

## **ANHANG I**

**VERZEICHNIS DER BEZEICHNUNGEN, DER DARREICHUNGSFORMEN, DER  
STÄRKEN, DER TIERARTEN, DER HÄUFIGKEIT UND ARTEN DER ANWENDUNG, DER  
EMPFOHLENEN DOSEN, DER WARTEZEITEN UND DER INHABER DER  
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN IN DEN VOM VERFAHREN  
BETROFFENEN MITGLIEDSTAATEN**

<b>Mitgliedstaat</b>	<b>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</b>	<b>Phantasiebezeichnung</b>	<b>Darreichungsform</b>	<b>Stärke</b>	<b>Tierarten</b>	<b>Häufigkeit und Art der Anwendung</b>	<b>Empfohlene Dosis</b>	<b>Wartezeit (Fleisch und Milch)</b>
Tschechische Republik	Virbac S.A. 1ere Avenue 2056 M Lid 06516 Carros Cedex Frankreich	Suramox 15% LA	Injektions-suspension	150 mg/ml	Rinder, Schweine	Zwei intramuskuläre Injektionen im Abstand von 48 Stunden	15 mg Amoxicillin/kg KG (entspricht 1 ml/10 kg)	Essbare Gewebe: Rinder: 58 Tage Schweine: 35 Tage  Milch: 2,5 Tage
Spanien <sup>1</sup>	Virbac S.A. 1ere Avenue 2056 M Lid 06516 Carros Cedex Frankreich	Stabox 15% LA	Injektions-suspension	150 mg/ml	Rinder, Schweine	Zwei intramuskuläre Injektionen im Abstand von 48 Stunden	15 mg Amoxicillin/kg KG (entspricht 1 ml/10 kg)	Essbare Gewebe: Rinder: 58 Tage Schweine: 35 Tage  Milch: 2,5 Tage
Italien	Virbac S.A. 1ere Avenue 2056 M Lid 06516 Carros Cedex Frankreich	Stabox 15% LA	Injektions-suspension	150 mg/ml	Rinder, Schweine	Zwei intramuskuläre Injektionen im Abstand von 48 Stunden	15 mg Amoxicillin/kg KG (entspricht 1 ml/10 kg)	Essbare Gewebe: Rinder: 58 Tage Schweine: 35 Tage  Milch: 2,5 Tage
Frankreich <sup>2</sup>	Virbac S.A. 1ere Avenue 2056 M Lid 06516 Carros Cedex Frankreich	Suramox 15% LA	Injektions-suspension	150 mg/ml	Rinder, Schweine	Zwei intramuskuläre Injektionen im Abstand von 48 Stunden	15 mg Amoxicillin/kg KG (entspricht 1 ml/10 kg)	Essbare Gewebe: Rinder: 58 Tage Schweine: 35 Tage  Milch: 2,5 Tage

<sup>1</sup> Genehmigung für das Inverkehrbringen versagt

<sup>2</sup> Referenzmitgliedstaat für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung

**ANHANG II**  
**WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN**

## WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN

### KOMPLETTE ZUSAMMENFASSUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN BEURTEILUNG DER RÜCKSTANDSDATEN FÜR SURAMOX 15 % LA UND DIE DAMIT VERBUNDENE BEZEICHNUNG STABOX 15 % LA, DIE DEM CVMP IM NACHGANG ZU EINEM VERFAHREN GEMÄSS ARTIKEL 35 VORGELEGT WURDEN, DAMIT DIE AUSSETZUNG DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN AUFGEHOBEN WIRD

#### 1. Einleitung

Suramox 15 % LA und die damit verbundene Bezeichnung Stabox 15 % LA werden als Injektionssuspension hergestellt und enthalten das  $\beta$ -Laktam-Antibiotikum Amoxicillin. Amoxicillin gehört zu der Gruppe der Penicilline, die zur Behandlung von durch *Pasteurella multocida* und *Mannheimia haemolytica* hervorgerufenen Infektionen des Atemtraktes bei Rindern und zur Behandlung von durch *Pasteurella multocida* hervorgerufenen Infektionen des Atemtraktes bei Schweinen eingesetzt werden. Bei beiden Tierarten wird das Arzneimittel intramuskulär mit einer Dosis von 15 mg Amoxicillin/kg Körpergewicht (entsprechend 1 ml Suramox 15 % LA je 10 kg Körpergewicht) zweimal im Abstand von 48 Stunden verabreicht.

Amoxicillin wurde, zusammen mit anderen Penicillinen, bereits früher vom CVMP zur Festlegung von Rückstandshöchstmengen (maximum residue limits, MRL) bewertet. Dabei wurde jedoch kein Wert für die verträgliche tägliche Aufnahme (acceptable daily intake, ADI) festgesetzt.

Benzylpenicillin wurde vom gemeinsamen FAO/WHO-Sachverständigenausschuss für Lebensmittelzusatzstoffe (JECFA) auf seiner 36. Sitzung im Jahr 1990 beurteilt. Dabei wurden mehrere Fälle von allergischen Reaktionen überprüft, die beim Menschen nach Verzehr von Lebensmitteln mit Penicillinrückständen aufgetreten waren. Die veröffentlichte wissenschaftliche Literatur enthält daneben noch weitere Fallberichte, die dem JECFA jedoch nicht vorlagen. Penicillinrückstände waren demnach offensichtlich für allergische Reaktionen bei Verbrauchern verantwortlich, von denen einige sogar schwerwiegend waren. In Anbetracht der Tatsache, dass allergische Reaktionen in einigen Fällen bei sehr niedrigen Dosen aufgetreten waren, empfahl der JECFA, die tägliche Aufnahmemenge von Benzylpenicillin aus Lebensmitteln so niedrig wie praktisch möglich, auf jeden Fall aber unter 30  $\mu$ g Ausgangssubstanz pro Person zu halten.

Bei der Festsetzung von Rückstandshöchstmengen (MRL) für die Penicilline verfolgte der CVMP denselben Ansatz wie der gemeinsame FAO/WHO-Sachverständigenausschuss für Lebensmittelzusatzstoffe (JECFA). Der CVMP setzte die MRL so fest, dass die Aufnahme aus allen Lebensmitteln zusammen für den Verbraucher den Schwellenwert von 30  $\mu$ g nicht überschreitet.

Auf dieser Basis wurden vom CVMP MRL für Amoxicillin und andere Penicilline vorgeschlagen, und Amoxicillin ist derzeit in den Anhang I der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 des Rates aufgenommen wie die in der nachfolgenden Tabelle aufgeführt:

Pharmakologisch wirksamer Bestandteil	Marker-rückstand	Spezies	MRL	Gewebe	Sonstige Bestimmungen
Amoxicillin	Amoxicillin	Alle für den menschlichen Verzehr genutzten Tierarten	50 $\mu$ g/kg 50 $\mu$ g/kg 50 $\mu$ g/kg 50 $\mu$ g/kg 4 $\mu$ g/kg	Muskel Fett Leber Niere Milch	

## 2. Bewertung der Rückstandseliminierungsstudien

Um die Aufhebung der Aussetzung der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Suramox 15 % LA und der damit verbundenen Bezeichnung Stabox 15 % LA zu erreichen, führte der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen vier neue Rückstandsstudien an Rindern und fünf neue Rückstandsstudien an Schweinen durch.

### 2.1 Rückstandsstudien an Rindern

Die erste Rückstandseliminierungsstudie an Rindern wurde durchgeführt, um geeignete Analysenzeitpunkte für die entscheidende Rückstandseliminierungsstudie zu ermitteln. Anhand der Ergebnisse dieser Studie wurden für die entscheidende Rückstandsstudie die Zeitpunkte 7, 14, 46 und 57 Tage nach der letzten Injektion festgelegt.

Die entscheidende Studie wurde an acht männlichen und acht weiblichen Tieren mit hohem Körpergewicht (600-692 kg) durchgeführt. Die Tiere erhielten jeweils 15 mg Amoxicillin/kg Körpergewicht, entsprechend 1 ml je 10 kg Körpergewicht. Dazu waren vier Injektionen erforderlich, drei davon mit dem Maximalvolumen von 20 ml sowie eine vierte Injektion mit der darüber hinaus erforderlichen Menge. Nach 48 Stunden wurde dieselbe Dosis noch einmal verabreicht. Die Tiere wurden 7, 14, 46 oder 57 Tage nach der letzten Injektion geschlachtet. In allen entnommenen Proben wurden die Amoxicillinkonzentrationen mit einer validierten HPLC-MS/MS-Methode bestimmt, deren Quantifizierungsgrenze für alle Gewebearten 25 µg/kg beträgt. Die Rückstandskonzentrationen in den untersuchten Geweben – Fett, Leber, Niere und nicht von der Injektionsstelle stammende Muskulatur – lagen vom ersten Messzeitpunkt (7 Tage) an unter der Quantifizierungsgrenze, mit Ausnahme einer Nierengewebeprobe, die Rückstände in Höhe der Quantifizierungsgrenze (25 µg/kg) enthielt. An der Injektionsstelle wurden in allen drei Kernproben noch am letzten Analysenzeitpunkt (57 Tage) Werte oberhalb des MRL für Muskulatur gemessen. Daraufhin wurden zwei weitere Rückstandsstudien durchgeführt, in denen die Rückstandsmengen nach 80 bzw. 90 Tagen erfasst wurden.

In den ergänzenden Studien wurden jüngere Tiere mit wesentlich geringerem Körpergewicht (211-249 kg bzw. 206-228 kg) verwendet; ansonsten entsprach der Ablauf der Studien dem der entscheidenden Studie. Aufgrund des geringen Körpergewichts der Tiere wurde nur eine Gewebeprobe (Kern plus Umgebung) von der Injektionsstelle analysiert, während es in der entscheidenden Studie drei Proben von jedem Tier gewesen waren. Verwendung schwererer Tiere hätte die Angaben zu den Rückstandsmengen an der Injektionsstelle noch zusätzlich bestätigt und die Studien wären insgesamt homogener gewesen. Es liegen jedoch Daten zur Rückstandseliminierung von mindestens einer Injektionsstelle vor, an der das Maximalvolumen injiziert wurde, sodass die Studien für den Zweck der Festlegung von Wartezeiten für Rindfleisch akzeptiert werden konnten.

Darüber hinaus lagen nach 80 Tagen in allen Proben und nach 90 Tagen in drei von vier Proben die Rückstandsmengen an der Injektionsstelle und Umgebung unterhalb der Nachweisgrenze für Muskelgewebe (2,1 µg/kg) und in der vierten Probe nach 90 Tagen unterhalb der Quantifizierungsgrenze (25 mg/kg).

### 2.2 Bestimmung der Wartezeiten für Fleisch von Rindern

Die Rückstandskonzentration in Niere, Fett, Leber und nicht von der Injektionsstelle stammendem Muskelgewebe lagen ab dem ersten Untersuchungszeitpunkt (7 Tage) unter den entsprechenden MRL. Unter Verwendung des „Alternativansatzes“ der *Note for guidance: Approach towards harmonisation of withdrawal periods* (CVMP-Leitlinie „Ansatz zur Harmonisierung von Wartezeiten“, EMEA/CVMP/036/95) und Berücksichtigung eines „Unsicherheitsfaktors“ von 10 % lässt sich eine Wartezeit von 8 Tagen berechnen.

Die tatsächliche Wartezeit für ein Produkt muss sich jedoch nach der Rückstandsmenge an der Injektionsstelle richten.

Die – eigentlich geeignetere – statistische Berechnung ließ sich für die Bestimmung der Wartezeiten für Fleisch von der Injektionsstelle nicht verwenden, da die einzelnen Studien in Bezug auf das

Körpergewicht der Tiere wie auch die Art der Rückstandsanalyse (3 Proben versus nur 1 Probe) untereinander zu verschieden waren. Daher wurde der in der *Note for guidance: Approach towards harmonisation of withdrawal periods* (CVMP-Leitlinie "Ansatz zur Harmonisierung von Wartezeiten", EMEA/CVMP/036/95) beschriebene "Alternativansatz" verwendet. Der erste Zeitpunkt, an dem die Rückstände unter den entsprechenden MRL abgefallen waren, war für alle Gewebeproben von der Injektionsstelle der Zeitpunkt 80 Tage. In Anbetracht der Tatsache, dass Daten über einen zusätzlichen Zeitpunkt (90 Tage) vorliegen, an dem die Rückstandskonzentrationen unter der Quantifizierungsgrenze lagen, wurde die Addition eines "Unsicherheitsfaktors" von 10 % akzeptiert. Entsprechend wurde die Wartezeit für Rinder auf 88 Tage festgelegt.

### 2.3 Rückstandsstudien an Schweinen

Zunächst wurde eine Pilotstudie zur Rückstandseliminierung in Schweinen durchgeführt, um für die entscheidende Rückstandseliminierungsstudie geeignete Analysenzeitpunkte zu ermitteln. Anhand der Ergebnisse dieser Studie wurden für die entscheidende Rückstandsstudie die Zeitpunkte 7, 14, 21 und 27 Tage nach der letzten Injektion festgelegt.

Die entscheidende Studie wurde an acht männlichen und acht weiblichen Tieren mit hohem Körpergewicht (66-84,5 kg) durchgeführt. Die Tiere erhielten 15 mg Amoxicillin/kg Körpergewicht, entsprechend 1 ml je 10 kg Körpergewicht. Dazu waren zwei Injektionen erforderlich, eine mit dem Maximalvolumen von 5 ml sowie eine zweite Injektion mit der darüber hinaus erforderlichen Menge. Nach 48 Stunden wurde dieselbe Dosis noch einmal verabreicht. Je zwei männliche und zwei weibliche Tiere wurden 7, 14, 21 bzw. 27 Tage nach der letzten Injektion geschlachtet. In allen entnommenen Proben wurden die Amoxicillinkonzentrationen mit einer validierten HPLC-MS/MS-Methode bestimmt, deren Quantifizierungsgrenze für alle Gewebearten 25 µg/kg beträgt. Die Rückstandskonzentrationen fast aller untersuchten Geweben – Fett+Haut, Leber und nicht von der Injektionsstelle stammende Muskulatur – lagen vom ersten Messzeitpunkt (7 Tage) an unter der Quantifizierungsgrenze, bis auf zwei Nierengewebeproben, die Rückstände oberhalb des MRL bzw. oberhalb der Quantifizierungsgrenze aufwiesen. Die Konzentrationen in den übrigen beiden Nierengewebeproben lagen unter der Quantifizierungsgrenze (25 µg/kg). An der Injektionsstelle wurden in mindestens einer Kernprobe noch am letzten Analysenzeitpunkt (27 Tage) Werte oberhalb des MRL für Muskulatur gemessen. Daraufhin wurden drei weitere Rückstandsstudien durchgeführt, in denen die Rückstandsmengen nach 30, 36, 38 und 46 Tagen erfasst wurden.

Die drei ergänzenden Studien wurden entsprechend der entscheidenden Studie durchgeführt. In einer der Ergänzungsstudien waren die Tiere dagegen jünger und hatten wesentlich weniger Gewicht (53-59 kg) als die in den anderen Studien verwendeten Tiere. Alle erhielten jedoch mindestens das maximale Injektionsvolumen von 5 ml. Ein Tier wies nach 36 Tagen noch hohe Rückstandskonzentrationen auf (339,4 µg/kg in der Kernprobe), ansonsten lagen alle Rückstandskonzentrationen nach 30, 38 und 46 Tagen unterhalb des MRL.

### 2.4. Berechnung der Wartezeiten für Fleisch von Schweinen

Die Rückstandskonzentration in Haut+Fett, Leber und nicht von der Injektionsstelle stammendem Muskelgewebe lagen ab dem ersten Untersuchungszeitpunkt (7 Tage), die im Nierengewebe ab dem zweiten Untersuchungszeitpunkt (14 Tage) unter dem entsprechenden MRL. Unter Verwendung des "Alternativansatzes" der CVMP *Note for guidance: Approach towards harmonisation of withdrawal periods* (CVMP-Leitlinie "Ansatz zur Harmonisierung von Wartezeiten", EMEA/CVMP/036/95) und unter Berücksichtigung eines "Unsicherheitsfaktors" von 10 % lässt sich eine Wartezeit von 16 Tagen berechnen.

Die tatsächliche Wartezeit für ein Produkt muss sich jedoch nach der Rückstandsmenge an der Injektionsstelle richten.

Eine statistische Berechnung ließ sich für die Berechnung der Wartezeiten nicht verwenden, da keine Log-Linearität gegeben war (F-Test). Daher wurde der in der CVMP-Leitlinie (EMEA/CVMP/036/95-Final) beschriebene "Alternativansatz" verwendet. Der erste Zeitpunkt, an dem die Rückstände unter den entsprechenden MRL abgefallen waren, war für alle Gewebeproben von der Injektionsstelle der Zeitpunkt 38 Tage. Eine Sicherheitsspanne von 30 % wurde in diesem Fall für erforderlich erachtet, da

am vorausgehenden Zeitpunkt (nur zwei Tage zuvor) in einer Probe noch Rückstände in Höhe des fast 7-fachen MRL enthalten gewesen waren. Daraus ergibt sich eine Wartezeit von 50 Tagen. Dass diese Zeitspanne angemessen ist, wird durch das Ergebnis der Messungen von Tag 46 bestätigt, an dem alle Rückstandskonzentrationen in den Gewebeproben von der Injektionsstelle unterhalb der Quantifizierungsgrenze lagen. Entsprechend wurde eine Wartezeit von 50 Tagen für Schweine festgelegt.

### 3. Schlussfolgerungen und Empfehlungen

Unter Berücksichtigung der neuen Daten zur Rückstandseliminierung, die für die Berechnung von Wartezeiten für Rinder und Schweine vorgelegt wurden, um die Aufhebung der Aussetzung der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Suramox 15 % LA und der damit verbundenen Bezeichnung Stabox 15 % LA zu erreichen, kam der CVMP zu dem Schluss, dass:

- der Standard der neuen Rückstandseliminierungsstudien an Rindern und Schweinen akzeptabel ist und weitgehend im Einklang mit der CVMP-Leitlinie über Rückstände an der Injektionsstelle (EMA/CVMP/542/03) steht;
- sowohl bei Rindern als auch bei Schweinen die Zeitpunkte ermittelt wurden, an denen die Rückstände an der Injektionsstelle unter den MRL abgefallen waren;
- eine Wartezeit für essbare Gewebe von Rind und Schwein entsprechend dem “Alternativansatz” der CVMP *Note for guidance on the approach towards harmonisation of withdrawal periods* (EMA/CVMP/036/95) festgesetzt werden kann;
- die Wartezeit für essbare Gewebe auf 88 Tage für Rinder und 50 Tage für Schweine festgelegt werden kann.

Daher empfiehlt der Ausschuss für Tierarzneimittel, die Aussetzung der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Suramox 15 % LA und der damit verbundenen Bezeichnung Stabox 15 % LA aufzuheben und die Genehmigung für das Inverkehrbringen dahin gehend zu ändern, dass die oben genannten Wartezeiten festgesetzt werden.

**ANHANG III**  
**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**  
**KENNZEICHNUNG UND PACKUNGSBEILAGE**



**FACHINFORMATIONEN IN FORM DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES  
TIERARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Suramox 15% LA, Injektionssuspension

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält:

### Wirkstoff(e):

Amoxicillin, mikronisiert (als Trihydrat)	150,0 mg
----------------------------------------------	----------

### Sonstige Bestandteile:

Benzylalkohol	35,0 mg
---------------	---------

Eine vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

## 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Zieltierart(en)

Rind und Schwein

### 4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Rinder: Zur Behandlung von Atemwegsinfektionen verursacht durch *Pasteurella multocida* und *Mannheimia haemolytica*.

Schweine: Zur Behandlung von Atemwegsinfektionen verursacht durch *Pasteurella multocida*.

### 4.3 Gegenanzeigen

Nicht bei Tieren mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Penicillin oder anderen  $\beta$ -Lactam-Antibiotika anwenden.

Nicht anwenden bei Kaninchen, Meerschweinchen, Hamstern oder Wüstenrennmäusen.

Nicht anwenden bei bekannter Resistenz gegenüber Amoxicillin.

### 4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Keine.

### 4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Vor Anwendung gut schütteln.

Es sollten strenge aseptische Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden.

Bei allergischen Reaktionen sollte die Behandlung sofort abgebrochen werden.

Bei Tieren mit Leber- oder Nierenfunktionsstörung sollte die Dosierung sorgfältig abgeschätzt werden.

Die unsachgemäße Anwendung des Tierarzneimittels kann die Ausbreitung von Amoxicillin-resistenten Bakterien fördern.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte sich auf ein Antibiotogramm stützen und offizielle und örtliche Bestimmungen berücksichtigen.

Die Behandlung mit einem Schmalspektrumantibiotikum sollte als Therapie der ersten Wahl bevorzugt werden, wenn das Antibiotogramm deutlich auf die Wirksamkeit einer solchen Behandlung hinweist.

### **Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender**

Penicilline und Cephalosporine können nach Impfung, Inhalation, Einnahme oder Hautkontakt Überempfindlichkeitsreaktion (Allergien) hervorrufen. Bei Penicillin-Überempfindlichkeit ist eine Kreuzreaktion gegen Cephalosporine und umgekehrt möglich. Allergische Reaktionen gegenüber diesen Wirkstoffen können gelegentlich ernsthafte Folgen haben.

Unterlassen Sie jeglichen Umgang mit dem Tierarzneimittel, falls Ihnen bekannt ist, dass Sie überempfindlich darauf reagieren, oder falls Sie angewiesen wurden nicht mit derartigen Präparaten zu arbeiten.

Bei versehentlichen Kontakt mit den Augen diese sofort mit reichlich klarem Wasser spülen.

Sollten nach einer Exposition Symptome, wie z. B. Hautausschlag, auftreten, ist ärztlicher Rat einzuholen und dem Arzt dieser Warnhinweis zu zeigen. Ernsthafte Symptome wie Anschwellen des Gesichts, der Lippen, der Augen oder Atemnot müssen dringend ärztlich behandelt werden.

### **4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)**

Unabhängig von der Dosierung wurden Überempfindlichkeitsreaktionen beobachtet. Allergische Reaktionen, Hautreaktionen oder anaphylaktischer Reaktionen sind möglich.

### **4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode**

In Laborversuchen an Ratten und Kaninchen konnten keine fetalen, embryonalen oder maternotoxischen Effekte von Amoxicillin nachgewiesen werden. Die Verträglichkeit des Tierarzneimittels bei Rindern oder Sauen während der Trächtigkeit oder Laktation wurde nicht untersucht. In diesen Fällen darf eine Anwendung nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abschätzung durch den behandelnden Tierarzt erfolgen.

### **4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder andere Wechselwirkungen**

Die bakterizide Wirkung von Amoxicillin wird neutralisiert bei gleichzeitiger Anwendung von bakteriostatisch wirkenden Arzneimitteln (Makrolide, Sulfonamide und Tetracycline).

### **4.9 Dosierung und Art der Anwendung**

Zur intramuskulären Injektion bei Rindern und Schweinen.

Rinder und Schweine: 15 mg Amoxicillin (als Trihydrat) pro kg Körpergewicht, entsprechend 1 ml pro 10 kg. Injektion nach 48 Stunden wiederholen.

Vor Anwendung gut schütteln.

Es wird empfohlen das maximal zu injizierende Volumen pro Injektionsstelle beim Rind auf 20 ml und beim Schwein auf 5 ml zu begrenzen.

### **4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und Gegenmittel), falls erforderlich**

Es liegen keine Informationen vor.

#### **4.11 Wartezeit(en)**

- Rind, essbare Gewebe: 88 Tage
- Schwein, essbare Gewebe: 50 Tage
  
- Milch: 2,5 Tage

### **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Breitbandpenicilline  
ATCvet-Code: QJ01CA04

#### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Amoxicillin gehört zur Gruppe der  $\beta$ -Lactam-Antibiotika. Es weist in seiner Strukturformel den für Penicilline typischen Lactam- und Thiazolidin-Ring auf. Amoxicillin wirkt gegen empfindliche grampositive und gramnegative Bakterien.

$\beta$ -Lactam-Antibiotika verhindern die bakterielle Zellwandsynthese, indem sie das Endstadium der Peptidoglykansynthese hemmen. Sie inhibieren die Wirkung von Transpeptidase-Enzymen, die die Quervernetzung der Glycopeptid-Polymereinheiten, aus denen die Zellwand besteht, katalysieren. Ihre bakterizide Wirkung erstreckt sich lediglich auf wachsende Zellen.

Amoxicillin ist gegenüber  $\beta$ -Laktamase-produzierenden Bakterien nicht stabil.

Eine andere mögliche Resistenzform gegenüber  $\beta$ -Lactam-Antibiotika kann durch Chromosomenmutationen in den Bakterien bedingt sein, die sich entweder aus einer Veränderung der Penicillin bindenden Proteine (PbP) oder aus einer Veränderung der Zellpermeabilität gegenüber  $\beta$ -Lactamen ergeben. Naturgemäß entwickeln sich solche Chromosomenmutationen eher relativ langsam und werden vornehmlich vertikal übertragen. Resistenzen bei *Escherichia coli* sind beschrieben worden.

#### **5.2 Angaben zur Pharmakokinetik**

Amoxicillin wird nach intramuskulärer Verabreichung gut resorbiert und in die Körpergewebe verteilt. Nach einer einmaligen, intramuskulären Dosis von 15mg/kg erreicht die maximale Plasmakonzentration beim Schwein nach 0,77 Stunden einen Wert von durchschnittlich 3,78  $\mu$ g/ml. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt im Durchschnitt 7 Stunden.

Nach einer einmaligen, intramuskulären Dosis von 15mg/kg erreicht die maximale Plasmakonzentration beim Rind nach 1,64 Stunden einen Wert von durchschnittlich 2,93  $\mu$ g/ml. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt im Durchschnitt 12 Stunden.

Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich über den Urin.

### **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

#### **6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile**

Benzylalkohol  
Stearinsäure  
Aluminiumstearat  
(Propan-1,2-diyl)di(octanoat/decanoat/alkanoat)

## **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend

## **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

24 Monate.

Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses: 28 Tage.

## **6.4. Besondere Lagerungshinweise**

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

## **6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses**

(PET) Polyethylenterephthalat-Flaschen mit Gummistopfen und Aluminiumkapseln

### Packungsgrößen:

Packung mit einer Flasche zu 125 ml

Packung mit einer Flasche zu 250 ml

Packung mit einer Flasche zu 500 ml

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

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den örtlichen Vorschriften zu entsorgen.

## **7. ZULASSUNGSINHABER**

VIRBAC S.A.

1ère Avenue - 2065 m - L.I.D.

06516 CARROS CEDEX

FRANCE

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

<{TT/MM/JJJJ}> <{TT Monat JJJJ}>

## **10 STAND DER INFORMATIONEN**

{MM/JJJJ} oder <Monat JJJJ>

## **VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG**

Nicht zutreffend.

## **A. KENNZEICHNUNG**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

125-, 250- oder 500-ml-Packung

### 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Suramox 15% LA, Injektionssuspension  
Amoxicillin

### 2. WIRKSTOFF(E) UND SONSTIGE BESTANDTEILE

Amoxicillin, mikronisiert (als Trihydrat) 150,0 mg/ml  
Sonstige Bestandteile: Benzylalkohol 35,0 mg/ml

### 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension

### 4. PACKUNGSGRÖSSE(N)

Packung mit einer Flasche zu 125 ml  
Packung mit einer Flasche zu 250 ml  
Packung mit einer Flasche zu 500 ml

### 5. ZIELTIERART(EN)

Rind und Schwein

### 6. ANWENDUNGSGEBIET(E)

Rinder: Zur Behandlung von Atemwegsinfektionen verursacht durch *Pasteurella multocida* und *Mannheimia haemolytica*.

Schweine: Zur Behandlung von Atemwegsinfektionen verursacht durch *Pasteurella multocida*.

### 7. ART DER ANWENDUNG

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

Zur intramuskulären Injektion bei Rindern und Schweinen.

Rinder und Schweine: 15 mg Amoxicillin (als Trihydrat) pro kg Körpergewicht, entsprechend 1 ml pro 10 kg. Injektion nach 48 Stunden wiederholen.

Vor Anwendung gut schütteln.

Es wird empfohlen, das maximal zu injizierende Volumen pro Injektionsstelle beim Rind auf 20 ml und beim Schwein auf 5 ml zu begrenzen.

### 8. WARTEZEIT

- Rind, essbare Gewebe: 88 Tage
- Schwein, essbare Gewebe: 50 Tage
  
- Milch: 2,5 Tage

**9. BESONDERE WARNHINWEISE, SOWEIT ERFORDERLICH**

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

Eine versehentliche Injektion ist gefährlich – lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

**10. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses: 28 Tage

**11. BESONDERE LAGERUNGSBEDINGUNGEN**

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

**12. BESONDERE VORSICHTSMAßNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER VON ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH**

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den örtlichen Vorschriften zu entsorgen.

**13. VERMERK „FÜR TIERE“ sowie Bedingungen oder Beschränkungen für eine sichere und wirksame Anwendung des Tierarzneimittels, sofern erforderlich**

„Für Tiere“ - Verschreibungspflichtig

**14. KINDERWARNHINWEIS: „ARZNEIMITTEL UNZUGÄNGLICH FÜR KINDER AUFBEWAHREN“**

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

**15. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS**

VIRBAC S.A.  
1ère Avenue - 2065 m - L.I.D.  
06516 CARROS CEDEX  
FRANCE

**16. ZULASSUNGSNUMMER(N)****17. CHARGENBEZEICHNUNG DES HERSTELLERS**

Ch.-B. {Nummer}



**ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS**

125-, 250- oder 500-ml-Flasche

**1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Suramox 15% LA, Injektionssuspension  
Amoxicillin

**2. WIRKSTOFF(E) NACH ART UND MENGE**

Amoxicillin, mikronisiert (als Trihydrat) 150,0 mg/ml

**3. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER STÜCKZAHL**

Flasche mit 125, 250 oder 500 ml

**4. ZIELTIERART(EN)**

Rind und Schwein

**5. ANWENDUNGSGEBIET(E)**

Rinder: Zur Behandlung von Atemwegsinfektionen verursacht durch *Pasteurella multocida* und *Mannheimia haemolytica*.

Schweine: Zur Behandlung von Atemwegsinfektionen verursacht durch *Pasteurella multocida*.

**6. ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zur intramuskulären Injektion.

**7. WARTEZEIT**

- Rind, essbare Gewebe: 88 Tage
- Schwein, essbare Gewebe: 50 Tage
- Milch: 2,5 Tage

**8. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B. {Nummer}

**9. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis {MM/JJJJ}  
Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses: 28 Tage.

**8. VERMERK " FÜR TIERE "**

Für Tiere

<b>9. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS</b>
-----------------------------------------------------

VIRBAC S.A.  
1ère Avenue - 2065 m - L.I.D.  
06516 CARROS CEDEX  
FRANCE

<b>10. ZULASSUNGSNUMMER(N)</b>
--------------------------------

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

**GEBRAUCHSINFORMATION**  
**Suramox 15% LA, Injektionssuspension**

**1. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS UND, WENN UNTERSCHIEDLICH, DES HERSTELLERS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

VIRBAC S.A.  
1ère Avenue - 2065 m - L.I.D.  
06516 CARROS CEDEX  
FRANCE

**2. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Suramox 15% LA, Injektionssuspension  
Amoxicillin

**3. WIRKSTOFF(E) UND SONSTIGE BESTANDTEILE**

Amoxicillin, mikronisiert (als Trihydrat) 150,0 mg/ml  
Sonstige Bestandteile: Benzylalkohol 35,0 mg/ml

**4. ANWENDUNGSGEBIET(E)**

Rinder: Zur Behandlung von Atemwegsinfektionen verursacht durch *Pasteurella multocida* und *Mannheimia haemolytica*.

Schweine: Zur Behandlung von Atemwegsinfektionen verursacht durch *Pasteurella multocida*.

**5. GEGENANZEIGEN**

Nicht bei Tieren mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Penicillin oder anderen  $\beta$ -Lactam-Antibiotika anwenden.

Nicht bei Kaninchen, Meerschweinchen, Hamstern oder Wüstenrennmäusen anwenden.

Nicht anwenden bei Resistenz gegenüber Amoxicillin

**6. NEBENWIRKUNGEN**

Unabhängig von der Dosierung kann es zu Überempfindlichkeitsreaktionen kommen. Allergische Reaktionen, Hautreaktionen oder anaphylaktischer Reaktionen sind möglich.

Falls Sie eine Nebenwirkung bei Ihrem Tier oder Ihren Tieren feststellen, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt ist, teilen Sie diese Ihrem Tierarzt oder Apotheker mit.

**7. ZIELTIERART(EN)**

Rind und Schwein

**8. DOSIERUNG FÜR JEDE TIERART, ART UND DAUER DER ANWENDUNG**

Zur intramuskulären Injektion bei Rindern und Schweinen.

Rinder und Schweine: 15 mg Amoxicillin (als Trihydrat) pro kg Körpergewicht, entsprechend 1 ml pro 10 kg. Injektion nach 48 Stunden wiederholen.

## **9. HINWEISE FÜR DIE RICHTIGE ANWENDUNG**

Vor Anwendung gut schütteln.

Es wird empfohlen das maximal zu injizierende Volumen pro Injektionsstelle beim Rind auf 20 ml und beim Schwein auf 5 ml zu begrenzen.

## **10. WARTEZEIT**

- Rind, essbare Gewebe: 88 Tage
- Schwein, essbare Gewebe: 50 Tage
  
- Milch: 2,5 Tage

## **11. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE**

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses: 28 Tage.

## **12. BESONDERE WARNHINWEISE**

### **Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren**

Vor Anwendung gut schütteln.

Aseptische Vorsichtsmassnahmen strengstens einhalten.

Bei allergischen Reaktionen sollte die Behandlung sofort abgebrochen werden.

Bei Tieren mit Leber- oder Nierenfunktionsstörung sollte die Dosierung sorgfältig abgeschätzt werden.

Die unsachgemäße Anwendung des Tierarzneimittels kann die Ausbreitung von Amoxicillin-resistenten Bakterien fördern.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte sich auf ein Antibiogramm stützen und offizielle und örtliche Bestimmungen berücksichtigen.

Die Behandlung mit einem Schmalspektrumantibiotikum sollte als Therapie der ersten Wahl bevorzugt werden, wenn das Antibiogramm deutlich auf die Wirksamkeit einer solchen Behandlung hinweist.

### **Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender**

Penicilline und Cephalosporine können nach Impfung, Inhalation, Einnahme oder Hautkontakt Überempfindlichkeitsreaktion (Allergien) hervorrufen. Bei Penicillin-Überempfindlichkeit ist eine Kreuzreaktion gegen Cephalosporine und umgekehrt möglich. Allergische Reaktionen gegenüber diesen Wirkstoffen können gelegentlich ernsthafte Folgen haben.

Unterlassen Sie jeglichen Umgang mit dem Tierarzneimittel, falls Ihnen bekannt ist, dass Sie sensibel darauf reagieren, oder falls Sie angewiesen wurden nicht mit derartigen Präparaten zu arbeiten.

Bei versehentlichem Kontakt mit den Augen diese sofort mit reichlich klarem Wasser spülen.

Sollten nach einer Exposition Symptome, wie z. B. Hautausschlag, auftreten, ist ärztlicher Rat einzuholen und dem Arzt dieser Warnhinweis zu zeigen. Ernsthafte Symptome wie Anschwellen des Gesichts, der Lippen, der Augen oder Atemnot müssen dringend ärztlich behandelt werden.

### **Anwendung während der Trächtigkeit oder der Laktation**

In Laborversuchen an Ratten und Kaninchen konnten keine fetarogenen, embryo- oder maternotoxischen Effekte von Amoxicillin nachgewiesen werden. Die Verträglichkeit des Tierarzneimittels bei Rindern oder Sauen während der Trächtigkeit oder Laktation wurde nicht untersucht. In diesen Fällen darf eine Anwendung nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abschätzung durch den behandelnden Tierarzt erfolgen.

### **Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen**

Die bakterizide Wirkung von Amoxicillin wird neutralisiert bei gleichzeitiger Anwendung von bakteriostatisch wirkenden Arzneimitteln (Makrolide, Sulfonamide und Tetracycline).

### **13. BESONDERE VORSICHTSMAßNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER VON ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH**

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den örtlichen Vorschriften zu entsorgen.

### **14. GENEHMIGUNGSDATUM DER PACKUNGSBEILAGE**

### **15. WEITERE ANGABEN**

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.