

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

AMOKSIKLAV 500 mg/g + 125 mg/g prášek pro podání v pitné vodě pro prasata

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každý gram obsahuje:

Léčivé látky:

Amoxicillinum 500 mg
(odpovídá 573,88 mg amoxicillinum trihydricum)

Acidum clavulanicum 125 mg
(odpovídá 148,88 mg kalii clavulanas)

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek
Natrium-citrát
Kyselina citronová
Mannitol

Nažloutlý až žlutý jemný prášek.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Prasata.

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Léčba klinických

- infekcí dýchacího traktu vyvolaných *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis*
- infekcí trávicího traktu vyvolaných *Clostridium perfringens*, *Escherichia coli* a *Salmonella Typhimurium*

kde jsou příčinnými patogeny kmeny bakterií produkující beta-laktamázu, které jsou citlivé k amoxicilinu v kombinaci s kyselinou klavulanovou, a kde klinická zkušenost a/nebo testování citlivosti indikují tuto kombinaci jako lék volby.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívat u zvířat se známou přecitlivělostí na penicilin nebo jiné látky ze skupiny beta-laktamů nebo na některou z pomocných látek.

Nepodávat králíkům, morčatům, křečkům, činčilám, pískomilům nebo malým býložravcům.

Nepoužívat v případech známé rezistence ke kombinaci amoxicilinu a kyseliny klavulanové.

3.4 Zvláštní upozornění

Nejsou.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Příjem léčiva zvířaty se může v důsledku onemocnění měnit. V případě nedostatečného příjmu vody by se zvířata měla léčit parenterálně.

Použití veterinárního léčivého přípravku by mělo být založeno na výsledku testování citlivosti a je nutno vzít v úvahu pravidla oficiální národní a místní antibiotické politiky týkající se použití širokospektrých antibiotik. Nepoužívejte v případech infekcí bakteriemi citlivými k úzkospektrým penicilinům nebo k samotnému amoxicilinu. Použití veterinárního léčivého přípravku, které je odlišné od pokynů uvedených v tomto SPC, může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních k amoxicilinu a kyselině klavulanové a může snížit účinnost léčby jinými beta-laktamovými antibiotiky v důsledku možné zkřížené rezistence.

Z důvodu prevalence rezistence u porcinních izolátů *E. coli* k amoxicilinu v kombinaci s kyselinou klavulanovou zjištěné v některých zemích, by se měl veterinární léčivý přípravek používat k léčbě infekcí vyvolaných *E. coli* pouze na základě testování citlivosti.

Podání veterinárního léčivého přípravku by nemělo sloužit jako metoda kontroly neklinických salmonelových infekcí v chovech prasat. Striktně se doporučuje nepoužívat veterinární léčivý přípravek jako nástroj programů pro tlumení salmonelových infekcí.

V případě, že se na farmě vyskytl MRSA (met icilin-rezistentní *Staphylococcus aureus*), není vhodné používat kombinaci amoxicilinu a kyseliny klavulanové, protože existuje pravděpodobnost ko-selektce MRSA.

Použití veterinárního léčivého přípravku by se mělo kombinovat se správnou chovatelskou praxí, např. dobrou hygienou, náležitou ventilací, zamezením ustájení nadměrného počtu kusů.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Peniciliny a cefalosporiny mohou po injekci, inhalaci, požití nebo kontaktu s kůží vyvolat přecitlivělost (alergii). Přecitlivělost na peniciliny může vést ke zkříženým reakcím s cefalosporiny a naopak. Alergické reakce na tyto látky mohou být v některých případech vážné.

Nemanimulujte s tímto veterinárním léčivým přípravkem, pokud víte, že jste přecitlivělí, nebo pokud vám bylo doporučeno s přípravky tohoto typu nepracovat.

Při manipulaci s tímto veterinárním léčivým přípravkem dodržujte všechna doporučená bezpečnostní opatření a buďte maximálně obezřetní, aby nedošlo k přímému kontaktu.

Pokud se po přímém kontaktu s přípravkem objeví příznaky jako například kožní vyrážka, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte lékaři toto upozornění. Otok obličeje, rtů a očí nebo potíže s dýcháním jsou vážné příznaky a vyžadují okamžitou lékařskou péči.

Předcházejte vdechování prachu. Použijte buď jednorázový respirátor s polomaskou vyhovující evropské normě EN 149 nebo respirátor na opakované použití podle evropské normy EN 140 s filtrem podle normy EN 143.

Během přípravy a podávání medikované vody používejte rukavice.

Exponovanou kůži po manipulaci s tímto veterinárním léčivým přípravkem omyjte vodou.

Po použití si umyjte ruce.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Prasata:

Velmi vzácné (< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):	Mírné zažívací potíže (průjem, zvracení) Anafylaxe Kožní reakce
---	---

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Laboratorní studie u potkanů a myši nepodaly důkaz o mutagenitě, teratogenních a fetotoxických účincích.

Bezpečnost veterinárního léčivého přípravku nebyla stanovena pro použití během březosti a laktace.

Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Obecně mohou být peniciliny inhibovány antibiotiky s bakteriostatickým účinkem, jako jsou makrolidy, sulfonamidy a tetracykliny. V dostupné veterinární literatuře nebyly popsány žádné specifické údaje o interakci této kombinace. Neomycin podávaný perorálně inhibuje vstřebávání penicilinu ve střevě. Peniciliny mohou zvýšit účinek aminoglykosidů.

3.9 Cesty podání a dávkování

Podání v pitné vodě.

Podávejte 10 mg amoxicilinu (ve formě trihydrátu) a 2,5 mg kyseliny klavulanové (ve formě draselné soli) na kilogram živé hmotnosti dvakrát denně, tj. 2 g veterinárního léčivého přípravku na 100 kg živé hmotnosti dvakrát denně. Léčba trvá 5 dnů.

Pro výpočet dávky podávané každých 12 hodin je možno použít následující vzorec:

Počet prasat $\times$ průměrná živá hmotnost (kg) $\times$ dávka (0,02 g veterinárního léčivého přípravku/kg živé hmotnosti) dvakrát denně.

Během období léčby přípravkem podávaným dvakrát denně by měla být medikovaná voda jediným zdrojem pitné vody. Po spotřebování veškeré medikované pitné vody obnovte dodávku vody nemedikované.

Pro zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji stanovit živou hmotnost, aby se předešlo poddávkování.

Příjem medikované pitné vody závisí na klinickém stavu zvířat stejně jako na počasí/teplotě. Aby bylo zajištěno správné dávkování, měla by se odpovídajícím způsobem upravit koncentrace veterinárního léčivého přípravku.

Pro hromadnou medikaci dvakrát denně: Polovina vypočítané celkové denní dávky veterinárního léčivého přípravku se rozsype na hladinu vlažné vody (přibližně 20 °C) a míchá se, dokud se rovnoměrně neroztýlí. Přidejte požadované množství vody, abyste dosáhli koncentrace 0,6-3,0 g veterinárního léčivého přípravku na litr pitné vody, a míchejte 20 minut, dokud se nedosáhne úplného rozpuštění.

Podání medikované pitné vody by se mělo opakovat každých 12 hodin.

Nepodávejte veterinární léčivý přípravek pomocí dávkovací pumpy (proporcionálního dávkovače).

Nepoužívejte současně vodní acidifikátor.

Před podáním připravte čerstvý roztok.

Po rozpuštění se musí medikovaná pitná voda spotřebovat do 24 hodin.
Nepoužívejte veterinární léčivý přípravek v systémech rozvodu vody obsahujících kov.

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

V případě vážných reakcí přecitlivělosti by se měla léčba přerušit a měly by se podat kortikosteroidy a adrenalin. V ostatních případech by měla být léčba nežádoucích účinků symptomatická.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Maso: 1 den

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QJ01CR02

4.2 Farmakodynamika

Tento veterinární léčivý přípravek je kombinací beta-laktamového antibiotika a inhibitoru beta-laktamázy, který obnovuje účinnost amoxicilinu vůči kmenům produkujícím beta-laktamázy.

Amoxicilin je baktericidní antibiotikum, které inhibuje syntézu buněčné stěny bakterií během množení bakterií. Inhibuje zesíťování lineárních peptidoglykanových polymerních řetězců v buněčné stěně grampozitivních bakterií. Širokospektré penicilinové antibiotikum amoxicilin působí také proti některým gramnegativním bakteriím, kde je vnější vrstva buněčné stěny bakterií tvořena lipopolysacharidy a bílkovinou.

Existují tři hlavní mechanismy rezistence na beta-laktamová antibiotika: produkce beta-laktamázy, změna PBP, snížená propustnost vnější membrány. Jedním z nejdůležitějších je inaktivace penicilinového antibiotika beta-laktamázy produkovány některými bakteriemi. Tyto enzymy štěpí beta-laktamový kruh penicilinu, a tím činí penicilinové antibiotikum neaktivní.

Kyselina klavulanová působí jako inhibitor bakteriálních beta-laktamáz. Zabraňuje hydrolýze beta-laktamového kruhu a penicilinů beta-laktamázy. Tato reakce je ireverzibilní, a enzym i klavulanát jsou inaktivovány, přičemž zůstane zachována účinnost antibiotika.

Úloha kyseliny klavulanové v této kombinaci není pouze v tom, že působí jako inhibitor beta-laktamáz. Klinická účinnost závisí na mnoha faktorech, a to nejen na vlastních antibakteriálních vlastnostech, ale také na pozitivní interakci s obrannými mechanismy hostitele. Po expozici k antibakteriální sloučenině, která vede k narušení integrity buněčné stěny a změnám v expresi povrchových bílkovin bakterií, náboje a hydrofobicity povrchu buněk bakterií, může ovlivnit míru fagocytózy a míru usmrcení bakterií uvnitř fagocytů. V experimentálních studiích byl dokumentován účinek na rozsah fagocytózy a funkce usmrcení bakterií uvnitř buněk polymorfonukleárních leukocytů.

Prevalence citlivosti a rezistence se může lišit podle zeměpisné oblasti a bakteriálního kmene a může se v průběhu času měnit.

Minimální inhibiční koncentrace kombinace amoxicilinu/kyseliny klavulanové u různých bakteriálních druhů byly stanoveny následovně:

Druh (počet izolátů/rok)	Rozsah MIC	MIC₅₀ (µg/ml)	MIC₉₀ (µg/ml)
-------------------------------------	-----------------------	-------------------------------------	-------------------------------------

	($\mu\text{g/ml}$)		
<i>P. multocida</i> (152/'09–'12)	0,12–1,0	0,25	0,5
<i>A. pleuropneumoniae</i> (158/'09–'12)	0,12–2,0	0,25	0,5
<i>S. suis</i> (151/'09–'12)	$\leq 0,03$ –8,0	$\leq 0,03$	0,06
<i>E. coli</i> (213/'09–'12)	0,5– ≥ 128	8,0	8,0
<i>C. perfringens</i> (89/'09–'12)	0,03–32,0	0,5	4,0
<i>Salmonella</i> Typhimurium (127/'09–'12)	1,0–32,0	8,0	16,0

4.3 Farmakokinetika

Plazmatické farmakokinetické vlastnosti amoxicilinu a kyseliny klavulanové jsou relativně podobné. Obě sloučeniny jsou v kyselém prostředí trávicího traktu stabilní.

Po perorálním podání se amoxicilin a kyselina klavulanová snadno absorbují.

Absorpce po perorálním podání není pravděpodobně inhibována přítomností potravy v zažívacím traktu. Obě sloučeniny se dobře distribuují do tkáňových tekutin (pleurální, synoviální, peritoneální tekutina) a do zánětlivých výpotků, ale nepronikají přes hematoencefalickou bariéru.

Obě sloučeniny jsou významnou měrou eliminovány ledvinami.

Poločasy eliminace amoxicilinu a kyseliny klavulanové nejsou výrazně odlišné (tj. 0,73 h pro amoxicilin a 0,67 h pro kyselinu klavulanovou).

Zdá se, že opakovaná léčba nevede k žádné akumulaci amoxicilinu a kyseliny klavulanové.

Terapeutických koncentrací amoxicilinu a kyseliny klavulanové je dosaženo přibližně jednu hodinu po podání dávky a mohou přetrvávat po dobu několika hodin po podání.

Po perorálním podání byla zjištěna průměrná biologická dostupnost ve výši 22,8 % pro amoxicilin a 44,7 % pro kyselinu klavulanovou.

Průměrné maximální plazmatické koncentrace ($C_{\max}$) amoxicilinu a kyseliny klavulanové činily 3,14 mg/l pro amoxicilin a 2,42 mg/l pro kyselinu klavulanovou, a byly dosaženy u amoxicilinu po 1,19 h a u kyseliny klavulanové po 0,88 h.

Tyto farmakokinetické parametry byly získány po podání kombinace 20 mg amoxicilinu/kg a 5 mg kyseliny klavulanové/kg v jednorázové perorální dávce.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 7 dnů.

Doba použitelnosti po rozpuštění podle návodu: 24 hodin.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v dobře uzavřeném obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.
Uchovávejte v suchu.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Velikost balení 500 g.

Tento veterinární léčivý přípravek je balen do sáčku z polyethylenu s nízkou hustotou (LDPE), který je zabalený v jiném polyethylenovém sáčku s vysoušedlem a vložený do polypropylenové nádoby uzavřené bezpečnostním průtlačným víčkem.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpady, které pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Elanco GmbH

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/069/98-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 1.7.1998

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Listopad 2024

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).