

LIITE I

**LUETTELO NIMISTÄ, LÄÄKEMUODOISTA, VAHVUUKSISTA, ELÄINLAJEISTA,
ANTOVÄLEISTÄ JA ANTOREITEISTÄ, SUOSITELTAVISTA ANNOKSISTA,
VAROAJOISTA JA MYYNTILUVAN HALTIJOISTA LÄHETEMENETTELYN
ASIANOSAISISSA JÄSENVALTIOISSA**

Jäsen- valtio	Myyntiluvan haltija	Kauppanimi	Lääkemuoto	Vahvuus	Eläinlajit	Antoväli ja - kohta	Suositeltava annos	Varoaika (liha ja maito)
Tšekin tasavalta	Virbac S.A. 1ere Avenue 2056 M Lid FR-06516 Carros Cedex	Suramox 15% LA	Injektioneste, suspensio	150 mg/ml	Nauta, sika	Kaksi lihaksensisäistä injektiota 48 tunnin välein	15 mg amoksisilliinia / elopainokilo (vastaten 1ml/10 kg)	Teurastus: Nauta: 58 päivää Sika: 35 päivää Maito: 2,5 päivää
Espanja ¹	Virbac S.A. 1ere Avenue 2056 M Lid FR-06516 Carros Cedex	Stabox 15% LA	Injektioneste, suspensio	150 mg/ml	Nauta, sika	Kaksi lihaksensisäistä injektiota 48 tunnin välein	15 mg amoksisilliinia elopainokiloa kohden (vastaten 1ml/10 kg)	Teurastus: Nauta: 58 päivää Sika: 35 päivää Maito: 2,5 päivää
Italia	Virbac S.A. 1ere Avenue 2056 M Lid FR-06516 Carros Cedex	Stabox 15% LA	Injektioneste, suspensio	150 mg/ml	Nauta, sika	Kaksi lihaksensisäistä injektiota 48 tunnin välein	15 mg amoksisilliinia painokiloa kohden (vastaten 1ml/10 kg)	Teurastus: Nauta: 58 päivää Sika: 35 päivää Maito: 2,5 päivää
Ranska ²	Virbac S.A. 1ere Avenue 2056 M Lid FR-06516 Carros Cedex	Suramox 15% LA	Injektioneste, suspensio	150 mg/ml	Nauta, sika	Kaksi lihaksensisäistä injektiota 48 tunnin välein	15 mg amoksisilliinia painokiloa kohden (vastaten 1ml/10 kg)	Teurastus: Nauta: 58 päivää Sika: 35 päivää Maito: 2,5 päivää

¹ Myyntilupaa ei hyväksytty

² Viitejäsenvaltio vastavuoroisessa tunnustamismenettelyssä

LIITE II
TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET

TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET

YHTEENVETO CVMP:LLE ARTIKLA 35:N MUKAISEN LÄHETEMENETTELYN SEURAUKSENA TOIMITETTUIJEN SURAMOX 15 % LA:N JA SEN RINNAKKAISNIMEN STABOX 15 % LA:N JÄÄMÄTIETOJEN TIETEELLISESTÄ ARVIOINNISTA MYYNTILUPIEN KESKEYTTÄMISEN PERUUTTAMISEKSI

1. Johdanto

Suramox 15 % LA ja sen rinnakkaisnimi Stabox 15 % LA on injektoitava suspensioliuos. Se sisältää penisilliineihin kuuluvaa amoksilliinia, joka on beetalaktaamiantibiotiotti. Valmiste on tarkoitettu *Pasteurella multocida*n ja *Mannheimia haemolytica*n aiheuttamien hengitystietulehdusten hoitoon naudoilla sekä *Pasteurella multocida*n aiheuttamiin hengitystietulehduksiin sioilla. Valmiste injektoidaan molemmille eläinlajeille lihakseen. Annostelu on 15 mg amoksilliinia/elopainokilo (vastaa 1 ml:aa Suramox 15 % LA:ta / 10 elopainokilo) kaksi kertaa 48 tunnin välein.

CVMP on aiemmin arvioinut amoksilliinia muiden penisilliinien kanssa jäämien enimmäisraja-arvojen (MRL) määrittämiseksi. Penisilliineille ei kuitenkaan määritetty suurinta päivittäistä saantiarvoa (ADI).

FAO:n ja WHO:n yhteinen elintarvikelisäaineita käsittelevä asiantuntijakomitea (JECFA) arvioi bentsyylipenisilliiniä 36. kokouksessaan vuonna 1990. Arvioitavana oli useita tapauksia, joissa ihmisillä oli esiintynyt allergisia reaktioita penisilliinijäämiä sisältäneen ruuan nauttimisen jälkeen. Julkaistuissa tutkimuksissa on mainittu myös muita tapauksia, mutta tämä aineisto ei ollut JECFA:n käytettävissä. Oli selvää, että penisilliinijäämät ovat aiheuttaneet kuluttajille allergisia reaktioita, joista osa oli vakavia. JECFA:n tiedossa on, että joissakin allergisissa reaktioissa aiheuttajana on ollut vain hyvin alhainen annos. Siksi JECFA suosittelee, että ruoan kautta saatavan bentsyylipenisilliinin päivittäinen määrä pidetään käytännön kannalta mahdollisimman alhaisena. Sen on joka tapauksessa oltava alle 30 µg kanta-ainetta per henkilö.

CVMP hyväksyi penisilliinijäämien enimmäisraja-arvojen (MRL-arvojen) määrittämiseksi saman lähestymistavan kuin FAO:n ja WHO:n yhteinen elintarvikelisäaineita käsittelevä asiantuntijakomitea (JECFA). CVMP määrittä MRL-tason siten, että kuluttajan kaikesta ruuasta saama määrä yhteensä ei ylittäisi 30 µg:n rajaa.

Tältä pohjalta CVMP ehdotti MRL-arvoja amoksisilliinille ja muille penisilliineille. Tällä hetkellä amoksisilliinillä on seuraavat arvot neuvoston asetuksen (ETY) 2377/90 liitteessä I.

Farmakologisesti vaikuttava aine	Merkkiaine-jäämät	Eläinlajit	Jäämien enimmäismäärät (MRL)	Kohde-kudokset	Muut säännökset
Amoksilliini	Amoksilliini	Kaikki tuotanto-eläinlajit	50 µg/kg 50 µg/kg 50 µg/kg 50 µg/kg 4 µg/kg	Lihaskudokset Rasva Maksa Munuainen Maito	

2. Jäämätutkimusten alenemista koskevien tutkimusten arviointi

Myyntiluvan haltija suoritti Suramox 15 % LA:n ja sen rinnakkaisnimen Stabox 15 % LA:n myyntiluvan keskeytyksen peruuttamiseksi neljä uutta jäämätutkimusta nautoilla ja viisi uutta jäämätutkimusta sioilla.

2.1 Nautojen jäämätutkimukset

Ensimmäisessä nautojen jäämätutkimusten alenemista koskevassa tutkimuksessa tavoitteena oli tunnistaa aikapisteet, joita voidaan käyttää jäämätutkimusten alenemisen pääasiallisessa tutkimuksessa. Tämän tutkimuksen tulosten avulla suunniteltiin jäämätutkimusten pääasiallinen tutkimus, joka sisältää aikapisteet 7, 14, 46 ja 57 päivää viimeisen injektion jälkeen.

Tähän pääasialliseen tutkimukseen käytettiin painavia (elopaino 600–692 kg) eläimiä (kahdeksan urosta ja kahdeksan naaraa). Eläimille annettiin 15 mg amoksisilliiniä/elopainokilo, mikä vastaa 1 ml:aa/10 elopainokilo. Tämän vuoksi injektioita annettiin yhteensä neljä, joista kolme olivat enimmäisannoksia (20 ml), ja loput lääkeaineesta annettiin neljännellä injektioilla. Annos toistettiin 48 tunnin kuluttua. Eläimiä teurastettiin 7, 14, 46 ja 57 päivää viimeisen injektion jälkeen. Kaikkien näytteiden amoksisilliinipitoisuudet analysoitiin käyttämällä validoitua HPLC-MS/MS -menetelmää, ja kvantitointiraja oli 25 µg/kg kaikille kudoksille. Jäämätutkimukset rasvassa, maksassa, munuaisissa ja muissa kuin injektiokohdan lihaksessa olivat kvantitointirajaa alhaisemmat ensimmäisen aikapisteen (7 päivän) kohdalla lukuun ottamatta yhtä munuaisnäytettä, jossa jäämätutkimus oli sama kuin raja-arvo (25 µg/kg). Jokaisessa (3 kpl) injektiokohdan ydinnäytteessä havaittiin lihasten MRL-arvot ylittäviä jäämätutkimuksia tutkimuksen viimeisen aikapisteen (57 päivän) kohdalla. Siksi suoritettiin myös kaksi muuta jäämätutkimusta, joissa mitattiin jäämätasot 80 ja 90 päivän kohdalla.

Täydentävissä tutkimuksissa testattiin nuorempia ja paljon vähemmän painavia eläimiä (211–249 ja 206–228 kg). Muutoin nämä tutkimukset suoritettiin samoin kuin pääasiallinen tutkimus. Eläimien painon vuoksi käytettävissä oli vain yksi injektiokohtanäyte (ydin ja ympäristö), kun taas pääasiallisessa tutkimuksessa analysoitiin kolme näytettä yhtä eläintä kohden. Painavampien eläimien käyttö olisi tuottanut lisävarmuutta injektiokohdan jäämätasosta, ja tällöin tutkimukset olisivat olleet homogeenisempiä. Käytettävissä olevat tiedot kuitenkin osoittavat jäämien vähenemistä vähintään yhdessä injektiokohdassa, johon injektioitiin enimmäistilavuus. Siksi nämä tutkimukset voidaan hyväksyä lihan varoikojen määrittämiseen nautoilla.

Myös ydininjektiokohdan ja sen ympäristön jäämät jäivät lihakselle määritetyn havaintorajan alle (2,1 µg/kg) kaikissa näytteissä 80 päivän kohdalla ja kolmessa näytteessä 90 päivän kohdalla. Neljännessä näytteessä pitoisuus oli kvantitointirajan (25 µg/kg) alla.

2.2 Varoikojen määrittäminen nautoilla

Munuaisen, rasvan, maksan ja muiden kuin injektiokohdan lihaksen jäämätasot olivat alhaisemmat kuin vastaavat MRL-tasot ensimmäisen aikapisteen (7 päivän) kohdalla. CVMP:n "Note for guidance on the approach towards harmonisation of withdrawal periods" (EMA/CVMP/036/95) -ohjeiden mukaista vaihtoehtoja lähestymistapaa käyttäen saatiin tulokseksi 8 päivän varoaika, kun lisätään 10 %:n epävarmuustekijä.

Tuotteen todellisen varoajan on kuitenkin perustuttava injektiokohdan jäämätasoihin.

Vaikka tilastollinen lähestymistapa on suositeltava, sitä ei voitu käyttää injektiokohdan varoikojen laskentaan tutkimusten epäyhtenäisen toteuttamistavan vuoksi. Eroja on painoissa ja jäämätasojen määrittämistavoissa (kolme näytettä / yksi näyte). Siksi käytettiin CVMP:n "Note for guidance on the approach towards harmonisation of withdrawal periods" (EMA/CVMP/036/95) -ohjeiden mukaista vaihtoehtoja lähestymistapaa. 80 päivää oli kaikilla injektiokohtanäytteillä ensimmäinen aikapiste, jossa jäämät jäivät vastaavien MRL-rajojen alle. Koska ylimääräisen aikapisteen (90 päivän) tuloksissa oli kvantitointirajaa alhaisempia jäämätasoja, 10 %:n epävarmuustekijä hyväksyttiin. Siksi nautojen kohdalla voitiin vahvistaa 88 päivän varoaika.

2.3 Sikojen jäämätutkimukset

Ensimmäisessä sikojen jäämäpitoisuuksien alenemista koskevassa tutkimuksessa tavoitteena oli tunnistaa aikapisteet, joita voidaan käyttää jäämäpitoisuuksien alenemisen avaintutkimuksessa. Tämän tutkimuksen tulosten avulla määritettiin jäämäpitoisuuksien pääasiallinen tutkimus, joka sisältää aikapisteet 7, 14, 21 ja 27 päivää viimeisen injektion jälkeen.

Tässä pääasiallisessa tutkimuksessa käytettiin painavia (elopaino 66–84,5 kg) eläimiä (kahdeksan urosta ja kahdeksan naarasta). Eläimille annettiin 15 mg amoksisilliinia/elopainokilo, mikä vastaa 1 ml:aa/10 elopainokilo. Tämän vuoksi injektioita annettiin yhteensä kaksi, joista toinen oli enimmäisannos (5 ml), ja loput lääkeaineesta annettiin viimeisessä injektiossa. Annos toistettiin 48 tunnin kuluttua. Eläimiä (2 urosta ja 2 naarasta) teurastettiin 7, 14, 21 ja 27 päivää viimeisen injektion jälkeen. Kaikkien näytteiden amoksisilliinipitoisuudet analysoitiin käyttämällä validoitua HPLC-MS/MS -menetelmää, ja kvantitointiraja oli 25 µg/kg kaikille kudoksille. Rasvasta ja nahasta muodostuvan yhteisnäytteen, maksan ja muiden kuin injektiolihasten jäämätasot olivat kvantitointirajaa alhaisemmat ensimmäisen aikapisteen (7 päivän) kohdalla lukuun ottamatta yhtä munuaisnäytettä, jossa jäämätaaso oli MRL-arvoa korkeampi ensimmäisen aikapisteen kohdalla, ja toista, jossa jäämätaaso oli kvantitointirajaa korkeampi. Toisissa munuaisnäytteissä (2 kpl) jäämätasot olivat kvantitointirajaa (25 µg/kg) alhaisemmat. Vähintään yhdessä injektiokohdan ydinnäytteessä havaittiin lihaksen MRL-arvot ylittäviä jäämäpitoisuuksia tutkimuksen viimeisen aikapisteen (27 päivän) kohdalla. Siksi suoritettiin myös kolme muuta jäämätutkimusta, joissa mitattiin jäämätasot 30, 36, 38 ja 46 päivän kohdalla.

Kolme täydentävää tutkimusta suoritettiin samoin kuin pääasiallinen tutkimus, mutta yhdessä niistä eläimet olivat nuorempia ja paljon vähemmän painavia (53–59 kg) kuin muissa tutkimuksissa. Kaikki eläimet saivat kuitenkin vähintään enimmäisinjektioilavuuden (5 ml). Jäämätasot olivat MRL-arvoja alhaisemmat 30, 38 ja 46 päivän kohdalla lukuun ottamatta yhtä eläintä, jolla oli 36 päivän kohdalla korkeat jäämätasot (ydinnäyte 339,4 µg/kg).

2.4 Lihan varoaikojen määrittäminen sioilla

Rasvasta ja nahasta muodostuvan yhteisnäytteen, maksan ja muiden kuin injektiokohdan lihaksen jäämätasot olivat vastaavia MRL-tasoja alhaisemmat ensimmäisen aikapisteen (7 päivän) kohdalla ja munuaisten tasot MRL-tasoja alhaisemmat toisen aikapisteen (14 päivän) kohdalla. CVMP:n "Note for guidance on the approach towards harmonisation of withdrawal periods" (EMEA/CVMP/036/95) -ohjeiden mukaista vaihtoehtoista lähestymistapaa käyttäen saatiin tulokseksi 16 päivän varoaika, kun lisätään 10 %:n epävarmuustekijä.

Valmisteen todellisen varoajan on kuitenkin perustuttava injektiokohdan jäämätasoihin.

Vaikka tilastollinen lähestymistapa on suositeltava, sitä ei voitu käyttää varoaikojen laskentaan, sillä testien log-lineaarisuutta (F-koee) ei saavutettu. Siksi käytettiin CVMP:n ohjeen (EMEA/CVMP/036/95-Final) mukaista vaihtoehtoista lähestymistapaa. 38 päivää oli kaikilla injektiokohdilla ensimmäinen aikapiste, jossa jäämät jäivät alle vastaavien MRL-tasojen. 30 %:n turvallisuusvara katsottiin tarpeelliseksi tässä tapauksessa, sillä aiemman aikapisteen kohdalla (vain 2 päivää aikaisemmin) yhden näytteen jäämätaaso oli lähes seitsenkertainen MRL-arvoon verrattuna. Näiden arvojen perusteella saadaan 50 päivän varoaika. Lisävarmuutta tämän varoajan käyttökelpoisuuteen saadaan siitä, että 46 päivän jäämätasot ovat kvantitointirajaa alhaisemmat kaikissa injektiokohtanaäytteissä. Siksi sikojen kohdalla voitiin vahvistaa 50 päivän varoaika.

3. Johtopäätökset ja suositukset

CVMP tuli seuraavaan johtopäätökseen tutkittuaan uusia Suramox 15 % LA:n ja sen rinnakkaisnimen Stabox 15 % LA:n myyntikiellon keskeytyksen poistamiseksi toimitettuja jäämien alenemista koskevia tietoja nautojen ja sikojen varoajoista.

- Uudet nautojen ja sikojen jäämätasojen alenemista koskevat tutkimukset ovat hyväksyttävää tasoa ja suurilta osin CVMP:n injektio kohdan jäämiä koskevien ohjeiden (EMEA/CVMP/542/03) mukaiset.
- Sekä sioilla että naudoilla todettiin aikapisteet, joissa injektio kohdan jäämät olivat lihakselle asetettua MRL-arvoa alhaisemmat.
- Lihalle voidaan määrittää varoaika sekä nautojen että sikojen kohdalla käyttämällä CVMP:n "Note for guidance on the approach towards harmonisation of withdrawal periods" (EMEA/CVMP/036/95) -ohjeiden mukaista vaihtoehtoista lähestymistapaa.
- Naudoille voidaan nyt määrittää 88 päivän varoaika ja sioille 50 päivän varoaika.

Siksi eläinlääkekomitea (Committee for Medicinal Products for Veterinary Use) suosittaa, että Suramox 15 % LA:n ja sen rinnakkaisnimen Stabox 15 % LA:n myyntikiellon keskeytys peruutetaan ja myyntilupaa muutetaan edellä mainittujen varoaikojen mukaiseksi.

LIITE III
VALMISTEYHTEENVETO
MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Suramox 15% LA, ruiskesuspensio

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Millilitran sisältö:

Vaikuttava aine:

Mikronoitu amoksisillin 150.0 mg
(trihydraattina)

Apuaine:

Bentsyylialkoholi 35.0 mg

Täydellinen apuaineluettelo osassa 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Ruiskesuspensio

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji(t)

Karja ja porsaat

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Karja: *Pasteurella multocida*:n ja *Mannheimia haemolytica*:n aiheuttaman hengityselinten infektion hoitoon.

Porsaat: *Pasteurella multocida*:n aiheuttaman hengityselinten infektion hoitoon.

4.3 Vasta-aiheet

Älä käytä eläimille, joilla tiedetään olevan yliherkkyys penisilliinille tai muille ryhmän β -lactam aineille.

Älä käytä kaneille, marsuille, hamstereille tai gerbileille.
Älä käytä tunnetussa amoksilliinin resistanssitapauksessa.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Ei ole.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Ravista voimakkaasti ennen käyttöä.
Noudata tarkkaan aseptisia toimenpiteitä.

Hoito on lopetettava heti, mikäli ilmenee allergisia reaktioita. Annostus on arvioitava huolellisesti eläimille, joilla on maksan ja munuaisten vajaatoimintaa. Valmisteen sopimaton käyttö saattaa lisätä amoksisilliinille resistenttien bakteerien esiintymistä. Valmisteen käytön tulee perustua herkkyystesteihin ottaen huomioon paikalliset antimikrobiset ohjeet.

Alkuhoidossa on sovellettava kapeaspektristä antibakteerihoitoa, jos herkkyystesti viittaa tämän lähestymistavan tehokkuuteen.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Penisilliinit ja sefalosporiinit saattavat aiheuttaa yliherkkyyttä (allergia) ruiskeen, hengityksen, nauttimisen tai ihokosketuksen seurauksena. Yliherkkyys penisilliineille saattaa johtaa sefalosporiinien ristikkäisreaktioon tai päin vastoin. Allergiset reaktiot näille aineille saattavat olla joskus ankariakin.

Älä käsittele tätä valmistetta, jos tiedät olevasi herkistynyt tai jos sinua on kehoitettu olemaan työskentelemättä vastaavien valmisteiden kanssa.

Jos ainetta joutuu vahingossa silmiin, huuhtelee heti runsaalla vedellä.

Jos sinulle kehittyy altistuksesta oireita, kuten ihottumaa, on hakeuduttava hoitoon ja esitettävä lääkärille tämä varoitus. Kasvojen, huulien tai silmien turpoaminen tai hengitysvaikeudet, vaativat vakavampina oireina pikaista lääkehoitoa.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Annoksesta riippumattomia yliherkkyysreaktioita havaitaan mahdollisesti. Allergisia ja ihoreaktioita (anafylaksia) saattaa esiintyä.

4.7 Käyttö tiineyden, laktaation tai muninnan aikana

Laboratorioeläimillä (rotat, kanit) suoritettujen amoksisilliinitutkimukset eivät osoittaneet teratogeenisiä, embryotoksisia tai maternotoksisia vaikutuksia. Valmisteen turvallisuutta ei ole todettu tiineillä tai imettävillä kohdelajeilla. Käyttö vastaavissa tapauksissa vain vastuullisen eläinlääkärin hyöty/riski-analyysin pohjalta.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Amoksisilliinin bakteereja tuhoava vaikutus neutraloituu bakteriostaattisten lääkeaineiden (macrolidit, sulfonamidit ja tetrasyklidit) samanaikaisessa käytössä.

4.9 Annostus ja antotapa

Lihaksensisäinen ruiske (karja, porsaas).

Karja ja porsaas: Anna 15 mg amoksisilliiniä (trihydraattina) kg elopainolle, mikä vastaa 1 ml/10 kg, kahdesti 48 tunnin välein.

Ravista hyvin ennen käyttöä.

Suosittelaa, että ruiskeena annetaan korkeintaan 20 ml karjalle ja 5 ml sioille

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Tiedot puuttuvat

4.11 Varoaika

Liha ja teurasjätteet:

- Karja: 88 päivää

- Porsaas: 50 päivää

- Maito: 2.5 päivää

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Penisilliinit jatkospektrillä

ATCVet koodi: QJ01CA04

5.1 Farmakodynamiikka

Amoksisilliini kuuluu antibioottiryhmään β -lactam. Sen molekyylissä on β -lactam-rengas ja tiatsolidiini-rengas, yhteiset kaikille penisilliineille. Amoksisilliini vaikuttaa mahdollisiin Gram-positiivisiin ja Gram-negatiivisiin bakteereihin.

β -lactam-antibiootit estävät bakteerin kuoren synteesin vaikuttamalla peptidoglycanin synteesin loppuvaiheeseen. Ne estävät transpeptidasi-entsymien toiminnan ja katalysoivat solun kuoren muodostavien glycopeptidi-polymerin yksikköjen ristiliitoksen. Ne vaikuttavat bakteereja tuhoavasti vain kasvaville soluille.

Amoksisilliini on hajoamisaltis eräiden bakteerilajien tuottamien β -lactamasien vaikutuksesta.

Eräs toinen mahdollinen β -lactam antibioottiresistanssin muoto voidaan liittää bakteerien kromosomimutaatioihin, jotka johtuvat joko penisilliinin sidosproteiinien (PBS) muutoksista tai β -lactamien soluun tunkeutumisen muutoksista. Luonnostaan tällaiset kromosomimutaatiot kehittyvät jokseenkin hitaasti ja ne ilmenevät lähinnä vertikaalisiirtymissä. *Escherichia coli* resistanssista on raportoitu

5.2 Farmakokinetiikka

Amoksisilliini imeytyy hyvin lihaksen sisään annettuna ja se jakautuu kudoksiin.

Lihaksensisäisenä valmisteen kerta-annoksena 15 mg/kg annettuna sioille on amoksisilliinin huippupitoisuus plasmassa 3,78 $\mu\text{g/ml}$ 0,77 tuntia annostuksen jälkeen. Eliminoinnin keskimääräinen puoliintumisaika on 7 tuntia.

Karjalle kerta-annoksena 15 mg/kg lihaksensisäisesti annettuna saavutetaan amoksisilliinin keskimääräinen huippupitoisuus plasmassa 2,93 $\mu\text{g/ml}$ 1,64 tuntia annostuksen jälkeen. Eliminoinnin keskimääräinen puoliintumisaika on 12 tuntia.

Amoksisilliini eliminoiduu pääasiallisesti virtsan kautta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Bentsyylialkoholi

Stearihappo

Aluminiumstearaatti

Propyleeniglykoli dikaprylaatti/dikapraatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei aihetta

6.3 Kestoaika

24 kuukautta.

Avatun pakkauksen kesto aika: 4 viikkoa.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Tämä eläinlääketieteellinen valmiste ei vaadi mitään erikoisia säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Polyetyleni tereftalaatti (PET) pullot, joissa on kumitulpat ja alumiinikapselit

Valmistepakkaukset:

125 ml pullo pakkauksessa

250 ml pullo pakkauksessa

500 ml pullo pakkauksessa

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien eläinlääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Jokainen käyttämätön eläinlääkevalmiste tai jättemateriaali vastaavasta eläinlääketuotteesta on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

VIRBAC S.A.

1ère Avenue - 2065 m - L.I.D.

06516 CARROS CEDEX

RANSKA

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

<{PP/KK/VVVV}> <{PP kuukausi VVVV}>

10 TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{KK/VVVV} tai <kuukausi VVVV>

MYyntiä, toimittamista ja/tai käyttöä koskeva kielto

Ei aiheellinen.

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT TIEDOT
PAKKAUS 125, 250 tai 500 ml

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Suramox 15% LA, ruiskesuspensio
Amoksisillin

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET) JA MUUT AINEET

Mikronisoitu amoksisillin (trihydraattina) 150.0 mg/ml
Apuaine: Bentsyylialkoholi 35.0 mg/ml

3. LÄÄKEMUOTO

Ruiskesuspensio

4. PAKKAUSKOKO

125 ml pullo pakkauksessa
250 ml pullo pakkauksessa
500 ml pullo pakkauksessa

5. KOHDE-ELÄINLAJI(T)

Karja ja porsaat

6. KÄYTTÖAIHEET

Karja: Hengityselinten infektion hoito, aiheuttajat *Pasteurella multocida* ja *Mannheimia haemolytica*.

Porsaat: Hengityselinten infektion hoito, aiheuttaja *Pasteurella multocida*

7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI(ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Lihaksensisäinen ruiske (karja, porsaat).

Karja ja porsaat: Anna 15 mg amoksisilliiniä (trihydraattina) elopainon kiloa kohti, mikä vastaa 1 ml/10 kg, kahdesti kahden vuorokauden välein.

Ravistele voimakkaasti ennen käyttöä.

On suositeltavaa, ettei ruiskekohdan maksimiannos ylitä 20 ml karjalle ja 5 ml porsaille.

8. VAROAIKA

Liha ja teurasjätteet:

- Karja: 88 päivää

- Porsaat: 50 päivää

- Maito: 2.5 päivää

9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS(ERITYISVAROITUKSET)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Vahingossa tapahtunut ruiske on vaarallinen – Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

10. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

<EXP {kuukausi/vuosi}>

Kestoaika pakkauksen ensimmäisestä avaamisesta: 28 päivää

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Tämä eläinlääke ei vaadi mitään erikoisia säilytysolosuhteita.

12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI

Käyttämätön eläinlääke tai senlaatuisesta eläinlääketuotteesta syntyneet jättemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

13. MERKINTÄ “ELÄIMILLE”, TOIMITTAMISLUOKITTELU SEKÄ TOIMITTAMISEN JA KÄYTÖN EHDOT JA RAJOITUKSET, jos tarpeen

Vain käyttöön eläimille - vain eläinlääkärin määräyksestä.

14. MERKINTÄ “EI LASTEN ULOTTUVILLE EIKÄ NÄKYVILLE.”

Pidä poissa lasten ulottuvilta.

15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

16. MYYNTILUPIEN NUMEROT**17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO**

<Sarja> <Erä> <BN> {numero}

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUSYKSIKÖISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
TIEDOT**

Pullo 125, 250 tai 500 ml

1. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Suramox 15% LA, ruiskesuspensio
Amoksisilliini

2. VAIKUTTAVIEN AINEIDEN MÄÄRÄT

Micronisoitu amoksisilliini (trihydraattina) 150.0 mg/ml

3. SISÄLLÖN PAINO, TILAVUUS TAI ANNOSMÄÄRÄ

Pullo 125, 250 tai 500 ml.

4. KOHDE-ELÄINLAJIT

Karja ja porsaat

5. KÄYTTÖAIHEET

Karja: *Pasteurella multocida*:n ja *Mannheimia haemolytica*:n aiheuttamat hengityselinten infektiot.

Porsaat: *Pasteurella multocida*:n aiheuttamat hengityselinten infektiot.

6. ANTOREITIT

Lihaksensisäinen ruiske

7. VAROAIKA

Liha ja teurasjätteet:

- Karja: 88 päivää
- Porsaat: 50 päivää

- Maito: 2.5 päivää

8. ERÄNUMERO

<Sarja> <Erä> <BN> {numero}

9. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

<EXP {kuukausi/vuosi}>

Kesto aika pakkauksen ensimmäisestä avaamisesta: 28 päivää.

10. MERKINTÄ "ELÄIMILLE"

Vain eläinten hoitoon.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

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

12. MYYNTILUPIEN NUMEROT

B. PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE
Suramox 15% LA, ruiskususpensio

1. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE SEKÄ ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAN VALMISTAJAN NIMI JA OSOITE EUROOPAN TALOUSALUEELLA, JOS ERI

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

2. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Suramox 15% LA, ruiskususpensio
Amoksisilliini

3. VAIKUTTAVAT JA MUUT AINEET

Mikronisoitu amoksisilliini (trihydraattina) 150.0 mg/ml
Apuaine: Bentsyylialkoholi 35.0 mg/ml

4. KÄYTTÖAIHEET

Karja: *Pasteurella multocida:n* ja *Mannheimia haemolytica:n* aiheuttamat hengityselinten infektiot.

Porsaas: *Pasteurella multocida:n* aiheuttamat hengityselinten infektiot.

5. VASTA-AIHEET

Älä käytä eläimille, joilla tiedetään olevan yliherkkyys penisilliinille tai muille ryhmän β -lactam aineille.

Älä käytä kaneille, marsuille, hamstereille tai gerbileille.

Älä käytä tunnetussa amoksisilliinin resistanssitapauksessa.

6. HAITTAVAIKUTUKSET

Yliherkkyysreaktioita voidaan havaita annoksesta riippumatta. Allergiareaktiot, ihoreaktiot, anafylaksia saattaa esiintyä.

Ilmoita eläinlääkärillesi, jos huomaat muita vakavia tässä mainitsemattomia reaktioita.

7. KOHDE-ELÄINLAJIT

Karja, porsaas

8. ANNOSTUS, ANTOREITIT JA ANTOTAVAT KOHDE-ELÄINLAJEITTAIN

Lihaksensisäinen ruiske (karja, porsaas).

Karja, porsaas: Anna 15 mg amoksisilliiniä (trihydraattina) elopainokiloa kohti, mikä vastaa 1 ml/10 kg kahdesti 48 tunnin välein.

9. ANNOSTUSOHJEET

Ravista voimakkaasti ennen käyttöä.

Suosituksena on karjalle 20 ml ja sioille 5 ml maksimiannoksena ruiskekohteeseen.

.

10. VAROAIKA

Liha ja teurasjätteet:

- Karja: 88 päivää

- Porsaas: 50 päivää

- Maito: 2.5 päivää

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä poissa lasten näkyviltä ja ulottuvilta.

Tämä eläinlääketieteellinen valmiste ei vaadi mitään erikoisia säilytysolosuhteita.

Kestoaika pakkauksen ensimmäisestä avaamisesta: 28 päivää

12. ERITYISVAROITUKSET

Erikoiset varotoimet eläimille käytettäessä

Ravistele voimakkaasti ennen käyttöä.

On noudatettava ehdottomasti aseptista käsittelyä.

Hoito on lopetettava heti, mikäli ilmenee allergisia reaktioita.

Annostus on arvioitava huolellisesti eläimille, joilla on maksan ja munuaisten vajaatoimintaa.

Valmisteen sopimaton käyttö saattaa lisätä amoksisilliinille resistenttien bakteerien esiintymistä.

Valmisteen käytön tulee perustua herkkyystesteihin ottaen huomioon paikalliset antimikrobiset ohjeet.

Alkuhoidossa on sovellettava kapeaspektristä antibakteerihoidoa, jos herkkyystesti viittaa tämän lähestymistavan tehokkuuteen.

Erietyiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Penisilliinit ja sefalosporiinit saattavat aiheuttaa yliherkkyyttä (allergia) ruiskeen, hengityksen, nauttimisen tai ihokosketuksen seurauksena. Yliherkkyys penisilliineille saattaa johtaa sefalosporiinien ristikkäisreaktioon tai päin vastoin. Allergiset reaktiot näille aineille saattavat olla joskus ankariakin.

Älä käsittele tätä valmistetta, jos tiedät olevasi herkistynyt tai jos sinua on kehoitettu olemaan työskentelemättä vastaavien valmisteiden kanssa.

Jos ainetta joutuu vahingossa silmiin, huuhtelee heti runsaalla vedellä.

Jos sinulle kehittyy altistuksesta oireita, kuten ihottumaa, on hakeuduttava hoitoon ja esitettävä lääkärille tämä varoitus. Kasvojen, huulien tai silmien turpoaminen tai hengitysvaikeudet, vaativat vakavampina oireina pikaista lääkehoitoa.

Käyttö tiineyden, laktaation tai muninnan aikana

Laboratorioeläimillä (rotat, kanit) suoritettut amoksisilliinitutkimukset eivät osoittaneet teratogeenisiä, embryotoksisia tai maternotoksisia vaikutuksia. Valmisteen turvallisuutta ei ole todettu tiineillä tai imettävillä kohdelajeilla. Käyttö vastaavissa tapauksissa vain vastuullisen eläinlääkärin hyöty/riski-analyysin pohjalta.

Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Amoksisilliinin bakteereja tuhoava vaikutus neutraloituu bakteriostaattisten lääkeaineiden (macrolidit, sulfonamidit ja tetrasyklinit) samanaikaisessa käytössä.

13. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI

Jokainen käyttämätön eläinlääkevalmiste tai jätemateriaali vastaavasta eläinlääketuotteesta on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

14. PÄIVÄMÄÄRÄ, JOLLOIN PAKKAUSSELOSTE ON VIIMEKSI HYVÄKSYTTY

15. MUUT TIEDOT

Kaikki pakkauskoot eivät ehkä ole myynnissä.