

[Version 9.03/2022]

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Kelamoxil LA 150 mg/ml Injektionssuspension für Rinder und Schweine

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält:

Wirkstoff:

Amoxicillin 150,0 mg
(entsprechend 172,2 mg Amoxicillin-Trihydrat)

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
Hochdisperses Siliciumdioxid
Sorbitanoleat
Propylenglycoldicaprylocaprat (Ph. Eur.)

Injektionssuspension
Weiße bis grauweiße, ölige Suspension

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Rind und Schwein

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Bei Rindern:

Zur Behandlung von Atemwegsinfektionen verursacht durch *Mannheimia haemolytica* und *Pasteurella multocida*

Bei Schweinen:

Zur Behandlung von Atemwegsinfektionen verursacht durch *Pasteurella multocida*.

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 an Equiden verabreichen, da Amoxicillin – wie alle Aminopenicilline – die bakterielle Flora des Caecums beeinträchtigen kann.

Nicht anwenden bei Kaninchen, Hasen, Hamstern, Meerschweinchen oder anderen kleinen Pflanzenfressern.

3.4 Besondere Warnhinweise

Dieses Tierarzneimittel ist nicht wirksam gegen Beta-Laktamase produzierende Organismen.

Es wurde eine Kreuzresistenz zwischen Amoxicillin und anderen Beta-Laktam-Antibiotika nachgewiesen. Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte sorgfältig abgewogen werden, wenn bei Empfindlichkeitsprüfungen eine Resistenz gegen Beta-Laktam-Antibiotika nachgewiesen wurde, da die Wirksamkeit des Tierarzneimittels eingeschränkt sein kann.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf der Identifizierung und Empfindlichkeitsprüfung des/der Zielerreger(s) basieren. Falls dies nicht möglich ist, sollte die Anwendung auf epidemiologischen Informationen und Kenntnissen zur Empfindlichkeit der Zielerreger auf Bestandesebene oder auf lokaler/regionaler Ebene beruhen.

Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind die amtlichen, nationalen und örtlichen Regelungen über den Einsatz von Antibiotika zu berücksichtigen. Schmalspektrum-Antibiotika mit einem geringeren Risiko der Resistenzselektion sollten als Mittel der ersten Wahl zur Behandlung verwendet werden, sofern die Empfindlichkeitsprüfung deren Wirksamkeit nahelegt.

Die Verfütterung von Amoxicillin-haltiger Restmilch an Kälber sollte bis zum Ende der Wartezeit für Milch (außer während der Kolostralphase) vermieden werden, da dies zur Selektion antimikrobiell resistenter Bakterien in der Darmmikrobiota des Kalbes führen und die fäkale Ausscheidung dieser Bakterien erhöhen könnte. Nicht intravenös verabreichen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Penicilline und Cephalosporine können nach versehentlicher Injektion, Inhalation, Einnahme oder Aufnahme über die Haut eine allergische Reaktion hervorrufen, die lebensbedrohlich sein kann. Eine bestehende Überempfindlichkeit gegenüber Penicillinen kann zu Kreuzreaktionen gegenüber Cephalosporinen und umgekehrt führen

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Penicillinen oder Cephalosporinen sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden. Das Tierarzneimittel ist mit größter Sorgfalt zu handhaben, um eine Exposition zu vermeiden.

Handschuhe tragen und nach Gebrauch des Tierarzneimittels die Hände waschen.

Bei Berührung mit der Haut oder den Augen sofort mit Wasser spülen.

Während der Anwendung des Arzneimittels nicht rauchen, essen oder trinken.

Treten nach Exposition Symptome auf, wie z. B. ein Hautausschlag, ziehen Sie sofort einen Arzt zu Rate und zeigen Sie ihm die Packungsbeilage oder das Etikett. Schwellungen im Gesichtsbereich, der Lippen oder der Augen sowie Atembeschwerden sind schwerwiegendere Symptome, die einer sofortigen ärztlichen Versorgung bedürfen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend

3.6 Nebenwirkungen

Rind und Schwein:

Selten (1 bis 10 Tiere / 10.000 behandelte Tiere)	Reizung an der Injektionsstelle ¹
Unbestimmte Häufigkeit (kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden)	Allergische Reaktion ²

- 1) Die Häufigkeit kann durch Reduzierung des Injektionsvolumens pro Injektionsstelle verringert werden (siehe 3.9). Die Reizung ist immer von geringer Intensität und bildet sich spontan und schnell zurück.

- 2) *Reaktionen, deren Schweregrad von einer leichten Hautreaktion wie Urtikaria bis zum anaphylaktischen Schock reichen können. Im Falle von allergischen Reaktionen sollte die Behandlung abgesetzt und eine symptomatische Behandlung eingeleitet werden.*

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 auch im Abschnitt 16 der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Laborstudien an Ratten und Kaninchen haben keine Hinweise auf teratogene, fetotoxische oder maternotoxische Effekte von Amoxicillin ergeben. Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels bei Rindern und Schweinen während der Trächtigkeit und Laktation wurde jedoch nicht untersucht. In diesen Fällen sollte die Anwendung nur entsprechend der Nutzen-Risiko-Bewertung durch den zuständigen Tierarzt erfolgen.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Nicht zusammen mit Antibiotika anwenden, die 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 Beta-Laktam-Antibiotika und Aminoglykosiden tritt auf.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Intramuskuläre Anwendung.

Um eine korrekte Dosierung sicherzustellen und eine Unterdosierung zu vermeiden, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich bestimmt werden.

Dosierung: 15 mg Amoxicillin pro kg Körpergewicht; dies entspricht 1 ml des Tierarzneimittels pro 10 kg Körpergewicht.

Die Verabreichung sollte nach 48 Stunden einmal wiederholt werden.

Die Durchstechflasche vor Gebrauch kräftig schütteln, um eine vollständige Resuspension zu erzielen.

Bei Rindern nicht mehr als 20 ml des Tierarzneimittels pro Injektionsstelle verabreichen.

Bei Schweinen nicht mehr als 6 ml des Tierarzneimittels pro Injektionsstelle verabreichen.

Für jede Verabreichung sollte eine gesonderte Injektionsstelle gewählt werden.

Bei 100-ml-Durchstechflaschen: Die Durchstechflasche nicht mehr als 15 Mal durchstechen; bei Bedarf Automatikspritzen verwenden.

Bei 250-ml-Durchstechflaschen: Die Durchstechflasche nicht mehr als 20 Mal durchstechen; bei Bedarf Automatikspritzen verwenden.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Amoxicillin hat eine große Sicherheitsspanne.

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

Rinder:

Essbare Gewebe: 18 Tage

Milch: 72 Stunden

Schweine:

Essbare Gewebe: 20 Tage

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet-Code: QJ01CA04

4.2 Pharmakodynamik

Amoxicillin ist ein Breitbandantibiotikum aus der Familie der Aminopenicilline und strukturell eng verwandt mit Ampicillin. Amoxicillin wirkt bakterizid gegen grampositive und gramnegative Bakterien. Amoxicillin ist ein semisynthetisches Penicillin und empfindlich gegenüber der Wirkung bakterieller Beta-Laktamasen. Amoxicillin ist ein zeitabhängig wirkendes Antibiotikum.

Die folgenden minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) wurden für Amoxicillin/Ampicillin in europäischen Isolaten (Deutschland, Spanien, Schweden) zwischen 2017 und 2020 bestimmt.

Bakterienspezies	Herkunft	Anzahl Isolate	MHK von Amoxicillin ($\mu\text{g/ml}$)		
			MHK-Spanne	MHK50	MHK90
<i>P. multocida</i>	Rinder	374	0,12–16	0,25	0,5
<i>M. haemolytica</i>	Rinder	100	0,03–128	0,12	0,5
<i>P. multocida</i>	Schweine	130	0,12–8	0,25	0,5

Der antimikrobielle Wirkmechanismus beruht auf der Hemmung des biochemischen Prozesses der bakteriellen Zellwandsynthese mittels selektiver und irreversibler Blockade mehrerer Enzyme, insbesondere der Transpeptidasen, Endopeptidasen und Carboxypeptidasen. Die unzureichende Bildung der Bakterienwand führt bei den empfindlichen Arten zu einem osmotischen Ungleichgewicht, das insbesondere Bakterien in der Wachstumsphase betrifft (in der die Prozesse der bakteriellen Zellwandsynthese besonders wichtig sind), wodurch es schließlich zur Lyse der Bakterienzelle kommt.

Es gibt drei grundlegende Resistenzmechanismen gegen Beta-Laktame: die Produktion von Beta Laktamase, eine veränderte Expression und/oder Modifikation von Penicillin-bindenden Proteinen (PBP) und eine verminderte Penetration der äußeren Membran. Einer der wichtigsten ist die Inaktivierung von Penicillin durch Beta-Laktamase-Enzyme, die von bestimmten Bakterien produziert werden. Diese Enzyme können den Beta-Laktam-Ring von Penicillinen spalten, wodurch diese inaktiv werden. Beta-Laktamase kann chromosomal oder plasmid kodiert sein.

Erworbene Resistenzen treten häufig bei gramnegativen Bakterien auf, die verschiedene Arten von Beta-Laktamasen produzieren, die im periplasmatischen Raum verbleiben. Zwischen Amoxicillin und anderen Penicillinen, insbesondere mit Aminopenicillinen (Ampicillin), werden Kreuzresistenzen beobachtet.

Die Verwendung von Beta-Laktam-Tierarzneimitteln mit erweitertem Spektrum (z. B. Aminopenicilline) kann zur Selektion multiresistenter bakterieller Phänotypen führen (z. B. solche, die Beta-Laktamasen mit erweitertem Spektrum (ESBL) bilden).

4.3 Pharmakokinetik

Bei Rindern wird die C_{max} (4,54 $\mu\text{g/ml}$) 2,0 Stunden nach intramuskulärer Anwendung erreicht. Die terminale Halbwertszeit beträgt 9,9 Stunden.

Bei Schweinen wird die C_{max} (4,97 $\mu\text{g/ml}$) 2,0 Stunden nach intramuskulärer Anwendung erreicht. Die terminale Halbwertszeit beträgt 3,2 Stunden.

Amoxicillin wird hauptsächlich im extrazellulären Kompartiment verteilt. Die Verteilung in Gewebe wird durch seine geringe Plasmaproteinbindung (17 %) erleichtert. Die Konzentrationen in Lungen-, Pleura- und Bronchialgewebe sind ähnlich hoch wie die Plasmakonzentrationen. Amoxicillin diffundiert in die Pleura- und Synovialflüssigkeit sowie ins lymphatische Gewebe.

Amoxicillin wird in der Leber durch Hydrolyse des Beta-Laktam-Rings zu inaktiver Penicillinsäure (20 %) biotransformiert.

Amoxicillin wird hauptsächlich in aktiver Form über die Nieren und sekundär über die Galle und über die Milch ausgeschieden.

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: 2 Jahre.

Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen/Anbruch der Primärverpackung: 28 Tage

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 30°C lagern.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Durchstechflasche aus Klarglas Typ II zu 100 ml oder 250 ml mit beschichtetem Bromobutylgummistopfen und Aluminiumverschluss in einem Umkarton.

Durchsichtige PET-Durchstechflasche zu 100 ml oder 250 ml mit beschichtetem Bromobutylgummistopfen und Aluminiumverschluss in einem Umkarton.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

5.5 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. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Kela nv

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

AT:

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

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

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>).