

**ANEKS I**

**CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Biomox 80 80 g/100 g proszek do sporządzania roztworu doustnego dla bydła, świń, kur, indyków

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każde 100 g zawiera:

### Substancja czynna:

Amoksycylina 69,7 g (w postaci amoksycyliny trójwodnej 80,0 g)

### Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Sodu węglan
Laktoza jednowodna

Proszek o białej barwie.

## 3. DANE KLINICZNE

### 3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (cielęta), świnia, kura, indyk.

### 3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Weterynaryjny produkt leczniczy jest przeznaczony do stosowania u cieląt, świń, drobiu w leczeniu infekcji wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na amoksycylinę, a w szczególności:

Bydło (cielęta):

infekcje dróg oddechowych powodowane przez *Pasteurella multocida*, *Streptococcus* spp., *Corynebacterium pyogenes*, *Mycoplasma* spp., *Mannheimia haemolytica*, *Klebsiella* spp., *Haemophilus* spp.;

infekcje przewodu pokarmowego, powodowane przez *E. coli*, *Salmonella* spp., *Clostridium* spp., *Shigella* spp., *Bacteroides* spp.;

infekcje dróg moczowych na tle *E. coli*;

infekcje stawów na tle gronkowcowym;

bakteryjne schorzenia skóry, wywołane przez *Streptococcus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*;

zapalenia spojówki i rogówki wywołane przez *Moraxella bovis*.

Świnie:

infekcje dróg oddechowych, *Pasteurella multocida*, *Streptococcus* spp., *Corynebacterium pyogenes*, *Mycoplasma* spp., *Mannheimia haemolytica*, *Klebsiella*, *Bordetella* spp., *Haemophilus* spp.;

zakaźne zanikowe zapalenie nosa wywołane przez *Bordetella* spp.;

infekcje przewodu pokarmowego, *E. coli*, *Salmonella* spp., *Clostridium* spp., *Brachyspira hyodysenteriae*, *Shigella* spp., *Proteus* spp.;

różycza wywołana przez *Erysipelothrix rhusiopathiae*;

infekcje dróg moczowych, infekcje układu rozrodczego, zespół MMA na tle *E. coli*;

infekcje stawów na tle gronkowcowym;

bakteryjne schorzenia skóry wywołane przez *Streptococcus* spp.

Drób:

zakażenia przewodu pokarmowego, powodowane przez *E. coli*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Pasteurella multocida*, *Clostridium* spp.;

zapalenie pępką, woreczka żółtkowego wywołane przez *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp.;

zakażenia układu oddechowego na tle *E. coli*, *Mycoplasma* spp.;

zakażenia stawów wywołane przez *Mycoplasma synoviae*;

stafylokokozę: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*;

streptokokozę: *Streptococcus avium*, *Streptococcus zooepidermicus*;

różycę: *Erysipelothrix rhusiopathiae*.

### 3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na penicyliny, cefalosporyny lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować w przypadku infekcji wywołanych przez bakterie penicylinooporne.

Nie stosować u noworodków i przeżuwaczy z wykształconymi funkcjonalnie przedżołądkami.

Nie stosować u królików i gryzoni, np. kawii domowych, chomików, gerbili ze względu na silną wrażliwość na penicyliny.

### 3.4 Specjalne ostrzeżenia

Brak.

### 3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

#### Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Ostrożnie stosować u zwierząt z niewydolnością nerek.

Spożycie roztworu leczniczego może być zmienione na skutek choroby. Jeśli spożycie jest niewystarczające, należy zastosować leczenie pozajelitowe.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno być oparte na wynikach badania lekowrażliwości.

Jeśli nie jest to możliwe, terapię należy prowadzić w oparciu o dostępne lokalne dane epidemiologiczne, z uwzględnieniem oficjalnych przepisów i wytycznych. Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego w sposób niezgodny z zaleceniami zawartymi w charakterystyce weterynaryjnego produktu leczniczego może sprzyjać selekcji bakterii opornych na amoksycylinę i zmniejszać skuteczność leczenia innymi antybiotykami  $\beta$ -laktamowymi na skutek oporności krzyżowej.

Udokumentowano wysoki poziom oporności *E. coli* na amoksycylinę. Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego do leczenia tych infekcji powinno się odbywać wyłącznie po potwierdzeniu wrażliwości izolowanych szczepów.

Stosowanie produktu u drobiu powinno być zgodne z rozporządzeniem Komisji (EC) 1177/2006 i odpowiednimi przepisami krajowymi.

#### Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Penicyliny i cefalosporyny mogą powodować nadwrażliwość (alergię) po wstrzyknięciu, inhalacji, spożyciu lub kontakcie skórny. Nadwrażliwość na penicyliny może prowadzić do reakcji krzyżowej na cefalosporyny i *vice versa*. Reakcje alergiczne na te substancje mogą być poważne.

1. Osoby uczulone na penicyliny powinny unikać bezpośredniego kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.
2. Podczas przygotowywania i podawania roztworu leczniczego należy zachować ostrożność w celu uniknięcia narażenia. Należy używać środków ochrony osobistej, na które składa się odzież ochronna, okulary, maski i rękawice ochronne.
3. Jeśli w wyniku kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym rozwiną się objawy, takie jak wysypka skórna, należy zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Obrzęk twarzy, warg lub oczu bądź trudności w oddychaniu są poważniejszymi objawami i wymagają natychmiastowej pomocy medycznej.

W czasie stosowania nie należy jeść, pić ani palić.

Po stosowaniu należy umyć ręce.

W razie przypadkowego kontaktu weterynaryjnego produktu leczniczego z błonami śluzowymi miejsce to przepłukać wodą.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

### 3.6 Zdarzenia niepożądane

Bydło, świnia, kura, indyk:

Rzadko (1 do 10 zwierząt/10 000 leczonych zwierząt):	Wymioty Osutka skórna
---	--------------------------

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągle monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

### 3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży i laktacji u świń nie zostało określone. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

Ptaki nieśne:

Produkt może być stosowany w okresie nieśności.

### 3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Między amoksycyliną a ampicyliną występuje całkowita oporność krzyżowa. Neomycyna, erytromycyna, tetracykliny, jony metali i środki alkalizujące hamują wchłanianie amoksycyliny lub osłabiają jej działanie.

Nie zaleca się równoczesnego stosowania amoksycyliny z antybiotykami bakteriostatycznymi, jak chloramfenikol, erytromycyna, tetracykliny.

Badania *in vitro* wskazują na efekt synergistyczny antybiotyków z grupy aminoglikozydów i cefalosporyn.

### 3.9 Droga podania i dawkowanie

W wodzie do picia lub w mleku.

Weterynaryjny produkt leczniczy stosuje się doustnie w roztworach wodnych lub z mlekiem.

Bydło (cielęta): 10 mg amoksycyliny/kg m.c. (co odpowiada 14 mg weterynaryjnego produktu leczniczego na 1 kg m.c.) 2 razy dziennie przez 5 dni.

Świnie: 10 mg amoksycyliny/kg m.c. (co odpowiada 14 mg weterynaryjnego produktu leczniczego na 1 kg m.c.) 2 razy dziennie przez 5 dni.

Drób (brojlery, indyki): 15-20 mg amoksycyliny/kg m.c. (co odpowiada 21,5-28,75 mg weterynaryjnego produktu leczniczego/kg m.c.) przez 5 dni.

Roztwór leczniczy powinien być jedynym źródłem wody pitnej.

Codziennie należy przygotowywać świeży roztwór leczniczy.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia.

Spżycie wody jest uzależnione od stanu klinicznego zwierząt i warunków klimatycznych. W celu

zapewnienia prawidłowego dawkowania należy odpowiednio dostosować stężenie roztworu leczniczego, zgodnie z poniższym wzorem:

$$\frac{\text{dawka weterynaryjnego produktu leczniczego (mg/kg m.c.)}}{\text{średnie dzienne spożycie wody (l) na jedno zwierzę}} \times \frac{\text{średnia masa ciała (kg) leczonych zwierząt}}{\text{mg weterynaryjnego produktu leczniczego na l wody do picia}} =$$

### 3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Penicyliny wyróżniają się niską toksycznością; indeks terapeutyczny jest większy niż 100. Wartości LD<sub>50</sub> amoksycyliny po podaniu doustnym i podskórnym dla myszy i szczurów przekraczają 5000 mg/kg. U cieląt po podaniu parenteralnym amoksycyliny w dawkach 100 mg/kg m.c. zaobserwowano rzadkie przypadki proteinurii. W badaniach makroskopowych i histologicznych stwierdzono zmiany patologiczne w nerkach, tj. krwotoki, wałeczki hialinowe i rozszerzenie kanalików nerkowych.

### 3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciw pasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

### 3.12 Okresy karencji

#### Bydło:

Tkanki jadalne: 11 dni

#### Świnia:

Tkanki jadalne: 1 dzień

#### Kura:

Tkanki jadalne: 1 dzień

#### Indyk:

Tkanki jadalne: 2 dni

Produkt niedopuszczony do stosowania u ptaków produkujących jaja przeznaczone do spożycia przez ludzi. Nie stosować na 4 tygodnie przed rozpoczęciem okresu nieśności.

## 4 DANE FARMAKOLOGICZNE

### 4.1 Kod ATCvet: QJ01CA04

### 4.2 Dane farmakodynamiczne

Mechanizm działania amoksycyliny polega na hamowaniu syntezy mukopeptydowej ściany komórkowej bakterii. W błonie cytoplazmatycznej bakterii znajdują się swoiste białka wiążące penicyliny, z którymi wiążą się antybiotyki (β-laktamowe doprowadzając do hamowania czynności transpeptydazy, enzymu katalizującego odłączenie D-alaniny od pentapeptydu. Uniemożliwia to tworzenie połączeń krzyżowych między nitkami peptydoglikanu, inaktywuje autolizyny, co w efekcie doprowadzenia do deformacji ściany komórkowej bakterii. Bakteriobójczy wpływ amoksycyliny jest najsilniejszy we wczesnej fazie wzrostu bakterii.

Amoksycylina, hydroksylowa pochodna ampicyliny, posiada właściwości zwiększonej penetracji ściany komórkowej bakterii, dzięki czemu jej spektrum działania obejmuje zarówno bakterie Gram- dodatnie, jak i Gram-ujemne. Wysoce wrażliwe na działanie amoksycyliny są drobnoustroje, dla których wartości MIC nie przekraczają 0,5 µg/ml. Dużą wrażliwością na amoksycylinę odznaczają się również drobnoustroje, dla których wartości MIC mieszczą się w granicach 0,5-1,25 µg/ml. Do

grupy tej zaliczyć można bakterie z rodzaju *Salmonella*, *Moraxella* i *Brachyspira (Treponema)*. Takie stężenia są szybko i łatwo osiągalne i utrzymywane w krwi przez dłuższy czas, nawet przy podawaniu doustnym małych ilości antybiotyku. Wrażliwe na amoksycylinę są również Gram-ujemne bakterie, dla których wartości MIC nie są większe niż 5 µg/ml. Do grupy tej zaliczyć można *E. coli*, *Bordetella bronchiseptica*. Stężenie antybiotyku w przewodzie pokarmowym powyżej tej wartości uzyskuje się stosując relatywnie wyższe dawki amoksycyliny. Niewrażliwe na działanie amoksycyliny są *Pseudomonas aeruginosa* i *Staphylococcus* spp. wytwarzające β-laktamazę.

#### 4.3 Dane farmakokinetyczne

U przegłodzonych świń po stosowaniu doustnym trójwodzianu amoksycyliny w dawce 10 mg/kg m.c.  $C_{max}$  wyniosło 1,6 µg/ml,  $t_{max}$  1,9 h, AUC - 6,5 mg x h/l, natomiast po zastosowaniu identycznej ilości leku 0,5 godziny po karmieniu wchłanianie leku zmniejszyło się ( $C_{max}$  o 50%,  $t_{max}$  o 11 %, AUC o 15%). W obu przypadkach różnice w biodostępności były jednak niewielkie: 33% po podaniu przed karmieniem, 28% po stosowaniu po karmieniu.

Po podaniu cielętom trójwodzianu amoksycyliny doustnie w zawiesinie w mleku  $C_{max}$  wyniosło 6,7 µg/ml po 240 min., AUC 2,77 mg x h/l, natomiast po podaniu bez mleka  $C_{max}$  wyniosło 13,4 µg/ml po 188,6 min., AUC - 3,06 mg x h/l. Podanie amoksycyliny w zawiesinie w mleku zmniejsza całkowitą biodostępność antybiotyku o 10%.

Amoksycyлина słabo i odwracalnie wiąże się z białkami krwi (poniżej 20%). Po podaniu doustnym wysokie stężenia osiąga w nerkach, wątrobie, moczu i żółci. Wysoki poziom amoksycyliny po podaniu doustnym stwierdza się również w ścianie przewodu pokarmowego. W błonie śluzowej trawieńca, górnych partii jelit cienkich, jelicie ślepy, okrężnicy po 0,5 godziny od podania 7 mg/kg m.c. stężenie amoksycyliny wynosiło odpowiednio 45; 31; 1,0 i 0,8 µg/g. Po ośmiu godzinach stężenie utrzymywało się wciąż powyżej wartości MIC dla większości patogennych bakterii jelitowych (0,5 µg/ml). Stosunkowo niską zawartość stwierdza się w mięśniach, płucach, skórze i tkance tłuszczowej (max. 0,2-0,6 µg/g).

Amoksycyлина łatwo przechodzi do płynu ucha środkowego, opłucnowego, otrzewnowego. Przez bariery biologiczne przenika z trudem. Do płynu mózgowo-rdzeniowego przenika jedynie w stanach zapalnych. Przedostaje się przez łożysko, jednak stężenie w tkankach płodu jest znacznie niższe niż we krwi matki. Po domacicznym podaniu w surowicy utrzymuje do 6 godzin i nie przedostaje się do mleka.

Amoksycyлина jest częściowo metabolizowana w wątrobie i w niewielkim stopniu wydalana z żółcią. Główną drogą wydalania amoksycyliny są nerki (70-78%), gdzie eliminowana jest z moczem przede wszystkim w postaci aktywnej, niezmetylizowanej (80-90%) i w mniej niż 10% w postaci nieczynnego biologicznie kwasu penicylonowego. Okres półtrwania eliminacji trójwodzianu amoksycyliny podanej doustnie w ilości 10 mg/kg m.c. u świń wyniósł 6,4 h (5,2 h po podaniu przed karmieniem), u cieląt po podaniu z mlekiem - 1,9 h; bez mleka - 1,5 h.

Farmakokinetyka u drobiu, indyków jest podobna. Po podaniu doustnym u drobiu amoksycyliny w dawce 10 mg/kg m.c. określone parametry farmakokinetyczne wynoszą: biodostępność 60%,  $T_{max}$  0,49 h,  $C_{max}$  3,5 µg/ml, AUC 8,43 (µg x h)/ml, wiązanie z białkami osocza 8,27%.

## 5. DANE FARMACEUTYCZNE

### 5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Niezgodność penicylin występuje przy łączeniu ich z jonami metali ciężkich, kwasem askorbinowym, czynnikami utleniającymi.

### 5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego:

Opakowanie zawierające 100 g produktu zużyć natychmiast po pierwszym otwarciu.

Opakowanie zawierające 1000 g produktu zużyć w ciągu 4 tygodni od pierwszego otwarcia.

Okres ważności po rozpuszczeniu zgodnie z instrukcją: 24 godziny.

### **5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Chronić przed mrozem.

Przechowywać w szczelnie zamkniętym oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

### **5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego**

Opakowanie zawierające 100 g produktu:

Saszetka metalizowana, srebrny mat, trzywarstwowa (PET12/A18/LDPE80).

Opakowanie zawierające 1000 g produktu:

Worek metalizowany, srebrny mat, 3 warstwowy (PET12/A18/LDPE80).

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

### **5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów**

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

## **6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Vetoquinol Biowet Sp. z o.o.

## **7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

935/99

## **8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 09/06/1999

## **9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

## **10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH**

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).