

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Rhemox 500 mg/g prašek za dajanje v vodo za pitje za prašiče, kokoši brojlerje, race brojlerje in purane za proizvodnjo mesa

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En gram vsebuje:

Učinkovina:

amoksisicilin trihidrat 500 mg
(kar ustreza 435,6 mg amoksisicilina)

Pomožna snov:

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Prašek za dajanje v vodo za pitje.
Fin in homogen bel ali rahlo kremast prašek.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Ciljne živalske vrste

Prašiči, piščanci (brojlerji), race (race brojlerji) in purani (purani za proizvodnjo mesa).

4.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah

Prašiči: zdravljenje okužb, ki jih povzročajo sevi bakterije *Streptococcus suis*, občutljivi na amoksisicilin.

Piščanci brojlerji, race brojlerji in purani za proizvodnjo mesa: zdravljenje pasteureloze in kolibaciloze, ki jo povzročajo sevi bakterije *Pasteurella spp.* in *Escherichia coli*, občutljivi na amoksisicilin.

4.3 Kontraindikacije

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na penicilin, na druge betalaktame ali na pomožno snov.

Ne uporabite peroralno pri kuncih, morskih prašičkih, hrčkah ali drugih malih rastlinojedih, saj ima amoksicilin, kot vsi aminopenicilini, škodljiv učinek na cecalne bakterije.

Ne uporabite pri konjih, saj amoksicilin, kot vsi aminopenicilini, pomembno učinkuje na cecalne bakterije.

Ne uporabite peroralno pri živalih s funkcionalnim vampom.

Ne uporabite pri živalih z boleznijo ledvic, vključno z anurijo in oligourijo.

4.4 Posebna opozorila za vsako ciljno živalsko vrsto

Uporabo zdravila kombinirajte z dobro upravljalno prakso, kot je dobra higiena, ustrezno prezračevanje in izogibanjem prevelikega števila živali na enoto.

Vnos zdravila pri živalih se lahko spreminja zaradi posledic bolezni. Pri nezadostnem vnosu vode je treba živali zdraviti parenteralno.

4.5 Posebni previdnostni ukrepi

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih

Ni učinkovit proti organizmom, ki proizvajajo beta-laktamazo.

Uporaba zdravila mora temeljiti na testiranju občutljivosti bakterije, izolirane iz živali. V kolikor to ni možno, mora zdravljenje temeljiti na lokalnih (regionalnih, na ravni kmetije) epidemioloških podatkih, glede občutljivosti ciljne bakterije.

Pri uporabi zdravila je potrebno upoštevati uradne, nacionalne in regionalne smernice protimikrobne politike.

Uporaba zdravila, ki odstopa od navodil v povzetku glavnih značilnosti zdravila, lahko poveča prevalenco bakterij, rezistentnih na amoksicilin, in lahko zmanjša učinkovitost zdravljenja z drugimi penicilini zaradi možne navzkrižne rezistence.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo

Penicilini in cefalosporini lahko po injiciranju, inhalaciji, zaužitju ali stiku s kožo povzročijo preobčutljivostno reakcijo (alergijo). Preobčutljivost na peniciline lahko privede do navzkrižnih reakcij s cefalosporini in obratno.

- Z zdravilom ne rokujte, če ste alergični na peniciline in/ali cefalosporine.

- Z zdravilom rokujte previdno, da preprečite vdihavanje praška, stik s kožo in očmi in upoštevajte posebne previdnostne ukrepe, ko ga dodajate vodi:

- S potrebnimi ukrepi preprečite širjenje praška, medtem ko ga dodajate pitni vodi.
- Pri ravnanju z zdravilom nosite osebno zaščitno opremo, ki sestoji iz maske za enkratno uporabo, ki ustreza evropskemu standardu EN149 ali respiratorja za večkratno uporabo, ki ustreza evropskemu standardu EN140 s filtrom standarda EN143, rokavic, delavne obleke in zaščitnih očal.
- Preprečite stik zdravila s kožo in očmi. V primeru izpostavljenosti, kožo temeljito

sperite s čisto vodo.

- Med rokovanjem z zdravilom ni dovoljeno jesti, piti ali kaditi.
- Po uporabi si operite roke.

V kolikor se v primeru kontakta z zdravilom pojavijo znaki, kot so kožni izpuščaji, obiščite zdravnika in mu pokažite to opozorilo. Otekanje obraza, ustnic ali oči ter težave z dihanjem so bolj resni simptomi in potrebujejo takojšno zdravniško pomoč.

4.6 Neželeni učinki (pogostost in resnost)

V zelo redkih primerih se lahko pojavijo naslednji neželeni učinki:

Pojavijo se lahko preobčutljivostne reakcije, ki so občasno lahko resne, z resnostjo od kožnega izpuščaja do anafilaktičnega šoka.

Prebavni simptomi (bruhanje, driska).

Sekundarne okužbe z neobčutljivimi mikroorganizmi po daljši uporabi.

Pogostost neželenih učinkov je določena po naslednjem dogovoru:

- zelo pogosti (neželeni učinki se pokažejo pri več kot 1 od 10 zdravljenih živali)
- pogosti (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 100 zdravljenih živali)
- občasni (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 1.000 zdravljenih živali)
- redki (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 10.000 zdravljenih živali)
- zelo redki (pri manj kot 1 živali od 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri).

4.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Z laboratorijskimi študijami na podganah in miših niso bili dokazani teratogeni, fetotoksični učinki, toksični učinki na mater.

Varnost zdravila v obdobju brejosti ali laktacije pri svinjah ni bila ugotovljena. Uporabite le v skladu z oceno razmerja korist/tveganje odgovornega veterinarja.

4.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ne uporabljajte sočasno z neomicinom, saj ta zavira absorpcijo peroralnih penicilinov.

Ne uporabljajte sočasno z antibiotiki, ki imajo bakteriostatičen učinek delovanja, kot so tetraciklini, makrolidi, sulfonamidi, saj lahko zmanjšajo baktericidni učinek penicilinov.

4.9 Odmerjanje in pot uporabe

Za dajanje v vodo za pitje. Tekočina v obliki raztopine je bistra in brezbarvna.

Medicirano vodo osvežite ali zamenjajte vsakih 24 ur.

Količina zaužite medicirane vode je odvisna od zdravstvenega stanja živali, okolja, starosti in vrste predvidene krme. Zato je za doseganje pravilnega doziranja potrebno prilagoditi

koncentracijo učinkovine.

Odmerjanje in režim zdravljenja

Prašiči: 20 mg amoksisilin trihidrata, kar ustreza 17,4 mg amoksicilina/kg telesne mase vsakih 24 ur (kar ustreza 40 mg zdravila/kg telesne mase/dan) 4 dni zapored.

Brojlerji: 15 mg amoksisilin trihidrata, kar ustreza 13,1 mg amoksicilina/kg telesne mase vsakih 24 ur (kar ustreza 30 mg zdravila/kg telesne mase/dan) 5 dni zapored.

Race brojlerji: 20 mg amoksisilin trihidrata, kar ustreza 17,4 mg amoksicilina/kg telesne mase vsakih 24 ur (kar ustreza 40 mg zdravila/kg telesne mase/dan) 3 dni zapored.

Purani za proizvodnjo mesa: 15 do 20 mg amoksisilin trihidrata, kar ustreza 13,1 do 17,4 mg amoksicilina/kg telesne mase vsakih 24 ur (kar ustreza 30 do 40 mg zdravila/kg telesne mase/dan) 5 dni zapored.

Za izračun potrebne koncentracije zdravila lahko uporabite spodnjo enačbo (v miligramih zdravila na liter vode za pitje):

$$\frac{\text{odmerek (mg zdravila na kg telesne mase na dan)}}{\text{povprečna dnevna poraba vode (litri) na žival na dan}} \times \frac{\text{povprečna telesna masa zdravljenih živali (kg)}}{1} = \text{mg zdravila na liter vode za pitje}$$

Zdravilo je treba najprej razredčiti v majhni količini vode, da dobimo osnovno raztopino, ki jo naprej bodisi razredčimo v posodi s pitno vodo ali dodamo predmešalni napravi črpalke za vodo. Koncentrirano raztopino mešamo vsaj 15 minut, da se popolnoma raztopi. Pri uporabi predmešalne naprave črpalke nastavimo na 2 do 5 % za ustrezno prilagoditev volumna priprava. Glede na največjo topnost zdravila (20 g/l) dozirne črpalke z nastavitvijo 2 % ne moremo uporabiti pri dajanju zdravila puranom ali prašičem.

Priporoča se uporaba ustrezno kalibrirane tehtalne opreme za dajanje izračunane količine zdravila.

Da bi zagotovili pravilno doziranje je potrebno določiti telesno maso čim bolj natančno, da se izognemo poddoziranju.

Pripravite raztopino v sveži vodi za pitje tik pred uporabo.

Med dajanjem zdravila v pogostih intervalih spremljajte porabo vode.

V času dajanja zdravila, živali ne smejo imeti na razpolago drugih virov vode. Tako zagotovimo, da živali zaužijejo zadostno količino medicirane vode.

Po koncu zdravljenja sistem za dovajanje vode ustrezno očistite, da preprečite vnos količin učinkovine, ki so nižji od terapevtskih.

4.10 Preveliko odmerjanje (simptomi, nujni ukrepi, protistrupi), (če je potrebno)

Niso znani drugi neželeni učinki kot tisti navedeni v poglavju 4.6.

V primeru prevelikega odmerjanja mora biti zdravljenje simptomatsko. Specifičnega protistrupa ni na voljo.

4.11 Karenca

Meso in organi: Prašiči: 6 dni.
Piščanci: 1 dan.
Purani: 5 dni.
Race: 9 dni.

Ni dovoljena uporaba pri pticah, katerih jajca so namenjena prehrani ljudi in v obdobju 4 tednov pred začetkom obdobja nesnosti.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

Farmakoterapevtska skupina: betalaktamski antibiotiki, širokospektralni penicilini.
Oznaka ATC vet: QJ01CA04.

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Amoksicilin je širokospektralni β -laktamski antibiotik, ki sodi v skupino aminopenicilinov. Je baktericidno aktiven in deluje na grampozitivne in gramnegativne bakterije.

Mehanizem delovanja

Antibakterijski mehanizem delovanja amoksicilina deluje tako, da zavira biokemični proces sinteze bakterijske celične stene s selektivnim in ireverzibilnim zaviranjem različnih encimov, ki so udeleženi v teh procesih, pretežno transpeptidaze, endopeptidaze in karboksipeptidaze. Neustrezna sinteza bakterijske stene pri občutljivih vrstah povzroči osmotsko neravnovesje, ki še zlasti vpliva na rast bakterij (ko je postopek sinteze bakterijske stene posebno pomemben), kar povzroči lizo bakterijske celice.

Spekter delovanja

Vrste, ki veljajo za občutljive na amoksicilin, vključujejo:

- grampozitivne bakterije:
streptokoki (*Streptococcus suis*).

- gramnegativne bakterije:
Pasteurella spp.,
Escherichia coli.

Vendar pa so bakterije, ki so na splošno rezistentne na amoksicilin, naslednje:

- stafilokoki, ki proizvajajo penicilazo,

- nekatere enterobakterije, kot so *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.* in druge gramnegativne bakterije, kot je *Pseudomonas aeruginosa*.

Osnovni mehanizem bakterijske rezistence na amoksisicilin je proizvodjanje β -laktamaz, encimov, ki inaktivirajo antibakterijski produkt s hidrolizo β -laktamskega obroča, s čimer nastane penicilanska kislina, stabilna, a neaktivna sestavina. Bakterijske β -laktamaze se lahko pridobijo prek plazmidov ali so lahko konstitutivne (kromosomske).

Te β -laktamaze so eksocelularne pri grampozitivnih bakterijah (*Staphylococcus aureus*) in jih najdemo v periplazemskem prostoru gramnegativnih bakterij.

Grampozitivne bakterije lahko proizvajajo in izločajo velike količine β -laktamaz. Ti encimi so kodirani v plazmidih, ki se lahko s fagi prenašajo v druge bakterije.

Gramnegativne bakterije, kot je *E. coli*, proizvajajo različne vrste β -laktamaz, ki ostajajo v periplazemskem prostoru. Kodirane so v kromosomu in v plazmidih.

Mehanizem rezistence na penicilin pri *S. suis* vključuje modifikacijo beljakovin, ki vežejo penicilin (PBP, *Penicillin-Binding Proteins*) v obliki prevelike produkcije in/ali zmanjšane afinitete za penicilin. Penicilinska rezistenca pri *S. suis* je kromosomsko kodirana.

Antimikrobna rezistenca pri *P. multocida* je povezana z majhnimi, nekonjugativnimi plazmidi, ki kodirajo betalaktamaze in povzročijo rezistenco na ampicilin.

Obstaja celovita navzkrižna rezistenca med amoksisicilinom in drugimi penicilini, zlasti drugimi aminopenicilini (ampicilinom).

5.2 Farmakokinetični podatki

Na splošno

Absorpcija peroralnega amoksisicilina ni odvisna od uživanja hrane in najvišje koncentracije v plazmi se pri večini živalskih vrstah dosežejo hitro, od 1 do 2 uri po dajanju zdravila.

Amoksisicilin se varčno veže na beljakovine v plazmi in se hitro porazdeli po telesnih tekočinah in tkivih. Amoksisicilin se na široko porazdeli v zunajceličnem prostoru. Njegovo distribucijo v tkivu pospeši njegova nizka stopnja vezave na beljakovine v plazmi.

Presnova amoksisicilina je omejena na hidrolizo β -laktamskega obroča, kar povzroči sproščanje neaktivne penicilanske kisline (20 %). Biotransformacija poteka v jetrih.

Večina amoksisicilina se izloči skozi ledvice v aktivni obliki. V manjših količinah se izloča tudi z mlekom in žolčem.

PIŠČANCI BROJLERJI

Peroralna biološka razpoložljivost je približno 67 %. Največja plazemska koncentracija se doseže v približno eni uri. V organizmu se dobro in hitro porazdeli, z nizko vezavo na beljakovine v plazmi (17 do 20 %).

PRAŠIČI:

Po vnosu priporočenega odmerka zdravila v vodi za pitje je razpon koncentracij v plazmi od 0,53 $\mu\text{g/ml}$ (C_{max}) do 0,27 $\mu\text{g/ml}$ (C_{min}). Stanje dinamičnega ravnovesja je bilo doseženo 10 ur po prvem vnosu.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

citronska kislina

6.2 Glavne inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 2 leti.

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: za takojšnjo uporabo.

Rok uporabnosti po razredčenju ali rekonstituciji v skladu z navodili: 24 ur.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi pod 25 °C.

Zaščitite pred svetlobo.

Shranjujte na suhem mestu.

6.5. Vrsta ovojnine in vsebina

Vrečice s 100 g, 300 g, 400 g in 1 kg.

Vrečice s kompleksnim filmom, sestavljenim iz zunanje poliesterske plasti, vmesne plasti iz aluminija in notranje plasti prozornega polietilena.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo iz teh zdravil, je treba odstraniti v skladu z lokalnimi zahtevami.

7. IMETNIK(I) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

Industrial Veterinaria, S.A.

Esmeralda, 19
E-08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona), Španija

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

MR/V/0504/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 13.8.2015

Datum zadnjega podaljšanja dovoljenja za promet: 11.8.2020

10. DATUM REVIZIJE BESEDILA

28.6.2020

PREPOVED PRODAJE, OSKRBE IN/ALI UPORABE

Izdaja samo na veterinarski recept.

Zdravilo lahko daje veterinar ali se daje pod veterinarjevo neposredno odgovornostjo.