

Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics)

Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics)

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

CITRAMOX L.A. 150 mg/ml Injektionssuspension für Rinder und Schweine

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält:

Wirkstoff(e):

Amoxicillin 150,00 mg
(entsprechend 172,20 mg Amoxicillin-Trihydrat)

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension
Weiße bis fast weiße Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Rind und Schwein

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Rind:

Zur Behandlung von Atemwegserkrankungen verursacht durch *Mannheimia haemolytica* und *Pasteurella multocida*, welche gegenüber Amoxicillin empfindlich sind.

Schwein:

Zur Behandlung von Atemwegserkrankungen verursacht durch *Pasteurella multocida*, welche gegenüber Amoxicillin empfindlich sind.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Penicillinen, Cephalosporinen oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei schweren Nierenfunktionsstörungen mit Anurie und Oligurie.

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

Nicht anwenden bei Equiden, da Amoxicillin –wie alle Aminopenicilline- die Bakterienflora des Blinddarms stören kann.

Nicht intravenös anwenden.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Das Tierarzneimittel wirkt nicht gegen β -Laktamase-bildende Erreger. Es besteht eine vollständige Kreuzresistenz zwischen Amoxicillin und anderen Penicillinen, insbesondere Aminopenicillinen. Der Einsatz des Tierarzneimittels/Amoxicillins sollte sorgfältig abgewogen werden, wenn eine bakterielle Empfindlichkeitsprüfung eine Resistenz gegenüber Penicillinen anzeigt, da die Wirksamkeit reduziert sein kann.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf dem Ergebnis der Identitäts- und Empfindlichkeitsprüfung der Erreger basieren, die von erkrankten Tieren isoliert wurden. Falls dies nicht möglich ist, sollte die Anwendung auf epidemiologischen Informationen und Kenntnissen über die Empfindlichkeit der Zielbakterien auf bestandsspezifischer, lokaler oder regionaler Ebene beruhen. Bei Anwendung des Tierarzneimittels sind die amtlichen, nationalen und örtlichen Regelungen über den Einsatz von Antibiotika zu berücksichtigen.

Eine von den Angaben der Fachinformation abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz Amoxicillin-resistenter Bakterien erhöhen und die Wirksamkeit anderer Penicilline aufgrund möglicher Kreuzresistenzen reduzieren.

Die Fütterung von Kälbern mit Hemmstoffmilch, welche Rückstände von Amoxicillin enthält, sollte bis zum Ende der Wartezeit für Milch vermieden werden (außer während der Kolostralphase), da antibiotikaresistente Bakterien in der Darmflora des Kalbes selektiert und über fäkale Ausscheidungen verbreitet werden können.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Penicilline und Cephalosporine können nach versehentlicher Injektion, Inhalation, Einnahme oder Resorption über die Haut eine allergische Reaktion auslösen, die lebensbedrohend sein kann.

Hypersensibilität gegenüber Penicillinen kann zu einer Kreuzsensibilität gegenüber Cephalosporinen führen und umgekehrt. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Penicillinen oder Cephalosporinen sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden. Um eine Exposition zu vermeiden, sollte mit großer Sorgfalt mit diesem Tierarzneimittel umgegangen werden.

Es sind Schutzhandschuhe zu tragen und die Hände nach der Anwendung zu waschen.

Bei versehentlichem Kontakt mit Haut oder Augen sofort mit viel Wasser auswaschen.

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

Beim Auftreten von Symptomen nach einer Exposition, wie z.B. Hautausschlag, ziehen Sie sofort einen Arzt zu Rate und zeigen Sie dem Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett. Schwellungen im Gesicht, der Lippen oder der Augenlider sowie Atembeschwerden sind ernsthafte Symptome und erfordern dringend eine medizinische Versorgung.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Allergische Reaktionen mit unterschiedlichen Schweregraden von leichten Hautreaktionen wie Urtikaria bis hin zum anaphylaktischen Schock.

Obwohl Penicilline nicht als lebertoxisch gelten, wurden erhöhte Leberenzyme beobachtet.

Bei Rindern können lokale Reaktionen und Schwellungen an der Injektionsstelle auftreten, die jedoch von geringer Intensität sind und sich spontan und schnell zurückbilden. Bei Schweinen können kleine Verhärtungen an der Injektionsstelle beobachtet werden.

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach der Anwendung von Citramox L.A. sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstraße 39 - 42, 10117 Berlin oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

Meldebögen können kostenlos unter o.g. Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internet-Seite <http://vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Laboruntersuchungen an Ratten und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf teratogene, fetotoxische oder maternotoxische Wirkungen von Amoxicillin.

Die Verträglichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation bei Rindern und Schweinen wurde jedoch nicht untersucht. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Nicht mit Antibiotika anwenden, die die bakterielle Proteinsynthese hemmen, da dadurch die bakterizide Wirkung von Penicillinen antagonisiert wird.

Da es *in vitro* Hinweise auf einen Antagonismus zwischen β -Laktam-Antibiotika und bakteriostatischen Antibiotika (z.B. Chloramphenicol, Erythromycin und andere Makrolide, Tetrazykline, Sulfonamide, etc.) gibt, wird die gleichzeitige Anwendung generell nicht empfohlen. Die klinische Relevanz ist derzeit jedoch noch unklar.

Es gibt eine synergistische Wirkung zwischen Penicillinen und Aminoglykosiden.

Amoxicillin kann die renale Ausscheidung von Methotrexat verringern und somit höhere Konzentrationen und mögliche toxische Effekte verursachen.

Probenecid inhibiert kompetitiv die tubuläre Sekretion der meisten Penicilline und führt dadurch zu erhöhten Konzentrationen und Halbwertszeiten im Serum.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zur intramuskulären Anwendung.

Das Körpergewicht sollte möglichst genau ermittelt werden, um eine korrekte Dosierung sicherzustellen und eine Unterdosierung zu vermeiden.

15 mg Amoxicillin pro kg Körpergewicht; entsprechend 1 ml des Tierarzneimittels pro 10 kg Körpergewicht. Die Applikation ist nach 48 Stunden einmal zu wiederholen.

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 Applikation sollte eine neue Injektionsstelle gewählt werden.

Schütteln Sie die Injektionsflasche vor der Benutzung kräftig, um eine vollständige Resuspension zu gewährleisten. Wie bei anderen injizierbaren Tierarzneimitteln sollten die üblichen Vorkehrungen zur Asepsis getroffen werden.

Für die 100 ml Flasche:

Die Durchstechflasche höchstens 15-mal durchstechen. Falls notwendig, Automatikspritze verwenden.

Für die 250 ml Flasche:

Die Durchstechflasche höchstens 20-mal durchstechen. Falls notwendig, Automatikspritze verwenden.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

Amoxicillin hat eine große Verträglichkeitsspanne. Im Falle einer Überdosierung sollte eine symptomatische Behandlung erfolgen.

Bei hohen Dosierungen oder langer Anwendungsdauer können neurotoxische Effekte auftreten.

4.11 Wartezeit(en)

Rind:

Essbare Gewebe: 18 Tage

Milch: 3 Tage

Schwein:

Essbare Gewebe: 20 Tage

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika zur systemischen Anwendung, Penicilline mit erweitertem Wirkspektrum

ATCvet-Code: QJ01CA04

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Amoxicillin ist ein Breitbandantibiotikum aus der Familie der Aminopenicilline und strukturell eng verwandt mit Ampicillin. Amoxicillin ist bakterizid und wirkt gegen Gram-positive und Gram-negative Bakterien. Es inhibiert die Synthese und Reparatur der bakteriellen Mukopeptid-Zellwand. Amoxicillin ist ein semisynthetisches Penicillin und empfindlich gegenüber der Aktivität bakterieller β -Laktamasen. Amoxicillin ist ein zeitabhängig wirkendes Antibiotikum.

Amoxicillin ist wirksam gegen die folgenden Mikroorganismen, welche an respiratorischen Erkrankungen des Rindes beteiligt sind: *Mannheimia haemolytica* und *Pasteurella multocida*.

Amoxicillin ist auch wirksam gegen *Pasteurella multocida*, welche an respiratorischen Erkrankungen des Schweines beteiligt sind.

Die folgenden minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) wurden für Amoxicillin an Bakterien ermittelt, die in Europa (Frankreich, Großbritannien, Belgien, Dänemark, Deutschland, Italien, Tschechien, Niederlande, Polen und Spanien) in den Jahren 2009 - 2012 von erkrankten Tieren isoliert wurden:

Bakterienspezies	Herkunft	Anzahl der Stämme	MHK von Amoxicillin ($\mu\text{g/ml}$)		
			Spanne	MHK ₅₀	MHK ₉₀
<i>Pasteurella multocida</i>	Rind	134	0,06 - 8	0,25	0,5
	Schwein	152	0,12 - 128	0,25	0,5
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Rind	149	0,06-128	0,25	64

Wirkmechanismus:

Der antimikrobielle Wirkmechanismus besteht in der Hemmung der bakteriellen Zellwandsynthese durch selektive und irreversible Hemmung verschiedener Enzyme, insbesondere Transpeptidasen, Endopeptidasen und Carboxipeptidasen. Der gestörte Aufbau der Bakterienzellwand führt bei empfindlichen Bakterien besonders in der Vermehrungsphase zu einem osmotischen Ungleichgewicht, das letztendlich zur Lyse der Bakterienzelle führt.

Bakterien, die im Allgemeinen gegenüber Amoxicillin resistent sind, sind Penicillinase-produzierende *Staphylococci*, bestimmte *Enterobacteriaceae* wie *Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp, *Proteus* spp und andere Gram-negative Bakterien wie *Pseudomonas aeruginosa*.

Die Resistenz gegenüber β -Laktam-Antibiotika wird über drei Hauptmechanismen vermittelt: Die Produktion von β -Laktamasen, die veränderte Expression und/oder Modifikation der Penicillin-bindenden Proteine (PBP) und eine reduzierte Penetration der äußeren Zellwand. Besonders bedeutend ist die

Inaktivierung des Penicillins durch die β -Laktamase-Enzyme, die durch bestimmte Bakterien gebildet

werden. Die Enzyme spalten den β -Laktamase-Ring der Penicilline und inaktivieren sie auf diese Weise. Die bakterielle β -Laktamase kann durch Plasmide oder chromosomal übertragen werden. Erworbene Resistenzen gibt es häufig bei Gram-negativen Bakterien wie z.B. E. coli, die verschiedene Arten von β -Laktamasen produzieren, welche im periplasmatischen Raum verbleiben. Kreuzresistenzen bestehen zwischen Amoxicillin und anderen Penicillinen, insbesondere Aminopenicillinen (Ampicillin). Der Einsatz von β -Laktam-Arzneimitteln mit erweitertem Spektrum (z.B. Aminopenicilline) kann zur Entstehung von multiresistenten Bakterien beitragen (z.B. Extended-Spektrum- β -Laktamase-bildende Bakterien (ESBLs)).

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Amoxicillin hat eine geringe Plasmaproteinbindung und diffundiert daher schnell in Körperflüssigkeiten und Gewebe. Amoxicillin wird in der Leber durch Hydrolyse des β -Lactam-Rings zu inaktiver Penicilloinsäure (20 %) verstoffwechselt. Amoxicillin wird primär in der aktiven Form über die Nieren und sekundär über die Galle und Milch ausgeschieden.

Bei Rindern:

Nach einer intramuskulären Verabreichung wird die maximale Konzentration (5,02 $\mu\text{g/ml}$) nach 2,0 Stunden erreicht. Die terminale Halbwertszeit beträgt 7,8 Stunden.

Bei Schweinen:

Nach intramuskulärer Verabreichung wird die maximale Konzentration (5,04 $\mu\text{g/ml}$) in ungefähr einer Stunde erreicht. Die terminale Halbwertszeit beträgt 3,7 Stunden. Der Grad der Plasmaproteinbindung beträgt 17%. Die Verteilung im Gewebe zeigt, dass die Plasmaspiegel und die Spiegel in Lunge, Pleura und Bronchialsekret ähnlich sind.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Hochdisperses Siliciumdioxid
Sorbitanoleat
Propylenglycoldicaprylocaprat

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre
Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses: 28 Tage

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 30°C lagern.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Durchstechflasche aus Mehrschicht-Kunststoff (Polypropylen/Ethylenvinylalkohol/Polypropylen) mit Brombutylgummistopfen und Aluminium-Kunststoff-Bördekkappe mit 100 und 250 ml Inhalt.

Packungsgröße:

Faltschachtel mit 1 Flasche mit 100 ml

Faltschachtel mit 1 Flasche mit 250 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

7. ZULASSUNGSINHABER

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

402710.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

10. STAND DER INFORMATION

11. VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig