

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Amo-shot L.A. 150 mg/ml zawiesina do wstrzykiwań dla bydła i świń

Citramox L.A. 150 mg/ml suspension for injection for cattle and pigs (BE, CY, FR, DE, EL, DK, IE, IT, NL, PT, ES, UK)

Vetaxam L.A. 150 mg/ml suspension for injection for cattle and pigs (BG, CZ, HR, HU, LT, RO, SK, SI)

Amo-shot L.A. 150 mg/ml suspension for injection for cattle and pigs (PL)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancje czynne:

Amoksylicyna 150,00 mg
(co odpowiada 172,20 mg amoksyliny trójwodnej)

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Krzemionka koloidalna bezwodna
Sorbitanu oleinian
Glikolu propylenowego dikaprylokapronian

Zawiesina koloru białego do prawie białego.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło i świnię

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Bydło:

Leczenie infekcji układu oddechowego spowodowanych przez *Mannheimia haemolytica* i *Pasteurella multocida*.

Świnie:

Leczenie infekcji układu oddechowego spowodowanych przez *Pasteurella multocida*.

3.3 Przeciwwskazania

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

Nie stosować w przypadkach ciężkiej niewydolności nerek z bezmoczem lub skąpomoczem.

Nie stosować u królików, zajęcy, chomików, kawii domowych lub innych małych zwierząt roślinożernych.

Nie stosować u koniowatych, ponieważ amoksylicyna – jak pozostałe aminopenicyliny – może mieć negatywny wpływ na florę bakteryjną jelita ślepego.

Nie podawać dożylnie.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Weterynaryjny produkt leczniczy nie jest skuteczny przeciwko organizmom wytwarzającym beta-laktamazy. Wykazano całkowitą oporność krzyżową między amoksycyliną i innymi penicylinami, w szczególności aminopenicylinami. Należy dokładnie rozważyć zastosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego/amoksycyliny, gdy badanie wrażliwości wykazało oporność na penicyliny, ponieważ jego skuteczność może być zmniejszona.

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 identyfikacji i badaniu wrażliwości docelowego(ych) patogenu(ów). Jeśli nie jest to możliwe, terapia powinna być oparta na danych epidemiologicznych i wiedzy o lekowrażliwości docelowych patogenów na poziomie gospodarstwa lub na poziomie lokalnym/regionalnym.

Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy uwzględnić oficjalne, krajowe i lokalne wytyczne dotyczące stosowania leków przeciwbakteryjnych.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego niezgodnie z zapisami Charakterystyki Weterynaryjnego Produktu Leczniczego może prowadzić do zwiększenia częstotliwości pojawiania się oporności bakterii na amoksycylinę i zmniejszenia skuteczności leczenia innymi penicylinami, z powodu wystąpienia potencjalnej oporności krzyżowej.

Należy unikać podawania cielętom mleka zawierającego pozostałości amoksycyliny, przed upływem okresu karencji (z wyjątkiem fazy siary), ponieważ może to prowadzić do selekcji bakterii opornych na środki przeciwdrobnoustrojowe w obrębie mikroflory jelitowej cielęcia oraz zwiększyć wydalanie tych bakterii z kałem.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Penicyliny i cefalosporyny mogą wywołać zagrażające życiu reakcje nadwrażliwości (alergie) po przypadkowej iniekcji, wdychaniu, spożyciu lub kontakcie ze skórą.

Nadwrażliwość na penicyliny może prowadzić do reakcji krzyżowych na cefalosporyny i odwrotnie.

Osoby o znanej nadwrażliwości na penicyliny lub cefalosporyny powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

W celu uniknięcia przypadkowej ekspozycji, należy ostrożnie obchodzić się z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy używać środków ochrony osobistej, na które składają się rękawice ochronne. Po użyciu weterynaryjnego produktu leczniczego należy umyć ręce.

Po przypadkowym kontakcie ze skórą lub oczami, należy natychmiast przemyć je dużą ilością wody.

Nie palić, nie jeść i nie pić podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego.

Jeśli po narażeniu na działanie produktu pojawią się objawy takie jak wysypka skórna, należy zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Obrzęk twarzy, ust lub oczu czy też trudności w oddychaniu są bardziej poważnymi objawami i wymagają natychmiastowej pomocy lekarskiej.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Bydło:

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):	Reakcja nadwrażliwości ¹ (np. pokrzywka, wstrząs anafilaktyczny) Podwyższony poziom enzymów wątrobowych Reakcja w miejscu iniekcji ² , Opuchnięcie w miejscu iniekcji ²
---	--

¹ O różnym nasileniu.

² O niskiej intensywności, ustępujące samoistnie i szybko.

Świnie:

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):	Reakcja nadwrażliwości ¹ (np. pokrzywka, wstrząs anafilaktyczny) Podwyższony poziom enzymów wątrobowych Stwardnienie w miejscu iniekcji
---	--

¹ O różnym nasileniu.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągle monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do podmiotu odpowiedzialnego lub do właściwych organów krajowych 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:

Badania laboratoryjne amoksycyliny na szczurach i królikach nie wykazały działania teratogennego, toksycznego dla płodu lub szkodliwego dla samicy. Jednakże, bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego podczas ciąży lub laktacji nie zostało określone. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny stosunku korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stosować z antybiotykami, które hamują syntezę białek bakteryjnych, ponieważ mogą antagonizować działanie bakteriobójcze penicylin.

Łączone stosowanie antybiotyków beta-laktamowych i antybiotyków bakteriostatycznych (np. chloramfenikol, erytromycyna i inne makrolidy, tetracykliny, sulfonamidy itp.) nie jest zalecane ze względu na istnienie dowodów na ich antagonistyczne oddziaływanie w warunkach *in vitro*.

Kliniczne znaczenie tego oddziaływania nie zostało jednak jasno określone.

Istnieje również synergistyczne działanie penicylin z aminoglikozydami.

Amoksycylina może zmniejszać wydalanie metotreksatu przez nerki, powodując zwiększenie jego poziomu i potencjalne działanie toksyczne.

Probenecyd konkurencyjnie blokuje wydzielanie kanalikowe większości penicylin, zwiększając w ten sposób ich poziom w osoczu i okres półtrwania w osoczu.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie domięśniowe.

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

15 mg amoksycyliny/kg masy ciała, co odpowiada 1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego/10 kg. Podawanie należy powtórzyć jednokrotnie po 48 godzinach.

U bydła nie podawać więcej niż 20 ml weterynaryjnego produktu leczniczego na jedno miejsce wstrzyknięcia.

U świń nie podawać więcej niż 6 ml weterynaryjnego produktu leczniczego na jedno miejsce wstrzyknięcia.

Do każdej iniekcji należy wybrać inne miejsce podania.

Przed użyciem wstrząsnąć energicznie fiolką, aby w pełni odtworzyć zawiesinę.

Podobnie jak w przypadku innych preparatów iniekcyjnych, należy przestrzegać zasad aseptyki.

Fiolki o pojemności 100 ml:

Nie przekłuwać korka fiolki więcej niż 15 razy: w razie potrzeby użyć automatycznych strzykawek.

Fiolki o pojemności 250 ml:

Nie przekłuwać korka fiolki więcej niż 20 razy: w razie potrzeby użyć automatycznych strzykawek.

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

Amoksycylina posiada szeroki margines bezpieczeństwa. W przypadku przedawkowania należy zastosować leczenie objawowe.

Stosowanie wysokich dawek lub długotrwałego leczenia skutkowało neurotoksycznością.

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

Bydło:

Tkanki jadalne: 18 dni

Mleko: 3 dni

Świnie:

Tkanki jadalne: 20 dni

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QJ01CA04

4.2 Dane farmakodynamiczne

Amoksycylina jest antybiotykiem o szerokim spektrum działania, należącym do rodziny aminopenicylin, o budowie podobnej do ampicyliny. Wykazuje działanie bakteriobójcze przeciwko bakteriom Gram-dodatnim i Gram-ujemnym. Hamuje syntezę i naprawę mukopeptydowej ściany komórkowej bakterii.

Amoksycylina jest penicyliną półsyntetyczną, wrażliwą na działanie bakteryjnych beta-laktamaz.

Amoksycylina jest antybiotykiem, o działaniu zależnym od czasu. Jest aktywna wobec następujących mikroorganizmów, które są zaangażowane w choroby układu oddechowego u bydła: *Mannheimia haemolytica* i *Pasteurella multocida*. Jest także aktywna wobec *Pasteurella multocida*, która jest patogenem układu oddechowego u świń.

Dla izolatów europejskich (Francja, Wielka Brytania, Belgia, Dania, Niemcy, Włochy, Czechy, Holandia, Polska i Hiszpania) pobranych od chorych zwierząt w okresie od 2009 do 2012 roku, zostały określone następujące minimalne stężenia hamujące (MIC) dla amoksycyliny:

Gatunek bakterii	Pochodzenie	Ilość szczepów	MIC dla amoksycyliny (µg/ml)		
			Zakres	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Pasteurella multocida</i>	Bydło	134	0.06-8	0.25	0.5
	Świnie	152	0.12-128	0.25	0.5
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Bydło	149	0.06-128	0.25	64

Mechanizm działania

Przeciwbakteryjny mechanizm działania amoksycyliny polega na hamowaniu biosyntezy ściany komórki bakterii, przez selektywne i nieodwracalne blokowanie kilku grup enzymów, zwłaszcza transpeptydaz, endopeptydaz i karboksypeptydaz.

Niewłaściwe tworzenie ściany komórkowej u gatunków wrażliwych powoduje zaburzenie równowagi osmotycznej, co szczególnie rzutuje na bakterie w fazie wzrostu (podczas której procesy syntezy ściany komórki bakteryjnych są szczególnie ważne) i ostatecznie prowadzi do lizy komórki bakteryjnej.

Na amoksycylinę naturalnie odporne są gronkowce produkujące penicylinazę, niektóre *Enterobacteriaceae* takie jak *Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp, *Proteus* spp., oraz inne bakterie Gram-ujemne, takie jak *Pseudomonas aeruginosa*.

Wyróżnia się trzy główne mechanizmy oporności na beta-laktamy: wytwarzanie beta-laktamazy, zmieniona ekspresja i/lub modyfikacja białek wiążących penicylinę (PBP) oraz zmniejszona penetracja błony zewnętrznej. Jednym z najważniejszych jest inaktywacja penicyliny przez enzymy beta-laktamazy wytwarzane przez niektóre bakterie. Enzymy te mają zdolność do rozszczepiania pierścienia beta-laktamowego penicylin, powodując ich nieaktywność. Beta-laktamaza może być kodowana w genach chromosomalnych lub plazmidowych.

Oporność nabyta jest częsta u bakterii Gram-ujemnych, takich jak *E. coli*, które wytwarzają różne typy beta-laktamaz pozostających w przestrzeni peryplazmatycznej. Między amoksycyliną i innymi penicylinami, zwłaszcza aminopenicylinami (ampicylina) obserwuje się oporność krzyżową.

Stosowanie leków beta-laktamowych o rozszerzonym spektrum (np. aminopenicylin) może prowadzić do selekcji wielolekoopornych fenotypów bakteryjnych (np. wytwarzających beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum (ESBL)).

4.3 Dane farmakokinetyczne

Amoksycyлина w niskim stopniu wiąże się z białkami osocza, dlatego szybko przenika do płynów ustrojowych i tkanek.

W wątrobie amoksycyлина ulega biotransformacji do nieaktywnego kwasu penicylinowego (20%) poprzez hydrolizę pierścienia beta-laktamowego. Jest wydalana głównie w postaci aktywnej przez nerki, w mniejszym stopniu przez drogi żółciowe i z mlekiem.

U bydła

Po podaniu domięśniowym maksymalne stężenie (5,02 µg/ml) osiągane jest po 2 godzinach. Okres półtrwania wynosi 7,8 godziny.

U świń

Po podaniu domięśniowym maksymalne stężenie (5,04 µg/ml) osiągane jest po około 1 godzinie. Okres półtrwania wynosi 3,7 godziny.

Stopień wiązania z białkami osocza wynosi 17%.

Dystrybucja w tkankach wskazuje, że stężenia w płucach, opłucnej i wydzielinie oskrzelowej są podobne do stężeń w osoczu.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, weterynaryjnego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Fiolka wielowarstwowa z polipropylenu/alkoholu etylowinylowego/polipropylenu zamknięta korkiem z gumy bromobutyłowej i kapsłem aluminiowym z plastikową nakładką flip.

Wielkości opakowań:

Pudełko tekturowe z 1 fiolką o pojemności 100 ml.

Pudełko tekturowe z 1 fiolką o pojemności 250 ml.

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

Przedsiębiorstwo Wielobranżowe Vet-Agro Sp. z o. o.

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

3023/20

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30/09/2020

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

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>).