



20. juli 2021

PRODUKTRESUMÉ

for

Citramox L.A., injektionsvæske, suspension

0. D.SP.NR.

32192

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Citramox L.A.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 ml indeholder:

Aktivt stof:

Amoxicillin 150,00 mg (svarende til 172,20 mg amoxicillintrihydrat)

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension

Hvid til næsten hvid suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter

Kvæg og svin.

4.2 Terapeutiske indikationer

Kvæg:

Behandling af luftvejsinfektioner forårsaget af amoxicillin-følsomme stammer af *Mannheimia haemolytica* og *Pasteurella multocida*.

Svin:

Behandling af luftvejsinfektioner forårsaget af amoxicillin-følsomme stammer af *Pasteurella multocida*.

4.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for penicilliner, cephalosporiner eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Bør ikke anvendes i tilfælde af alvorlig nyredysfunktion med anuri og oliguri.

Bør ikke anvendes til kaniner, harer, hamstere, marsvin eller andre små gnavere.

Bør ikke gives til dyr af hesteslægten (*Equus*), da amoxicillin - som alle aminopenicilliner - kan påvirke bakteriefloraen negativt i blindtarmen.

Bør ikke administreres intravenøst.

4.4 Særlige advarsler

Lægemidlet er ikke effektivt mod β -lactamase-producerende organismer. Komplet krydsresistens findes mellem amoxicillin og andre penicilliner, især andre aminopenicilliner.

Anvendelse af lægemidlet/amoxicillin bør nøje overvejes, når antibiotisk følsomhedstest har vist resistens over for penicilliner, eftersom dets virkning kan være nedsat.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Brug af amoxicillin bør baseres på identifikation og en bakteriel følsomhedstest for målpatogen(er) isoleret fra dyret. Hvis dette ikke er muligt, bør behandlingen baseres på epidemiologiske oplysninger og viden om målbakteriernes følsomhed på gården eller på lokalt/regionalt plan.

Brug af veterinærlægemidlet bør baseres på officielle nationale og regionale antimikrobielle anbefalinger. Anvendelse af præparatet, der adskiller sig fra instruktionen angivet i produktresuméet, kan øge forekomsten af bakterieresistens over for amoxicillin og kan nedsætte effekten af behandling med andre penicilliner på grund af mulig krydsresistens.

Fodring af kalve med restmælk, der indeholder rester af amoxicillin, bør undgås indtil endt tilbageholdelsestid for mælk (med undtagelse af dieperioden), da det kan forårsage udvælgelse af antimikrobiel-resistente bakterier i kalvens tarmflora og øge føkal spredning af bakterien.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

I tilfælde af selvinjektion ved hændeligt uheld, inhalation, indtagelse eller absorption gennem huden kan penicilliner og cephalosporiner forårsage en overfølsomhedsreaktion, der kan være livstruende. Overfølsomhed over for penicilliner kan medføre krydssensitivitet over for cephalosporiner og *vice versa*. Ved kendt overfølsomhed over for penicilliner eller cephalosporiner bør kontakt med veterinærlægemidlet undgås.

Veterinærlægemidlet bør håndteres med forsigtighed, så kontakt undgås.

Brug handsker og vask hænder efter håndtering af veterinærlægemidlet.

I tilfælde af kontakt med huden eller øjnene ved hændeligt uheld skal der straks søges skylles med rigelige mængder vand. Undgå at ryge, spise eller drikke, mens lægemidlet håndteres.

Hvis der under eksponering udvikles symptomer såsom hududslæt, skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Hævelse i ansigt, læber eller øjne eller vejrtrækningsbesvær er mere alvorlige symptomer og kræver omgående lægehjælp.

Andre forsigtighedsregler

-

4.6 Bivirkninger

Overfølsomhedsreaktioner varierer i sværhedsgrad fra lettere hudreaktion som urticaria til anafylaktisk shock.

Selvom penicilliner ikke anses for at være hepatotoksiske, er der rapporteret forhøjede leverenzzymer.

Hos kvæg kan der forekomme lokale reaktioner og hævelse ved injektionsstedet, men altid af mild grad og de forsvinder spontant og hurtigt. Hos svin kan der ses induration af mild grad ved injektionsstedet.

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Laboratorieundersøgelser med rotter og kaniner har ikke afsløret teratogene virkninger, føtal toksicitet eller maternal toksicitet ved anvendelse af amoxicillin. Lægemidlets sikkerhed under drægtighed og diegivning hos kvæg og søer er imidlertid ikke undersøgt. I disse tilfælde må lægemidlet 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.

Da der er evidens for *in-vitro* antagonisme mellem β -lactamantibiotika og antibiotika med bakteriostatisk virkning (f.eks. chloramphenicol, erythromycin og andre makrolider, tetracycliner, sulfonamider etc.) kan samtidig anvendelse generelt ikke anbefales. Den faktiske kliniske betydning er imidlertid ikke klarlagt. Der er også synergivirkning mellem penicilliner og aminoglykosider.

Amoxicillin kan nedsætte methotrexats udskillelse gennem nyrerne, hvilket medfører øgede koncentrationer og en mulig toksisk virkning.

Probenecid blokerer helt for den tubulære sekretion af de fleste penicilliner, hvorved serumkoncentrationen og serum-halveringstiden øges.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Intramuskulær anvendelse.

Dyrets vægt skal fastslås så præcist som muligt for at sikre korrekt dosering og undgå underdosering.

15 mg amoxicillin pr. kg legemsvægt svarende til 1 ml af veterinærlægemidlet pr. 10 kg. Behandlingen bør gentages én gang efter 48 timer.

Kvæg: Der må maksimalt administreres 20 ml af veterinærlægemidlet pr. injektionssted.

Svin: Der må maksimalt administreres 6 ml af veterinærlægemidlet pr. injektionssted.

Der skal anvendes et separat injektionssted ved hver administration.

Hætteglasset omrystes omhyggeligt før brug for at sikre en ensartet opblanding.

Som med andre injektionspræparater bør normale aseptiske forholdsregler ved injektion overholdes.

100 ml hætteglas: Hætteglassets gummiprop må ikke gennemstikkes mere end 15 gange. Hvis nødvendigt, brug en automatsprøjte.

250 ml hætteglas: Hætteglassets gummiprop må ikke gennemstikkes mere end 20 gange. Hvis nødvendigt, brug en automatsprøjte.

4.10 Overdosering

Amoxicillin har en høj sikkerhedsmargin. I tilfælde af overdosering påbegyndes symptomatisk behandling. Høje doser eller langvarig brug er blevet associeret med neurotoksicitet.

4.11 Tilbageholdelsestid

Kvæg:

Slagtning: 18 dage

Mælk: 3 dage

Svin:

Slagtning: 20 dage

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antibakterica til systemisk brug, penicilliner med udvidet spektrum.

ATCvet-kode: QJ 01 CA 04

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 over for virkningen af bakterielle β -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, Storbritannien, Belgien, Danmark, Tyskland, Italien, Tjekkiet, Holland, Polen og Spanien) opsamlet fra syge dyr mellem 2009 og 2012:

Bakterieart	Dyr	Antal stammer	MIC amoxicillin ($\mu\text{g/ml}$)		
			Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Pasteurella multocida</i>	Kvæg	134	0,06-8	0,25	0,5
	Svin	152	0,12-128	0,25	0,5
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Kvæg	149	0,06-128	0,25	64

Virkningsmekanisme

Den antimikrobielle virkningsmekanisme skyldes en hæmning af den biokemiske proces i syntese af bakteriecellevæggen ved en selektiv og irreversibel blokade af flere enzymer, specielt transpeptidaser, endopeptidaser og carboxypeptidaser. Utilstrækkelig syntese af

bakterievæggen hos følsomme bakterier frembringer en osmotisk ubalance, der især påvirker bakterievækst (når bakterievægssyntese-processerne er særligt vigtige) og dette fører i sidste ende til at bakteriecellen dør.

Bakterier, der generelt er resistente overfor amoxicillin, er:
Penicillinaseproducerende *Staphylococcus* spp., visse enterobakterier som f.eks. *Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp, *Proteus* spp og andre Gram-negative bakterier som f.eks. *Pseudomonas aeruginosa*.

De tre vigtigste resistensmekanismer hos β -lactamer er:
 β -lactamaseproduktion, ændret ekspression og/eller modifikation af penicillinbindende proteiner (PBP) og nedsat penetration af den ydre membran. En af de vigtigste er inaktivering af penicillin af β -lactamaseenzymer, der produceres af visse bakterier. Disse enzymer kan spalte penicillinens β -lactamring og derved gøre dem inaktive. β -lactamasen kan være kodet i kromosomgener eller plasmidgener.

Erhvervet resistens er hyppig ved Gram-negative bakterier som *E. coli*, der producerer forskellige typer β -lactamaser, som forbliver i det periplasmatiske rum. Der er observeret krydsresistens mellem amoxicillin og andre penicilliner, især aminopenicilliner (ampicillin).

Anvendelse af β -lactam-midler med udvidet spektrum (f.eks. aminopenicilliner) kan føre til selektion af multiresistente bakteriefænotyper (f.eks. dem, der producerer ESBL'er (*extended spectrum* β -lactamaser)).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Amoxicillin har lav plasmaproteinbinding og fordeles derfor hurtigt i kropsvæske og væv. Amoxicillin biotransformeres i leveren ved hydrolyse af β -lactamringen, hvilket fører til inaktiv penicilloinsyre (20 %).

Amoxicillin udskilles hovedsageligt i aktiv form via nyrerne og sekundært via galdevejene og gennem mælk.

Hos kvæg

Efter intramuskulær administration opnås maksimal plasmakoncentration (5,02 μ g/ml) efter 2,0 timer.

Halveringstiden er 7,8 timer.

Hos svin

Efter intramuskulær administration opnås maksimal koncentration (5,04 μ g/ml) efter ca. 1,0 time.

Halveringstiden er 3,7 timer.

Plasmaproteinbindingsgraden er 17 %.

Koncentrationerne i lungevæv, pleuravæv og bronkievæv svarer til koncentrationerne i plasma.

5.3 Miljømæssige forhold

-

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Silica, kollid vandfrit

Sorbitanoleat
Propylenglycoldicaprylocaprat

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

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

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

6.5 Emballage

Flerlags-plastikhætteglas (polypropylen/ethylen vinylalkohol/polypropylen) med bromobutyl gummiprop - og aluminium og plastic flip-off hætte med 100 eller 250 ml.

Pakningsstørrelser:

Kartonæske med 1 hætteglas med 100 ml.

Kartonæske med 1 hætteglas med 250 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald

Ikke anvendte veterinærlægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Laboratorios Karizoo S.A.
Polígono Industrial La Borda, Mas Pujades, 11-12
08140 Caldes de Montbui, Barcelona
Spanien

Repræsentant

Biovet Aps
Kongevejen 66
3480 Fredensborg

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

64962

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

20. juli 2021

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

-

11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE

BP