

PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA PROZVODA

Kelamoxil LA, 150 mg/mL
suspencija za injekciju, za goveda i svinje
KLASA: UP/I-322-05/23-01/482
URBROJ: 525-09/584-23-3
NL/V/0390/001/DC

Ministarstvo poljoprivrede

srpanj 2023.
ODOBRENO

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Kelamoxil LA, 150 mg/mL, suspenzija za injekciju, za goveda i svinje (AT, BE, BG, CY, CZ, DE, EL, ES, FR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, NI (UK), PL, PT, RO, SI, SK)

Kelamoxil LA, 150 mg/mL (EE)

Kelamoxil vet, 150 mg/mL, suspenzija za injekciju, za goveda i svinje (FI)

Kelmoxil LA, 150 mg/mL, suspenzija za injekciju, za goveda i svinje (DK)

Kelmoxil vet, 150 mg/mL, suspenzija za injekciju, za goveda i svinje (NO)

Amoxikel vet, 150 mg/mL, suspenzija za injekciju, za goveda i svinje (SE)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan mL sadrži:

Djelatna tvar:

amoksicilin 150,0 mg

(odgovara 172,2 mg amoksicilin trihidrata)

Pomoćne tvari:

Kvalitativni sastav pomoćnih tvari i drugih sastojaka

silicijev dioksid, koloidni, bezvodni

sorbitanoleat

propilenglikoldikaprilokapat

Suspenzija za injekciju.

Bijela do sivo bijela uljna suspenzija.

3. KLINIČKI PODATCI

3.1 Ciljne vrste životinja

Govedo i svinja.

3.2 Indikacije za primjenu za svaku ciljnu vrstu životinja

U goveda:

liječenje infekcija dišnog sustava uzrokovanih bakterijama *Mannheimia haemolytica* i *Pasteurella multocida*.

U svinja:

liječenje infekcija dišnog sustava uzrokovanih bakterijom *Pasteurella multocida*.

3.3 Kontraindikacije

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na peniciline, cefalosporine ili na bilo koju pomoćnu tvar.

Ne primjenjivati u slučaju teških poremećaja funkcije bubrega praćenih s anurijom ili oligurijom.

Ne primjenjivati u slučaju infekcije bakterijama koje tvore beta-laktamaze.

Ne primjenjivati vrstama iz porodice *Equidae* jer amoksicilin, kao i svi aminopenicilini, može štetno djelovati na mikrofloru u slijepom crijevu.

Ne primjenjivati u kunića, zečeva, hrčaka, zamorčadi i drugih malih biljojeda.

Kelamoxil LA, 150 mg/mL

suspenzija za injekciju, za goveda i svinje

KLASA: UP/I-322-05/23-01/482

URBROJ: 525-09/584-23-3

NL/V/0390/001/DC

Ministarstvo poljoprivrede

srpanj 2023.

ODOBRENO

3.4 Posebna upozorenja

Ovaj veterinarsko-medicinski proizvod (VMP) nije djelotvoran protiv mikroorganizama koji tvore beta-laktamaze.

Utvrđena je križna rezistencija na amoksisicilin i druge beta-laktamske antibiotike. Odluku o primjeni ovog VMP-a treba pažljivo razmotriti u slučaju kada je ispitivanje osjetljivosti pokazalo rezistenciju na beta-laktamske antibiotike, jer njegova djelotvornost može biti smanjena.

3.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja:

Primjena VMP-a treba se temeljiti na identifikaciji i rezultatima ispitivanja osjetljivosti ciljnog/ciljnih patogena. Ako to nije moguće, liječenje se treba temeljiti na epizootiološkim podacima i saznanjima o osjetljivosti ciljnih patogena na razini farme ili okolnog područja/regije.

Prilikom primjene VMP-a treba uzeti u obzir nacionalne i lokalne propise o primjeni antimikrobnih tvari. Prvi izbor za liječenje bi trebao biti antibiotik uskog spektra za čiju primjenu postoji manji rizik da će dovesti do razvoja rezistencije, u slučaju kada ispitivanje osjetljivosti ukazuje da bi navedeni antibiotik bio djelotvoran.

Do isteka karenције treba izbjegavati hranjenje teladi s mlijekom izmuzenim tijekom liječenja koje sadrži ostatke amoksisilina, osim kolostrumom, zbog mogućeg razvoja rezistentnih bakterija u crijevu teladi i njihovog povećanog izlučivanja fecesom u okoliš.

Ne primjenjivati u venu.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod u životinja:

Penicilini i cefalosporini mogu uzrokovati alergijske reakcije nakon nehotičnog injiciranja, udisanja, gutanja ili apsorpcije kroz kožu, koje mogu biti smrtonosne. Preosjetljivost na peniciline može dovesti do križnih reakcija preosjetljivosti na cefalosporine i obratno.

Osobe preosjetljive na peniciline ili cefalosporine trebaju izbjegavati kontakt s VMP-om. S VMP-om treba rukovati vrlo oprezno kako bi se izbjeglo bilo kakvo izlaganje.

Tijekom primjene VMP-a treba nositi rukavice, a nakon primjene oprati ruke.

U slučaju kontakta VMP-a s kožom ili očima, izložene dijelove kože i oči odmah treba oprati vodom.

Ne smije se pušiti, jesti niti piti tijekom primjene VMP-a.

Ako se nakon izlaganja VMP-u pojave simptomi, kao što je osip, odmah potražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o VMP-u ili etiketu. Oticanje lica, usana i područja oko očiju ili otežano disanje, puno su ozbiljniji simptomi i zahtijevaju hitnu medicinsku pomoć.

Posebne mjere opreza za zaštitu okoliša

Nije primjenjivo.

3.6 Štetni događaji

Govedo i svinja:

Rijetko (1 do 10 životinja / 10 000 tretiranih životinja):	Nadražaj na mjestu injekcije ¹
Učestalost nije određena (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)	Alergijska reakcija ²

¹ učestalost se može smanjiti smanjenjem volumena VMP-a na mjestu injekcije (vidjeti odjeljak 3.9).

Nadražaj je uvijek blag te spontano i brzo nestane.

² reakcije su različitog intenziteta, od blage kožne reakcije, kao što je ožarica, do anafilaktičkog šoka. U slučaju pojave alergijskih reakcija liječenje ovim VMP-om se mora prekinuti i započeti simptomatsko liječenje.

Važno je prijaviti štetne događaje. Time se omogućuje kontinuirano praćenje neškodljivosti VMP-a. Prijave treba poslati, po mogućnosti putem veterinar, lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje u promet ili nacionalnom nadležnom tijelu putem nacionalnog sustava za prijavljivanje. Odgovarajuće podatke za kontakt možete pronaći u odjeljku 16 upute o VMP-u.

3.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Laboratorijskim pokusima na štakorima i kunićima nije dokazan teratogeni, fetotoksični ni maternotoksični učinak amoksicilina. Međutim, nije ispitana podnošljivost VMP-a u goveda i svinja tijekom graviditeta i laktacije.

U tim slučajevima primijeniti tek nakon što odgovorni veterinar procijeni omjer koristi i rizika.

3.8 Interakcija s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcije

Ne primjenjivati istovremeno s antibioticima koji sprječavaju sintezu bakterijskih proteina, jer mogu djelovati antagonistički na baktericidno djelovanje penicilina.

Budući da je *in vitro* dokazan anagonizam između beta-laktamskih i bakteriostatskih antibiotika (npr. eritromicina i drugih makrolidnih antibiotika, tetraciklina, sulfonamida itd.), istovremena primjena se općenito ne preporučuje. Djelovanje s aminoglikozidnim i drugim beta-laktamskim antibioticima je sinergijsko.

3.9 Putovi primjene i doziranje

Primjena u mišić.

Kako bi se osiguralo ispravno doziranje, i izbjeglo subdoziranje, potrebno je što točnije odrediti tjelesnu težinu.

Doziranje: 15 mg amoksicilina na kg tjelesne težine, što odgovara 1 mL VMP-a na 10 kg tjelesne težine.

Primjenu VMP-a treba ponoviti jedanput nakon 48 sati.

Prije primjene dobro protresite bočicu kako bi se postiglo potpuno resuspendiranje.

U goveda se ne smije primijeniti više od 20 mL VMP-a na jednom mjestu.

U svinja se ne smije primijeniti više od 6 mL VMP-a na jednom mjestu.

Svaku injekciju treba primijeniti na različitom mjestu.

Za bočice sa 100 mL: čep bočice se ne smije probosti iglom više od 15 puta. Prema potrebi se mogu koristiti automatske štrcaljke.

Za bočice s 250 mL: čep bočice se ne smije probosti iglom više od 20 puta. Prema potrebi se mogu koristiti automatske štrcaljke.

3.10 Simptomi predoziranja (i, ako je primjenjivo, hitni postupci i antidoti)

Amoksicilin je neškodljiv pri širokom rasponu doza.

3.11 Posebna ograničenja za primjenu i posebni uvjeti primjene, uključujući ograničenja primjene antimikrobnih i antiparazitskih veterinarsko-medicinskih proizvoda kako bi se ograničio rizik od razvoja rezistencije

Nije primjenjivo.

3.12 Karencije

Goveda:

Meso i iznutrice: 18 dana.

Mlijeko: 72 sata.

Svinje:

Meso i iznutrice: 20 dana.

4. FARMAKOLOŠKI PODATCI

4.1 ATCvet kôd: QJ01CA04

4.2 Farmakodinamika

Amoksisicilin je antibiotik širokog spektra iz skupine aminopenicilina te ima sličnu strukturu kao ampicilin. Amoksisicilin djeluje baktericidno protiv gram-pozitivnih i gram-negativnih bakterija. Amoksisicilin je polusintetski penicilin i osjetljiv je na djelovanje bakterijskih beta-laktamaza. Učinak amoksisicilina ovisi o vremenu.

Za europske izolate bakterija (Njemačka, Španjolska, Švedska) utvrđene su sljedeće minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) amoksisicilina/ampicilina između 2017. i 2020. godine:

Vrsta bakterija	Podrijetlo	Broj izolata	MIK amoksisicilina (µg/mL)		
			Raspon MIK	MIK ₅₀	MIK ₉₀
<i>P. multocida</i>	Govedo	374	0,12 - 16	0,25	0,5
<i>M. haemolytica</i>	Govedo	100	0,03 - 128	0,12	0,5
<i>P. multocida</i>	Svinja	130	0,12 - 8	0,25	0,5

Mehanizam antimikrobnog djelovanja amoksisicilina temelji se na sprječavanju biokemijskog procesa sinteze stanične stijenke bakterija, tako što selektivno i ireverzibilno inaktivira nekoliko enzima, posebice transpeptidaze, endopeptidaze i karboksipeptidaze. Neodgovarajuća sinteza stijenke u osjetljivih vrsta bakterija uzrokuje poremećaj osmotske ravnoteže, posebice tijekom rasta bakterija (kada je sinteza stanične stijenke vrlo važna), što dovodi do lize bakterijske stanice.

Poznata su tri glavna mehanizma rezistencije na beta-laktamske antibiotike: tvorba beta-laktamaza, promjena ekspresije i/ili strukture proteina koji vežu peniciline (engl. *penicillin binding proteins*, PBP) i smanjenje propusnosti stanične stijenke. Jedan od najvažnijih mehanizama rezistencije je inaktivacija penicilina enzimima beta-laktamazama, koje tvore neke bakterije. Ti enzimi mogu odcijepiti beta-laktamski prsten od ostatka molekule penicilina te ih tako inaktiviraju. Beta-laktamaze mogu biti kodirane na kromosomskim ili plazmidnim genima.

Stečena rezistencija je česta u gram-negativnih bakterija koje tvore različite vrste beta-laktamaza, prisutnih u periplazmatskom prostoru. Utvrđena je križna rezistencija na amoksisicilin i druge peniciline, posebice aminopeniciline (ampicilin).

Primjena beta-laktamskih antibiotika proširenog spektra (npr. aminopenicilina) može dovesti do razvoja multirezistentnih sojeva bakterija, kao što su sojevi koji tvore beta-laktamaze proširenog spektra (engl. *extended spectrum beta-lactamases*, ESBL).

4.3 Farmakokinetika

U goveda se $C_{\max}$ (4,54 $\mu\text{g/mL}$) postiže 2,0 sata nakon primjene u mišić. Završni poluživot je 9,9 sati. U svinja se $C_{\max}$ (4,97 $\mu\text{g/mL}$) postiže 2,0 sata nakon primjene u mišić. Završni poluživot je 3,2 sata.

Amoksisicilin se većinom distribuira u izvanstanične prostore. Njegova distribucija u tkiva olakšana je malim opsegom vezanja za proteine plazme (17 %). Koncentracije u tkivu pluća, pleure i bronha slične su koncentracijama u plazmi. Amoksisicilin prelazi difuzijom u pleuralnu i sinovijalnu tekućinu te u limfatična tkiva.

Amoksisicilin se metabolizira u jetri hidrolizom beta-laktamskog prstena, čime nastaje neaktivna peniciloična kiselina (20 %).

Amoksisicilin se većinom izlučuje u aktivnom obliku preko bubrega, a u manjoj količini putem žuči i mlijeka.

5. FARMACEUTSKI PODATCI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti, ovaj VMP ne smije se miješati s drugim VMP-ima.

5.2 Rok valjanosti

Rok valjanosti VMP-a kad je zapakiran za prodaju: 2 godine.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja unutarnjeg pakiranja: 28 dana.

5.3 Posebne mjere čuvanja

Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C.

5.4 Vrsta i sastav unutarnjeg pakiranja

Bezbojna staklena bočica (staklo tipa II) sa 100 ili 250 mL, zatvorena obloženim klorbutil-gumenim čepom (guma tipa I) i aluminijskom kapicom te pakirana u kartonskoj kutiji.

Bezbojna PET bočica sa 100 ili 250 mL, zatvorena obloženim klorbutil-gumenim čepom (guma tipa I) i aluminijskom kapicom te pakirana u kartonskoj kutiji.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

5.5 Posebne mjere opreza u pogledu zbrinjavanja neiskorištenih veterinarsko-medicinskih proizvoda ili otpadnih materijala nastalih primjenom takvih proizvoda

VMP-i se ne smiju odlagati u otpadne vode ili kućni otpad.

Koristite programe vraćanja proizvoda za sve neiskorištene VMP-e ili otpadne materijale nastale njihovom primjenom u skladu s lokalnim propisima i svim nacionalnim sustavima prikupljanja primjenjivima na dotični VMP.

6. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Kela nv

7. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

UP/I-322-05/23-01/482

Kelamoxil LA, 150 mg/mL
suspenzija za injekciju, za goveda i svinje
KLASA: UP/I-322-05/23-01/482
URBROJ: 525-09/584-23-3
NL/V/0390/001/DC

Ministarstvo poljoprivrede
srpanj 2023.
ODOBRENO

8. DATUM PRVOG ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 12. srpnja 2023. godine

9. DATUM POSLJEDNJE REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA

12. srpnja 2023. godine

10. KLASIFIKACIJA VETERINARSKO-MEDICINSKIH PROIZVODA

VMP se izdaje na veterinarski recept.

Detaljne informacije o ovom VMP-u dostupne su u Unijinoj bazi podataka o proizvodima (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/hr>).

Kelamoxil L.A. 150 mg/mL
suspenzija za injekciju, za goveda i svinje
KLASA: UP/I-322-05/23-01/482
URBROJ: 525-09/584-23-3
NL/V/0390/001/DC

Ministarstvo poljoprivrede

srpanj 2023.
ODOBRENO