder Modifizierung der Penicillin-bindenden Proteine (PBP), und herabgesetzte Penetration der äußeren Membran. Einer der wichtigsten Mechanismen besteht in der Inaktivierung des Penicillins durch von bestimmten Bakterien produzierte  $\beta$ -Laktamase-Enzyme. Diese Enzyme sind in der Lage, den  $\beta$ -Laktamring von Penicillinen zu spalten und dadurch zu inaktivieren.  $\beta$ -Laktamasen können in chromosomalen Genen oder in Plasmid-Genen kodiert sein. Es werden Kreuzresistenzen zwischen Amoxicillin und anderen Penicillinen beobachtet, insbesondere mit Aminopenicillinen.

Die Anwendung von  $\beta$ -Laktamantibiotika mit erweitertem Spektrum (z.B. von Aminopenicillinen) kann zur Selektion multiresistenter bakterieller Phänotypen führen (z.B. von solchen, die „extended spectrum  $\beta$ -lactamases“ (ESBLs) produzieren).

Folgende Bakterienstämme sind im Allgemeinen resistent gegenüber Amoxicillin:

- Penicillinase-produzierende Staphylokokken.
- Einige Enterobakterien wie *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.* und andere gramnegative Bakterien wie *Pseudomonas aeruginosa*.

## 4.3 Pharmakokinetik

Die Resorption von oral verabreichtem Amoxicillin ist unabhängig von der Futteraufnahme, und die maximale Plasmakonzentration wird bei den meisten Tierarten 1 bis 2 Stunden nach Verabreichung des Tierarzneimittels erreicht.

Amoxicillin wird nur schwach an Plasmaproteine gebunden und verteilt sich daher rasch in Körperflüssigkeiten und Geweben. Bei einer Dosierung von 2 x 20 mg Amoxicillin/kg KGW / Tag werden über den Behandlungszeitraum Minimalplasmaspiegel von 0,17 – 0,37  $\mu$ g/ml (Kälber, Milchaustauscher), 0,20 – 0,53  $\mu$ g/ml (Schwein, Trinkwasser) und 0,11 – 0,34  $\mu$ g/ml (Schwein, Futter) aufrechterhalten. Die Maximalkonzentrationen liegen in einem Bereich von 2 – 3  $\mu$ g/ml.

Die Eliminationshalbwertszeiten aus dem Plasma liegen nach der letzten Applikation bei Kälbern und Schweinen bei etwa 9 – 10,5 Stunden.

Die Metabolisierung von Amoxicillin beschränkt sich auf die Hydrolyse des  $\beta$ -Lactam-Rings und führt zur Freisetzung von inaktiver Penicillansäure (20 %). Die Biotransformation findet in der Leber statt. Der überwiegende Teil von Amoxicillin wird über die Nieren in aktiver Form ausgeschieden sowie auch in kleinen Mengen über Milch und Galle.

## 5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

### 5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/ Anbruch des Behältnisses: 12 Monate

Haltbarkeit nach Auflösen im Trinkwasser: 12 Stunden

Haltbarkeit nach Einmischen in Milch / Milchaustauscher (Kälber) oder Futter (Schwein): unmittelbar vor Verwendung einmischen und umgehend verfüttern

### **5.3 Besondere Lagerungshinweise**

Nicht über 25°C lagern.

Trocken lagern.

### **5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses**

Beutel aus Verbundfolie (Polyethylen) zu 500g und 1kg

### **5.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle**

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

## **6. ZULASSUNGSINHABER**

AniMed Service AG

## **7. ZULASSUNGSNUMMER**

Z.NR.: 837234

## **8. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG**

17.10.2016

## **9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

04/2024

## **10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN**

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).