VEDLEGG I

PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Trymox vet., 150 mg/ml injeksjonsvæske, suspensjon, til storfe, sau, gris, hund og katt

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder:

Virkestoff:

150 mg amoksicillin tilsvarende amoksicillintrihydrat 172 mg.

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler
Aluminiumdistearat
Propylenglykoldikaprylkaprat

En hvit til off-white oljeaktig suspensjon.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Storfe, sau, gris, hund, katt

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

Til behandling av infeksjoner i fordøyelseskanalen, luftveiene, urogenitalkanalen, hud og bløtvev forårsaket av bakterier som er følsomme overfor amoksicillin.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke administreres intravenøst eller intratekalt.

Skal ikke administreres til kanin, hamster, ørkenrotte eller marsvin.

Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

3.4 Særlige advarsler

Preparatet er ikke effektivt mot betalaktamaseproduserende organismer.
Fullstendig kryssresistens er vist mellom amoksicillin og andre penicilliner, spesielt aminopenicilliner.
Bruk av preparatet/amoksicillin bør nøye vurderes når antimikrobiell følsomhetstesting har vist resistens mot penicilliner, fordi effekten kan reduseres.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

<u>Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:</u>

Bruk av preparatet bør baseres på følsomhetstesting av bakterier isolert fra dyret. Hvis dette ikke er mulig, bør behandling baseres på lokal (regional, gårdsnivå) epidemiologisk informasjon om målbakteriens følsomhet.

Ved bruk av preparatet skal det tas hensyn til offisielle nasjonale og regionale retningslinjer for bruk av antimikrobielle midler.
Bruk av preparatet som avviker fra instruksene angitt i preparatomtalen, kan medføre økt forekomst av bakterier som er resistente mot amoksicillin og kan medføre redusert effekt av behandling med andre penicilliner på grunn av kryssresistens.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Forsiktighet må utvises for å unngå utilsiktet selvinjeksjon. Ved utilsiktet selvinjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Penicilliner og cefalosporiner kan forårsake overfølsomhet (allergi) etter injeksjon, inhalasjon, svelging eller hudkontakt. Overfølsomhet overfor penicilliner kan føre til kryssreaksjoner med cefalosporiner og omvendt. Allergiske reaksjoner overfor disse stoffene kan enkelte ganger være alvorlige.

1. Personer med kjent hypersensitivitet overfor penicillin og cefalosporiner bør unngå kontakt med preparatet.

2. Vær svært forsiktig ved håndtering av dette preparatet for å unngå eksponering, og ta alle anbefalte forholdsregler.

3. Hvis du utvikler symptomer som hudutslett etter å ha blitt eksponert, søk straks lege og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten. Hevelser i ansiktet, leppene eller øynene eller pustebesvær er mer alvorlige symptomer, som krever umiddelbar medisinsk behandling.

   Vask hendene etter bruk.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Storfe, sau, gris, hund, katt:

Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Irritasjon ved injeksjon[1]
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Allergisk reaksjon (f.eks. anafylaktisk sjokk og urtikaria)[2,3]

[1] Irritasjonen har normalt liten intensitet og avtar spontant og raskt. Frekvensen kan gå ned ved å redusere injeksjonsvolumet per injeksjonssted.
[2] Behandlingen bør seponeres, og en symptomatisk behandling bør igangsettes.
[3] Varierer i alvorlighetsgrad.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Drektighet og diegivning:

Kan brukes til drektige og diegivende dyr.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det er generelt ikke anbefalt å bruke bakteriedrepende og bakteriostatiske antibiotika samtidig. Betalaktamantibiotika er kjent for å interagere med antibiotika med bakteriostatisk effekt, f.eks. kloramfenikol, makrolider, sulfonamider og tetracykliner. Det oppstår også en synergisk effekt ved bruk av penicilliner sammen med aminoglykosider.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Storfe, sau og gris – intramuskulær injeksjon.

Hund og katt – subkutan eller intramuskulær injeksjon.

Rist hetteglasset kraftig for å oppnå fullstendig resuspensjon før bruk.
Dette preparatet inneholder ikke et antimikrobielt konserveringsmiddel.
Tørk av hetteglassets gummipropp før hver dose som trekkes opp.
For å sikre korrekt dosering bør kroppsvekten fastslås så nøyaktig som mulig.

Anbefalt dosering er 15 mg per kg kroppsvekt, noe som tilsvarer 1 ml per 10 kg kroppsvekt. Dette skal gjentas én gang etter 48 timer.

Dyr	Vekt (kg)	Doseringsvolumet (ml)
Storfe	450 kg	45,0 ml
Sau	65 kg	6,5 ml
Gris	150 kg	15,0 ml
Hund	20 kg	2,0 ml
Katt	5 kg	0,5 ml

Doseringsvolumet tilsvarer 1 ml per 10 kg kroppsvekt. Hvis dosevolumet overstiger 15 ml hos storfe og 4 ml hos sau og gris, bør det deles og injiseres på to eller flere steder.

Gummiproppen skal ikke punkteres mer enn 40 ganger.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Toksisiteten til amoksicillin er svært lav og sikkerhetsprofilen til amoksicillin er som for andre penicilliner. Amoksicillin har en bred sikkerhetsmargin.
Ved overdosering er behandlingen symptomatisk.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Storfe:
Slakt: 39 døgn
Melk: 108 timer (4,5 døgn)

Gris:
Slakt: 42 døgn

Sau:
Slakt: 29 døgn

Melk: Preparatet er ikke godkjent for sau som produserer melk til konsum.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode:

QJ01CA04

4.2 Farmakodynamikk

Amoksicillin er et bredspektret antibiotikum av β-laktamfamilien som tilhører aminopenicillingruppen. Dette stoffet har tidsavhengig bakteriedrepende aktivitet og virker mot grampositive og enkelte gramnegative mikroorganismer.
Mekanismen for antibakteriell effekt av amoksicillin er hemming av de biokjemiske prosessene for bakteriell celleveggsyntese ved en irreversibel og selektiv hemming av ulike enzymer involvert i disse prosessene, hovedsakelig transpeptidaser, endopeptidaser og karboksypeptidaser. En utilstrekkelig syntese av bakterieveggen hos følsomme arter gir en osmotisk ubalanse som spesielt påvirker veksten av bakterier (når prosessene for bakterieveggsyntese er spesielt viktige), noe som til slutt fører til lysering av bakteriecellen.
Arter som anses å være følsomme overfor amoksicillin, inkluderer grampositive bakterier: *Streptococcus* spp, gramnegative bakterier, *Pasteurellaceae* og *Enterobacteriaceae*, inkludert *E. coli*-stammer.
Bakterier som normalt er resistente overfor amoksicillin, er penicillinaseproduserende stafylokokker, enkelte *Enterobacteriaceae*, f.eks. *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Proteus* spp. og andre gramnegative bakterier som *Pseudomonas aeruginosa*.
Det finnes tre hovedmekanismer for resistens mot betalaktamer: betalaktamaseproduksjon, endret ekspresjon og/eller modifikasjon av penicillinbindende proteiner (PBP) og nedsatt penetrasjon av yttermembranen. En av de viktigste er inaktiveringen av penicillin ved hjelp av betalaktamaseenzymer produsert av bestemte bakterier. Disse enzymene er i stand til å spalte betalaktamringen til penicilliner, noe som gjør dem inaktive. Gener som koder for betalaktamase kan ha kromosomal eller plasmid plassering.
Ervervet resistens er vanlig for gramnegative bakterier som *E. coli*, som produserer ulike typer β-laktamaser som blir værende i det periplasmatiske rommet. Kryssresistens er observert mellom amoksicillin og andre penicilliner, spesielt med aminopenicilliner.
Bruken av betalaktamlegemidler med utvidet spektrum (f.eks. aminopenicilliner) kan føre til seleksjon av multiresistente bakterielle fenotyper (f.eks. de som produserer betalaktamaser med utvidet spektrum (ESBL-er)).

4.3 Farmakokinetikk

Amoksicillin fordeles hovedsakelig til det ekstracellulære rommet. Fordelingen i vevet blir lettere med den lave graden av plasmaproteinbinding. Konsentrasjoner i vevet i lungene, pleura og bronkiene tilsvarer plasmakonsentrasjonen. Amoksicillin diffunderer inn i pleura- og synovialvæske og inn i lymfatisk vev.
En liten andel amoksicillin (ca. 20 %) omdannes biologisk i leveren ved hydrolyse av ß-laktam-ringen til en inaktiv penicilloinsyre.

Amoksicillin utskilles hovedsakelig i aktiv form via nyrene, og sekundært via galleveiene og via melk.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, skal dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 2 år.
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 28 dager.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.
Beskyttes mot lys.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

50 ml, 100 ml og 250 ml klart, fargeløst type II hetteglass i glass, lukket med nitrilgummipropp og aluminiumshette.
100 ml og 250 ml klart hetteglass av polyetylentereftalat forseglet med nitrilgummipropp og aluminiumshette.

Pakningsstørrelser
50 ml hetteglass i pappeske.
100 ml hetteglass i pappeske.
250 ml hetteglass i pappeske.
12 x 50 ml hetteglass i pappeske/polystyreneske.
12 x 100ml hetteglass i pappeske/polystyreneske.
6 x 250 ml hetteglass i pappeske/polystyreneske.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Univet Ltd.

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

18-12222

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 21.02.2019.

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

19.06.2024

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.
Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).