



14. juni 2021

PRODUKTRESUMÉ

for

Strenzen, pulver til anvendelse i drikkevand

0. **D.SP.NR**
27549

1. **VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN**
Strenzen

2. **KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**
Hvert gram indeholder:

Aktivt stof

Amoxicillin 500 mg (svarende til 573,88 mg amoxicillintrihydrat)

Clavulansyre 125 mg (svarende til 148,88 mg kaliumclavulanat)

Hjælpestoffer

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. **LÆGEMIDDELFORM**
Pulver til anvendelse i drikkevand.
Gulligt til gult, fint pulver.

4. **KLINISKE OPLYSNINGER**

4.1 **Dyrearter**
Svin

4.2 **Terapeutiske indikationer**

Behandling af kliniske

- infektioner i luftvejene forårsaget af *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis*.
- gastrointestinale infektioner forårsaget af *Clostridium perfringens*, *E. coli*. og *Salmonella Typhimurium*.

hvor de kausative patogener er beta-laktamase producerende stammer af bakterier følsomme over for amoxicillin i kombination med clavulan syre, og hvor klinisk erfaring og/eller følsomhedstest indikerer kombinationen som det foretrukne lægemiddel.

4.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes til dyr med kendt overfølsomhed over for penicillin eller andre substanser fra beta-laktam gruppen eller nogen af hjælpestofferne.

Må ikke anvendes til kaniner, marsvin, hamstere, chinchillaer, ørkenrotter eller små planteædere.

Må ikke bruges i tilfælde af resistens overfor kombinationen af amoxicillin og clavulansyre.

4.4 Særlige advarsler

Lægemidlet bør kun gives til svin.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Dyrs optagelse af medicin kan ændres på grund af sygdom. I tilfælde af utilstrækkelig optagelse af føde/vand bør dyr behandles parenteralt.

Anvendelse af lægemidlet bør baseres på følsomhedstestning, og der bør tages hensyn til officielle nationale og regionale politikker vedrørende brug af bredspektret antibiotika.

Må ikke anvendes over for bakterier følsomme over for smalspektrede penicilliner eller over for amoxicillin som en enkelt substans.

Brug af lægemidlet, der afviger fra instruktionerne givet i lægemiddelresuméet, kan øge udbredelsen af resistens over for amoxicillin og clavulansyre og kan formindske effekten af behandling med andre beta -laktam antibiotika på grund af muligheden for krydsresistens.

På grund af resistens-frekvensen, som er opdaget i nogle lande i svine isolater af *E. coli* over for amoxicillin/clavulansyre, bør lægemidlet kun anvendes til behandling af infektioner forårsaget af *E. coli*, efter at resistensbestemmelse er blevet udført.

Lægemidlet bør ikke anvendes til at kontrollere non-kliniske *Salmonella* infektioner i svineflokk. Det anbefales udtrykkeligt, at lægemidlet ikke anvendes som et redskab i Salmonellakontrol-programmer.

I tilfælde af forekomst af MRSA i en besætning, er det ikke hensigtsmæssigt at anvende en kombination af amoxicillin og clavulansyre, da der er sandsynlighed for at selekttere for MRSA.

Anvendelsen af lægemidlet skal kombineres med god styring som f. eks. god hygiejne, korrekt ventilation og ingen overbelægning.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

Penicilliner og cefalosporiner kan forårsage overfølsomhed (allergi) efter injektion, inhalation, indtagelse eller kontakt med huden. Overfølsomhed over for penicilliner kan føre til krydsreaktioner med cefalosporiner og vice versa. Allergiske reaktioner over for disse stoffer kan af og til være alvorlige.

Håndter ikke dette lægemiddel, hvis du ved, du er blevet overfølsom, eller hvis du er blevet rådet til ikke at arbejde med sådanne lægemidler.

Håndter dette lægemiddel med stor omhu for at undgå eksponering og tag alle anbefalede forholdsregler.

Hvis du efter eksponering udvikler symptomer som for eksempel hududslæt, bør du søge læge og vise lægen denne advarsel. Hævelse af ansigtet, læber eller øjne eller vanskelighed med at trække vejret er mere alvorlige symptomer og kræver øjeblikkelig lægehjælp.

Undgå indånding af støv. Brug enten en engangsmaske, der lever op til Europæisk Standard EN149, eller et åndedrætsværn, der lever op til Europæisk Standard EN140 med et filter til EN143.

Brug handsker under opblanding og administration af det medicinerede vand. Vask al eksponeret hud efter håndtering af lægemidlet eller medicineret vand.

Vask hænder efter brug.

Andre forsigtighedsregler

-

4.6 Bivirkninger

Det er kendt, at bivirkninger inklusive milde gastrointestinale symptomer (diarré og opkastning) og allergiske reaktioner (hudreaktioner, anafylaksi) kan forekomme efter administration af penicilliner.

Anal og perianal erythem, anal irritation og diarré forekommer sjældent.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)
- Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjælden (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter)

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Drægtighed og laktation

Laboratoriestudier med rotter og mus har ikke vist tegn på mutagenicitet eller teratogene- og føtotoksiske effekter.

Sikkerheden af det veterinærmedicinske lægemiddel er ikke blevet bevist under graviditet og diegivning.

Brug det kun i overensstemmelse med risk/benefit vurderingen foretaget af den ansvarlige dyrlæge.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Generelt kan penicilliner hæmmes af antibiotika med bakteriostatisk effekt så som makrolider, sulfonamider og tetracykliner. Ingen specifikke data vedrørende interaktion af kombinationen er blevet beskrevet i den veterinære litteratur. Oralt indgivet neomycin hæmmer den intestinale absorption af penicillin.

Penicillin kan øge effekten af aminoglykosider.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Til anvendelse i drikkevand.

Giv 10 mg amoxicillin (som trihydrat) og 2,5 mg clavulansyre (som kaliumsalt) pr. kg kropsvægt to gange daglig, dvs. 2 g lægemiddel pr. 100 kg kropsvægt to gange daglig. Behandlingen varer 5 dage.

Følgende formel kan bruges til udregning af den mængde, der skal administreres hver 12. time:

Antal svin x gennemsnitlig kropsvægt (kg) x dosering (0,02 g lægemiddel/kg kropsvægt) to gange daglig.

I løbet af de to daglige behandlingsperioder bør medicineret drikkevand være det eneste tilgængelige drikkevand. Efter alt det medicinerede vand er blevet drukket, kan tilførslen af ikke-medicineret vand genoptages.

For at sikre korrekt dosering og undgå underdosering bør dyrenes kropsvægt bestemmes så nøjagtigt som muligt.

Indtaget af medicineret vand afhænger af dyrenes kliniske tilstand såvel som af vejr/temperatur. For at opnå den rette dosering bør koncentrationen af lægemidlet justeres derefter.

For medicinering i krybben to gange daglig: Halvdelen af den beregnede daglige dosis af lægemidlet strøs ud på overfladen af lunkent vand (ca. 20 °C) og omrøres, indtil det er jævnt fordelt. Tilsæt den krævede mængde vand for at opnå en koncentration på 0,6-3,0 g lægemiddel per liter drikkevand og omrør i 20 minutter for at opnå fuld opløselighed.

Tilberedning af medicineret vand skal gentages efter 12 timer.

Anvend ikke en doseringspumpe til administration af lægemidlet.

Tilsæt ikke samtidig syrelægemidler.

Tilbered en frisk opløsning inden brug.

Efter opløsning skal det medicinerede drikkevand bruges inden for 24 timer.

Produktet må ikke bruges i vandsystemer af metal.

4.10 Overdosering

I tilfælde af alvorlige overfølsomhedsreaktioner skal behandlingen stoppes, og der gives kortikosteroider og adrenalin. I andre tilfælde af bivirkninger bruges symptomatisk behandling.

4.11 Tilbageholdelsestid

Slagtning: 1 dag.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Kombination af penicilliner, inklusive beta-laktamasehæmmere.

ATCvet-kode: QJ 01 CR 02.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Lægemidlet er en kombination af et beta -laktam antibiotika med en beta -laktamasehæmmer, som rekonstruerer styrken af amoxicillin imod stammer, der producerer beta -laktamaser.

Amoxicillin er et baktericidt antibiotika, som virker ved at hæmme syntesen af bakteriers cellevægge under bakterieformering.

Det hæmmer kryds-koblingen mellem de lineære peptidoglycan-polymerkæder i cellevæggen på gram-positive bakterier. Bredspektret penicillin-antibiotisk amoxicillin er

også aktivt mod et begrænset udvalg af gram-negative bakterier, hvor det ydre lag af bakteriernes cellevæg er opbygget af lipopolysakkarid og protein.

Der er tre hovedmekanismer af resistens over for beta-laktam-antibiotika: Produktion af beta-laktamaser, ændring af PBP og formindsket gennemtrængning af den ydre membran. En af de vigtigste er inaktivering af penicillin-antibiotika med beta-laktam-enzymet produceret af bestemte bakterier. Disse enzymer spalter penicillin beta-laktam-ringen og gør penicillinlægemidlet inaktivt.

Clavulansyre hæmmer de bakterielle beta-laktamaser. Det forhindrer, at beta-laktamase-enzymet ødelægger betalaktam-ringen og penicillinet. Reaktionen er irreversibel, og både enzymet og clavulanatet ødelægges, mens den antibiotiske aktivitet er bevaret.

Clavulansyrens rolle i kombinationen er ikke kun at agere som beta-laktamasehæmmer. Klinisk virkning afhænger af et antal faktorer, ikke kun væsentlige antibakterielle egenskaber, men også positiv interaktion med værtsens forsvar. Efter eksponering med en antibakteriel forbindelse kan den resulterende ændring af cellevæggenes integritet og ændringer i bakteriel udtryk af overflade proteiner, overfladeladninger og hydrofobicitet influere på frekvensen af fagocytose og omfanget af intracellulært drab på bakterier. Effekten på frekvensen af fagocytose og omfanget af intracellulære drabsfunktioner af polymorfkernede leukocytter blev demonstreret i eksperimentelle studier.

Modtagelighed og resistensmønstre kan variere med det geografiske område og bakteriestammer og kan forandres over tid.

Minimum hæmmende koncentrationer (MIC) af kombinationen amoxicillin/clavulansyre blev bestemt over for forskellige bakteriestammer:

Art (antal isolater/år)	MIC område (µg/ml)	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>P. multocida</i> (152/'09-'12)	0,12 – 41,0	0,25	0,5
<i>A. pleuropneumoniae</i> (158/'09-'12)	0,12 – 2,0	0,25	0,5
<i>S. suis</i> (151/'09-'12)	≤0,03 – 8,0	≤ 0,03	0,06
<i>E. coli</i> (213/'09-'12)	0,5 – 128	8,0	8,0
<i>C. perfringens</i> (89/'09-'12)	0,03 – 32,0	0,5	4,0
<i>Salmonella typhimurium</i> (127/'09-'12)	1,0 – 32,0	8,0	16,0

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

De plasma-farmakokinetiske egenskaber af amoxicillin og clavulansyre er relativt ens. Begge forbindelser er stabile i det syreholdige miljø i mave-tarmkanalen.

Efter oral administration absorberes amoxicillin og clavulansyre hurtigt.

Absorptionen efter oral administration lader ikke til at hæmmes af tilstedeværelsen af føde i fordøjelseskanalen. Begge forbindelser fordeles ind i vævsvæsker (pleural-, synovial-, peritonealvæsker) og inflammatoriske ekssudater, men trænger ikke gennem blod-hjerne barrieren.

Begge forbindelser elimineres i stor udstrækning renalt.

Halveringstiden for eliminering af amoxicillin og clavulansyre er ikke signifikant forskellige (dvs. henholdsvis 0,73 og 0,67 timer).

Gentagen behandling lader ikke til at resultere i nogen akkumulation af amoxicillin og clavulansyre. Terapeutiske koncentrationer af amoxicillin og clavulansyre opnås cirka en time efter dosering og kan vedvare flere timer efter administrering.

Den gennemsnitlige orale biotilgængelighed blev fundet til 22,8 % for amoxicillin og 44,7 % for clavulansyre.

Middel-maksimum plasmakoncentrationer ($C_{\max}$) af amoxicillin og clavulansyre var 3,14 og 2,42 mg/l, og disse blev nået efter henholdsvis 1,19 og 0,88 timer.

Disse farmakokinetiske parametre blev opnået efter administrering af en kombination af 20 mg/kg amoxicillin og 5 mg/kg clavulansyre givet som en enkelt oral dosis.

5.3 Miljømæssige forhold

Ikke relevant.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Natriumcitrat

Citronsyre

Mannitol

6.2 Uforligeligheder

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

6.3 Opbevaringstid

I salgspakning: 3 år.

Efter første åbning: 7 dage.

Efter fortynding/rekonstitution: 24 timer.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares over 25 °C.

Hold beholderen tæt lukket for at beskytte mod fugt.

Opbevares på et tørt sted.

6.5 Emballage

Pose af lavdensitet-polyethylen (LDPE) pakket i en anden polyethylen-pose med en lille pose tørremiddel i. Dette er i en polypropylenbeholder med et sikret låg.

Alternativt er produktet pakket i en lamineret aluminiumspose med lynlåslukning.

Pakningsstørrelser: 500 g.

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 retningslinier.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Tyskland

Repræsentant

Elanco Denmark ApS
Lautrupvang 12, 1.
2750 Ballerup

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

47816

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

19. september 2013

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

14. juni 2021

11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE

BP