

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Amoksiklav 500 mg/ g + 125 mg/g proszek do podania w wodzie do picia dla świń

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy gram zawiera:

Substancje czynne:

Amoksycylina 500 mg
(w postaci amoksycyliny trójwodnej)
Kwas klawulanowy 125 mg
(w postaci potasu klawulanianu)

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Kwas cytrynowy bezwodny
Sodu cytrynian bezwodny
Mannitol

Drobny proszek barwy od żółtej do żółtawej.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnia.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Weterynaryjny produkt leczniczy przeznaczony jest dla świń, do leczenia infekcji powodowanych przez bakterie wrażliwe na działanie substancji czynnych zawartych w produkcie, w tym:

- zakażenia dróg oddechowych wywołane przez *Actinobacillus pleuropneumoniae*, streptokoki, *Haemophilus parasuis* i *Pasteurella* spp.
- zakażenia układu pokarmowego wywołane przez *Escherichia coli* (colibacillosis), wrażliwe szczepy *Clostridium perfringens* oraz enterokoki.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na antybiotyki beta-laktamowe lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować u królików, świnek morskich, chomików i innych małych zwierząt roślinożernych.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

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

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno się opierać na badaniach wrażliwości oraz brać pod uwagę oficjalne i lokalne zasady antybiotykoterapii. Nieodpowiednie stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego może być przyczyną rozpowszechniania bakterii opornych na amoksycylinę i zmniejszania skuteczności leczenia innymi antybiotykami beta-laktamowymi na skutek oporności krzyżowej.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Penicyliny i cefalosporyny mogą wywoływać reakcje nadwrażliwości (alergie) po ich podaniu parenteralnym, po przypadkowym dostaniu się do dróg oddechowych, spożyciu oraz kontakcie ze skórą. Nadwrażliwość na penicyliny może prowadzić do krzyżowej nadwrażliwości na cefalosporyny i odwrotnie. Reakcja alergiczna na te substancje może w niektórych przypadkach być poważna. Osoby o znanej nadwrażliwości na antybiotyki beta-laktamowe powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym. Produkt stosować z najwyższą uwagą unikając ekspozycji podejmując należyte środki ostrożności. Unikać wdychania pyłu. Umyć ręce po zastosowaniu. W przypadku rozwinienia się objawów po ekspozycji, takich jak wysypka na skórze, zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi opakowanie. Obrzęk twarzy, ust, oczu lub trudności w oddychaniu są poważniejszymi objawami i wymagają niezwłocznej interwencji medycznej.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Docelowe gatunki zwierząt: świnie

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Lekkie zaburzenia ze strony układu pokarmowego (biegunka, wymioty) Anafilaksja Reakcje skórne
---	---

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

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone.

Badania laboratoryjne na szczurach i myszach nie wykazały działania mutagennego, teratogennego i fetotoksycznego.

Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Probencyd zmniejsza wydzielanie kanalikowe penicyliny w nerkach.

Oksyfenbutazon zmniejsza wydalanie penicyliny przez nerki.

Neomycyna, podawana doustnie, hamuje jelitową absorpcję penicyliny.

Działanie penicyliny może być hamowane przez antybiotyki o działaniu bakteriostatycznym takie jak makrolidy, sulfonamidy i tetracykliny.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Do podawania w wodzie do picia.

Świniom podaje się 2 g produktu na 100 kg m.c. dwa razy dziennie. Leczenie trwa przez 5 dni.

Odpowiedni roztwór uzyskuje się przez rozpuszczenie 20 g proszku w nie mniej niż 7 litrach wody. Odpowiednią ilość proszku rozpuścić wstępnie w mniejszej objętości wody kranowej (o temp. do 25°C) i mieszając dodawać wymaganą ilość wody do całkowitego rozpuszczenia.

Spożycie wody może być zróżnicowane i zależy od wieku, stanu zdrowia, warunków chowu itp. W celu uzyskania prawidłowej dawki należy odpowiednio dostosować stężenie roztworu.

Przygotować świeży roztwór bezpośrednio przed użyciem.

W czasie podawania roztworu leczniczego uniemożliwić zwierzętom korzystanie z innego źródła wody.

Woda z rozpuszczonym weterynaryjnym produktem leczniczym powinna zostać zużyta w ciągu 24 godzin.

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

Brak danych.

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

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Tkanki jadalne: 1 dzień

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QJ01CR02

4.2 Dane farmakodynamiczne

Mechanizm działania

Amoksycylina jest penicyliną półsyntetyczną. Należy do grupy penicylin o szerokim zakresie działania przeciwbakteryjnego, wrażliwych na działanie beta-laktamaz. Penicyliny te zaburzają rozwój ściany komórkowej bakterii. Działają przede wszystkim bakteriobójczo; także w stężeniach poniżej MIC (minimalne stężenie hamujące), zaburzające strukturę i funkcję komórki bakteryjnej. Ułatwia to także fagocytozę drobnoustrojów.

Antybiotyki beta-laktamowe są skuteczne wobec bakterii będących w fazie rozmnażania i/lub wzrostu; komórki bakteryjne posiadające ukształtowaną już ścianę komórkową wrażliwe na te leki. Niewielkie zakwaszenie środowiska (pH 5,5–6,5) powoduje zwiększenie aktywności antybiotyków, być może dzięki lepszej penetracji przez błonę komórkową.

Kwas klawulanowy jest inhibitorem beta-laktamaz produkowanych przez wiele bakterii i w ten sposób zwiększa zdolność amoksycyliny do działania przeciwbakteryjnego. Reakcja kwasu klawulanowego z beta-laktamazą powoduje trwałą inaktywację tego enzymu. Kwas klawulanowy nie blokuje enzymów w komórkach ssaków.

Oporność

Amoksycylina

Opisano kilka mechanizmów oporności antybiotyków beta-laktamowych. Najważniejszy z nich to inaktywacja enzymatyczna antybiotyków.

Odkryto co najmniej 6 typów beta-laktamaz, które powodują rozerwanie pierścienia beta-laktamowego i tym samym inaktywację cząsteczki antybiotyku.

Pomiędzy amoksycyliną i ampicyliną istnieje całkowita oporność krzyżowa.

Kwas klawulanowy

W różnych badaniach stwierdzono, że przy stosowaniu kombinacji amoksycylina-kwas klawulanowy ryzyko selekcji szczepów opornych jest mniejsze niż w przypadku stosowania samej amoksycyliny.

Zakres działania przeciwbakteryjnego

Amoksycylina

Spektrum działania amoksycyliny obejmuje m.in. bakterie z rodzajów: *Streptococcus*, *Clostridium*, *Pasteurella*, *Haemophilus*, *Enterococcus*.

Kwas klawulanowy

Kwas klawulanowy odznacza się słabym własnym działaniem przeciwbakteryjnym.

Jest silnym inhibitorem wielu beta-laktamaz produkowanych przez bakterie Gram-ujemne, w tym chromosomalne beta-laktamazy.

Minimalne stężenie hamujące dla kombinacji amoksycylina-kwas klawulanowy jest różne dla różnych mikroorganizmów i wynosi od 0,02 µg/ml do 1,25 µg/ml.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Wchłanianie

Amoksycylina

Po podaniu doustnym amoksycylina dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego.

Obecność pokarmu w przewodzie pokarmowym nie wpływa na biodostępność antybiotyku.

Biodostępność amoksycyliny wynosi około 60–70%. Po 6 godzinach od podania około 70% podanej dawki jest wydalane z moczem.

Kwas klawulanowy

Jednoczesne podanie amoksycyliny z kwasem klawulanowym nie wpływa na wchłanianie każdego ze składników osobno. Kwas klawulanowy nie jest rozkładany w przewodzie pokarmowym i zostaje szybko wchłonięty.

Właściwości farmakokinetyczne amoksycyliny i kwasu klawulanowego są podobne.

Po podaniu doustnym, maksymalne stężenie kwasu klawulanowego w surowicy występuje po 45 minutach do 3 godzin od chwili podania; biodostępność wynosi średnio 64%.

Dystrybucja

Amoksycylina

Okres półtrwania wszystkich aminopenicylin wynosi około 60–90 minut.

Amoksycylina dobrze przenika do płynów ustrojowych, żółci, moczu, mięśni, wątroby. Przechodzi przez barierę łożyska, w niewielkim stopniu wydzielą się z mlekiem.

Stężenie w mleku wynosi ok. 1/10 stężenia w surowicy.

Wysokie stężenia antybiotyku stwierdza się w przewodzie pokarmowym. Niskie stężenia występują w słabo ukrwionych tkankach i narządach: rogówce, tkance kostnej i chrzęstnej.

W normalnych warunkach penicyliny dość słabo przechodzą przez barierę mózgową i do prostaty.

Procesy zapalne powodują wzrost przepuszczalności i terapeutyczne stężenia niektórych antybiotyków penicylinowych są osiągalne w ropniach, opłucnej, otrzewnej i płynie maziowym.

Penicyliny wiążą się odwracalnie z białkami osocza (amoksycylina zwykle w ok. 20%).

W ciąży wzrasta objętość dystrybucji, co w efekcie powoduje obniżenie poziomu leku w surowicy.

Podanie kwasu klawulanowego wraz z amoksycyliną nie wpływa na dystrybucję amoksycyliny.

Kwas klawulanowy

Właściwości farmakokinetyczne kwasu klawulanowego zbliżone są do właściwości amoksycyliny, co wykazano w licznych badaniach.

Kwas klawulanowy osiąga poziom terapeutyczny w żółci, w płynie ucha środkowego oraz migdałkach. Nie przenika do mózgu i płynu mózgowo-rdzeniowego.

Kwas klawulanowy przechodzi przez łożysko; w śladowych ilościach wydzielą się z mlekiem.

Wydalanie

Amoksyacylina

Amoksyacylina jest wydalana głównie w postaci niezmienionej, przede wszystkim przez nerki, dlatego jej stężenie w nerkach i moczu jest wysokie i może 100 razy przekraczać stężenie w surowicy.

Wydalanie nerkowe w około 20% następuje dzięki filtracji kłębkowej, a w około 80% drogą wydzielania kanalikowego.

Penicyliny półsyntetyczne o szerokim spektrum działania mogą też być w znacznym stopniu wydalone z żółcią, oraz w ilościach śladowych – z mlekiem.

Śladowe ilości penicylin można wykryć w mleku także po podaniu domacicznym.

Kwas klawulanowy

Wydalany jest z moczem (w 20–60% w postaci niezmienionej), drogą filtracji kłębkowej.

Ponadto wydany jest z kałem, żółcią (1%) i przez płuca.

Biotransformacja

Amoksyacylina

Penicyliny są wydane z moczem, głównie w postaci niezmienionej, a w około 20% w postaci metabolitów.

Kwas klawulanowy

Kwas klawulanowy ulega przemianom metabolicznym w organizmie, a produkty jego rozkładu są wydane głównie z moczem oraz częściowo przez płuca i z kałem.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Wszystkie penicyliny wykazują w roztworach niezgodność fizyczną z: chloropromazyną, dekstrozą, chlorkiem sodu, erytromycyną, gentamycyną, kanamycyną, hydrokortyzonem, linkomycyną, tetracyklinami, streptomycyną, polimyksyną.

Równoczesne podawanie aminoglikozydów może spowodować wystąpienie wzajemnej dezaktywacji fizycznej lub chemicznej.

5.2 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 7 dni

Okres ważności po rozpuszczeniu zgodnie z instrukcją: 24 godziny

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Wielkość opakowania: 500 g

Worek z LDPE zawierający saszetkę ze środkiem pochłaniającym wilgoć, umieszczony w pojemniku z PP z zamknięciem z LDPE z zabezpieczeniem gwarancyjnym.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytych 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

Elanco GmbH

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

1908/09

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 08/07/2009

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

{MM/RRRR}

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>).