

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Biomox 10 g/100 g proszek do sporządzania roztworu dla bydła, świń, kur, indyków, gołębi

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każde 100g zawiera:

Substancja czynna:

Amoksycylina trójwodna 10 g

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Sodu węglan
Laktoza jednowodna

Proszek o białej barwie do jasnożółtej lub jasnobejowej.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło, świnia, kura, indyk, gołąb.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Amoksycylina posiada szerokie spektrum działania, które obejmuje penicylinazo wrażliwe szczepy bakterii:

Gram-dodatnich tlenowych: *Bacillus anthracis*, *Corynebacterium spp*, *Erysipelotrix rhusiopathiae*, *Staphylococcus spp.* (szczepy penicylinazo wrażliwe), *Streptococcus spp.* i beztlenowych *Clostridium spp.*

Gram-ujemnych tlenowych: *Brucella spp.* *Bordetella spp.*, *Escherichia coli*, *Haemophilus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Mannheimia haemolytica*, *Moraxella spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Neisseria spp.*, *Pasteurella spp.*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella spp.*, *Serratia marcescens* oraz *Shigella spp.* i beztlenowych: *Bacteroides spp.*, *Brachyspira hyodysenteriae*.

Natomiast bakterie wytwarzające β -laktamazę są słabo lub zupełnie niewrażliwe na działanie amoksycyliny.

Weterynaryjny produkt leczniczy jest przeznaczony do stosowania u cieląt świń, drobiu i gołębi niekonsumpcyjnych. Infekcje wywołane przez drobnoustroje wrażliwe na amoksycylinę a w szczególności:

Bydło (cielęta): infekcje dróg oddechowych, przewodu pokarmowego, dróg moczowych, układu rozrodczego, gardła, stawów na tle gronkowcowym, bakteryjne schorzenia skóry.

Świnie: infekcje dróg oddechowych, przewodu pokarmowego, dróg moczowych, układu rozrodczego, zespół MMA, gardła, stawów na tle gronkowcowym, bakteryjne schorzenia skóry.

Drób: (brojlery, indyki): kolibakterioza, zapalenie pęпка, woreczka żółtkowego oraz salmonelloza, choroby okresu odchowu ptaków.

Gołębie niekonsumpcyjne: terapia salmonellozy, jak również streptokokozy, kolibakteriozy, gruźlicy rzekomej i zakaźnego kataru gołębi.

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.

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

β -laktamowymi na skutek oporności krzyżowej. Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego 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. Osoby uczulone na penicyliny powinny unikać bezpośredniego kontaktu z preparatem.

1. Podczas przygotowywania i stosowania roztworu leczniczego należy zachować ostrożność oraz używać środków ochrony osobistej, na które składają się: odzież ochronna, okulary, maski i rękawice ochronne.
2. Jeśli w wyniku kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym rozwiną się objawy, takie jak wysypka skórna, 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, gołąb:

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:

Może być stosowany w okresie ciąży.

Badania laboratoryjne na myszach i szczurach nie wykazały działania teratogenego, toksycznego dla płodu, szkodliwego dla samicy.

Laktacja:

Może być stosowany w okresie laktacji.

Ptaki nieśne:

Nie stosować u ptaków w okresie nieśności lub na 4 tygodnie przed rozpoczęciem okresu nieśności.

Płodność:

Brak wpływu na płodność.

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

Podanie w wodzie do picia lub mleku.

Bydło (cielęta): 10 mg amoksycyliny/1 kg m.c. (co odpowiada 1,15 g weterynaryjnego produktu leczniczego na 10 kg m.c.) 2 razy dziennie przez 5 dni.

Świnie: 2 x dziennie 10 mg amoksycyliny /1 kg m.c. (co odpowiada 1,15 g weterynaryjnego produktu leczniczego na 10 kg m.c.) 2 x dziennie przez 5 dni.

Drób: (brojlery, indyki): 7-20 mg amoksycyliny / 1 kg m.c. (co odpowiada 120 g weterynaryjnego produktu leczniczego na 100 litrów wody) przez 5 dni.

Gołębie niekonsumpcyjne: weterynaryjny produkt leczniczy podaje się w wodzie do picia w dawce 3-5 g produktu na 1 litr wody.

Salmonelloza gołębi - ostra postać jelitowa - 5g weterynaryjnego produktu leczniczego na 1 litr wody przez 10 dni.

Zakaźny katar gołębi - 3g weterynaryjnego produktu leczniczego na 1 litr wody przez 7 dni.

Roztwór leczniczy powinien być jedynym źródłem wody do picia.

Codziennie należy przygotowywać świeży roztwór leczniczy.

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

Przyjmowanie roztworu leczniczego zależy od stanu klinicznego zwierząt. W celu uzyskania właściwej dawki konieczne może być odpowiednie dostosowanie stężenia amoksycyliny, zgodnie z poniższym wzorem:

$$\frac{x \text{ mg weterynaryjnego produktu leczniczego na kg masy ciała na dzień} \times \text{średnia masa ciała (kg) leczonych zwierząt}}{\text{średnie dzienne spożycie wody (l) na zwierzę}} = x \text{ mg weterynaryjnego produktu leczniczego na litr wody do picia}$$

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 LD₅₀ 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 przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Bydło

Tkanki jadalne: 11 dni

Świnia

Tkanki jadalne: 11 dni

Indyk

Tkanki jadalne: 11 dni

Kura

Tkanki jadalne: 5 dni

Produkt niedopuszczony do stosowania u gołębi produkujących mięso przeznaczone do spożycia przez ludzi.

Produkt niedopuszczony do stosowania u ptaków produkujących jaja przeznaczone do spożycia przez ludzi.

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 osiągnięte 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%.

Amoksycylina 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 ślepych, 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).

Amoksycylina 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 w krwi matki. Po domacicznym podaniu w surowicy utrzymuje do 6 godzin i nie przedostaje się do mleka.

Amoksycylina 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, niezmodyfikowanej (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 i gołębi 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 dla opakowania 100 g: 3 lata.

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży dla opakowania 1000 g: 2 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 8 tygodni.

Okres ważności po rozpuszczeniu zgodnie z instrukcją: do 8 godzin.

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

100 g worek poliester/aluminium/LDPE, termicznie zgrzewany.

1000 g worek poliester/aluminium/LDPE, termicznie zgrzewany.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

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

Vetoquinol Biowet Sp. z o.o.

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

936/99

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

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>).