LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

9. maj 2023

PRODUKTRESUMÉ

for

Vetrimoxin L.A., injektionsvæske, suspension

0. D.SP.NR
28517

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Vetrimoxin L.A.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Hver ml indeholder:

Aktivt stof:
150 mg amoxicillin som trihydrat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Injektionsvæske, suspension.
Creme- til beigefarvet opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter
Kvæg og svin.

4.2 Terapeutiske indikationer
Kvæg:
Behandling af luftvejsinfektioner forårsaget af amoxicillinfølsomme stammer af *Mannheimia haemolytica* og *Pasteurella multocida.*
Svin:
Behandling af luftvejsinfektioner forårsaget af amoxicillinfølsomme stammer af *Pasteurella multocida.*

4.3 Kontraindikationer
Må ikke anvendes i tilfælde af kendt overfølsomhed over for penicilliner, cephalosporiner eller et eller flere af hjælpestofferne.

Må ikke anvendes i tilfælde af alvorlig nyredysfunktion med anuri og oliguri.
Må ikke anvendes i tilfælde af infektion med beta-lactamase-producerende bakterier.
Må ikke anvendes til kaniner, harer, hamstere, marsvin eller andre små gnavere.
Må ikke gives til dyr af hesteslægten, da amoxicillin opløsning til – som alle aminopenicilliner – kan påvirke bakteriefloraen negativt i blindtarmen.

4.4 Særlige advarsler

Ingen.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret
Brug af amoxicillin bør baseres på en bakteriel følsomhedstest, og officielle nationale og regionale antimikrobielle anbefalinger bør tages i betragtning.
Anvendelse af præparatet, der adskiller sig fra instruktionen angivet i produktresuméet, kan øge forekomsten af bakterieresistens overfor amoxicillin og kan nedsætte effekten af behandling med amoxicillin på grund af mulig krydsresistens.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet
I tilfælde af selvinjektion ved hændeligt uheld, inhalation eller absorption gennem huden kan penicilliner og cephalosporiner forårsage overfølsomhedsreaktion, der kan være livstruende. Overfølsomhed over for penicilliner kan medføre krydsreaktion med cephalosporiner og vice versa. Undgå direkte kontakt med huden og på slimhinder med lægemidlet.
Vær forsigtig ved håndtering af lægemidlet, så kontakt undgås.
Personligt beskyttelsesudstyr i form af handsker bør anvendes ved håndtering af lægemidlet.
Vask hænder efter håndtering af lægemidlet.
I tilfælde af kontakt med huden eller øjne, skyl straks med rigeligt vand.
Undgå at ryge, spise eller drikke mens lægemidlet håndteres.

Hvis der efter håndtering af lægemidlet udvikles symptomer, som rødme af huden, bør lægehjælp straks søges, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen. Hævelser i ansigtet, læber og øjne eller åndedrætsbesvær er alvorligere symptomer og kræver øjeblikkelig lægehjælp.

Andre forsigtighedsregler
Ingen.

4.6 Bivirkninger

Overfølsomhedsreaktioner varierer i sværhedsgrad fra lettere hudreaktion som urticaria til anafylaktisk shock.
I sjældne tilfælde forekommer der lokal irritation på injektionsstedet efter injektion af amoxicillin. Forekomsten af denne bivirkning kan mindskes ved at reducere injektionsvolumen pr injektionssted (se pkt. 4.9). Irritationen er altid med lav intensitet og forsvinder spontant og hurtigt.
I tilfælde med overfølsomhedsreaktioner, bør behandling afbrydes og symptomatisk behandling indledes.

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Laboratorieundersøgelser af rotter og kaniner har ikke afsløret teratogene virkninger, føtal toksicitet eller maternel toksicitet ved anvendelse af amoxicillin. Lægemidlets sikkerhed under drægtighed og diegivning hos kvæg og søer er ikke undersøgt. Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af risk-benefit forholdet.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Må ikke anvendes sammen med antibiotika, der hæmmer den bakterielle proteinsyntese, da disse kan have en antagonistisk effekt på den baktericide virkning af penicillin.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Til intramuskulær brug.
Omrystes grundigt før anvendelse.
15 mg amoxicillin pr. kg legemsvægt; svarende til 1 ml af lægemidlet pr. 10 kg.
Behandling bør gentages efter 48 timer.
Dyrets vægt skal fastslås så præcist som muligt for at sikre korrekt dosering og undgå underdosering.
Hos kvæg: Der må maksimalt administreres 20 ml af lægemidlet pr. injektionssted.
Hos svin: Der må maksimalt administreres 6 ml af lægemidlet pr. injektionssted.
Et separat injektionssted bør anvendes ved hver administration.
Normale aseptiske forholdsregler ved injektion bør overholdes.
Hvis der ikke ses en tydelig klinisk respons efter anden behandling bør diagnosen revurderes, og en ændring af behandlingsstrategien kan eventuelt være påkrævet.
Gummiproppen må ikke gennemstikkes mere end 10 gange: hvis nødvendigt, brug automatsprøjte.

4.10 Overdosering

Amoxicillin har en høj sikkerhedsmargin.

4.11 Tilbageholdelsestid

Kvæg:
Slagtning: 18 døgn
Mælk: 3 døgn

Svin:
Slagtning: 16 døgn

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antibiotika til systemisk brug, amoxicillin.
ATCvet-kode: QJ01CA04

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Amoxicillin er et bredspektret antibiotikum i amino-penicillin familien med en struktur, der ligger tæt på ampicillin. Amoxicillin har baktericid effekt på Gram-positive og Gram-negative bakterier. Amoxicillin hæmmer dannelsen og reparationen af den bakterielle mucopeptidcellevæg. Amoxicillin er et semisyntetisk penicillin og følsom overfor virkningen af bakterielle beta-lactamaser. Amoxicillin er et tidsafhængigt antibiotikum.

Amoxicillin virker på følgende mikroorganismer, der er årsag til luftvejslidelser hos kvæg: *Mannheimia haemolytica* og *Pasteurella multocida*. Hos svin virker amoxicillin mod *Pasteurella multocida*, der er årsag til luftvejslidelser.
Følgende Minimum Inhibitory Concentrations (MIC) er blevet bestemt for amoxicillin i Europæiske isolater (Frankrig, Storbritanien, Danmark, Tyskland, Italien, Tjekkiet og Spanien) opsamlet fra syge dyr mellem 2009 og 2012:

Bakterie art	**Dyr**	**Antal stammer**	**MIC amoxicillin (µg/ml)**		
			Range	**MIC_{50}**	**MIC_{90}**
Pasteurella multocida	Kvæg	76	0.0312 – 4	0.2	0.3
	Svin	89	0.125 – 2	0.2	0.3
Mannheimia haemolytica	Kvæg	59	0.125 – 0.5	0.15	0.2

Følgende breakpoints (grænseværdier) for amoxicillin anbefales af Comité de l'Antibiogramme of the Société Française de Microbiologie (SFM): ≤ 4 µg/ml (Følsomme) og >16 µg/ml (Resistent).

Virkningsmåde
Den antimikrobielle virkningsmekanisme skyldes en hæmning af den biokemiske proces i nydannelsen af bakteriecellevægge ved en selektiv og irreversibel blokade af flere enzymer, specielt transpeptidaser, endopeptidaser og carboxypeptidaser. Hos følsomme bakterier, betyder en svækkelse af cellevæggen i forbindelse med bakterievækst, at bakterien efterfølgende dør.

Bakterier, der generelt er resistente overfor amoxicillin, er:
Staphylococcus spp. der producerer penicillinase,
Enterobakterier som *Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp, *Proteus* spp og *Pseudomonas aeruginosa*.
Bakterieresistens over for amoxicillin skyldes overvejende beta-lactamaser, der inaktiverer beta–lactam ringen i det aktive stof ved hydrolyse. Bakterielle beta-lactamaser kan være kodet i plasmider eller indgå som en del i bakteriers kromosomer.

Beta-lactamaserne findes ekstracellulært hos Gram-positive bakterier (*Staphylococcus aureus*), mens de hos Gram-negative bakterier findes i det periplasmatiske rum.
Gram-positive bakterier kan producere beta-lactamaser i store mængder. Disse enzymer kodes i plasmider, og disse kan overføres til andre bakterier.

Gram-negative bakterier producerer forskellige typer af beta-lactamaser. Disse forbliver i det periplasmatiske rum, og kodes derfra i et kromosom eller i et plasmid.

Komplet krydsresistens findes mellem amoxicillin og andre penicilliner, især til andre aminopenicilliner.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Hos kvæg opnås maksimal plasmakoncentration (Cmax) på 3,45µg/ml, efter 2,45 timer efter intramuskulær administration.
Hos svin nås Cmax (3,54µg/ml) 2 timer efter intramuskulær administration.

Amoxicillin fordeles hovedsageligt til det ekstracellulære rum. Fordeling i væv fremmes af amoxicillins lave plasmaproteinbindingsgrad (17 %). Koncentrationen i lunge-, pleura- og

bronchialvæv er på niveau med plasmakoncentrationen. Amoxicillin diffunderer ind i pleural- og synovialvæske og ind i lymfatisk væv.
Amoxicillin nedbrydes i leveren ved hydrolyse af beta-lactam ringen, hvorved dannes inaktiv penicillinsyre (20%).
Amoxicillin bliver hovedsageligt udskilt i aktiv form gennem nyrerne, og sekundært gennem galde og mælk.

5.3 Miljømæssige forhold
Ingen.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer
Silica, kolloid vandfrit
Sorbitanoleat
Propylenglycol dicaprylocaprat

6.2 Uforligeligheder
Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligneligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre præparater.

6.3 Opbevaringstid
I salgspakning: 2 år.
Efter første åbning af den indre emballage: 28 dage.

6.4 Særlige opbevaringsforhold
Må ikke opbevares koldt. Beskyttes mod frost.
Opbevar hætteglasset i yderemballagen for at beskytte mod lys.

6.5 Emballage
Flerlags plastikhætteglas - (polypropylen / ethylen vinyl alcohol (EVOH) / polypropylen) med chlorobutyl gummipropper (type II) og Aluminium og plastik flip-off hætte.

Pakningsstørrelser:
- 100 ml
- 12 x 100 ml
- 250 ml
- 12 x 250 ml

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald
Ikke anvendte veterinære lægemidler, samt affald heraf, bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
Ceva Santé Animale
10 avenue de la Ballastière
33500 Libourne
Frankrig

Repræsentant
Ceva Animal Health A/S
Porschevej 12
7100 Vejle

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)
51404

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE
9. januar 2013

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN
9. maj 2023

11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE
BP