CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Biomox 80, 80 g/100g, proszek do sporządzania roztworu doustnego dla bydła, świń, kur, indyków

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

100 g produktu zawiera:
Substancja czynna:
Amoksycylina 69,7 g (w postaci amoksycyliny trójwodnej 80,0 g)

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu doustnego.
Proszek o białej barwie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (cielęta), świnia, kura, indyk.

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Biomox 80 jest przeznaczony do stosowania u cieląt świń, drobiu, w leczeniu infekcji wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na amoksycylinę a w szczególności:

Bydło (cielęta):
infekcje dróg oddechowych powodowane przez *Pasteurella multocida*, *Streptococcus* spp. *Corynebacterium pyogenes*, *Mycoplasma* spp., *Mannheimia haemolytica*, *Klebsiella* spp., *Haemophilus* spp.;
infekcje przewodu pokarmowego, powodowane przez *E. coli*, *Salmonella* spp., *Clostridium* spp., *Shigella* spp., *Bacteroides* spp.
infekcje dróg moczowych na tle *E. coli*
infekcje stawów na tle gronkowcowym,
bakteryjne schorzenia skóry, wywołane przez *Streptococcus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*;
zapalenia spojówki i rogówki, wywołane przez *Moraxella bovis*.

Świnie:
infekcje dróg oddechowych, *Pasteurella multocida*, *Streptococcus* spp. *Corynebacterium pyogenes*, *Mycoplasma* spp., *Mannheimia haemolytica*, *Klebsiella*, *Bordetella* spp., *Haemophilus* spp.
zakaźne zanikowe zapalenie nosa wywołane przez Bordetella spp.;
infekcje przewodu pokarmowego, *E. coli*, *Salmonella* spp., *Clostridium* spp. *Brachyspira hyodysenteriae*, *Shigella* spp., *Proteus* spp.
różyca wywołana przez *Erysipelothrix rhusiopathiae*.
infekcje dróg moczowych, infekcje układu rozrodczego, zespół MMA na tle *E. coli*;
infekcje stawów na tle gronkowcowym; bakteryjne schorzenia skóry, wywołane przez Streptococcus spp.

Drób:
zakażenia przewodu pokarmowego, powodowane przez *E. coli*, *Salmonella* spp. *Shigella* spp.,

Pasturella multocida, *Clostridium* spp.
zapalenie pępka, woreczka żółtkowego wywoływane przez *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *E. coli*, *Pseudomonas aeurginosa*, *Proteus* spp.,
Zakażenia układu oddechowego na tle *E. coli*, *Mycoplasma* spp., zakażenia stawów wywołane przez *Mycoplasma synoviae*.
Stafylokokozy: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*.
Streptokokozy: *Streptococcus avium*, *Streptococcus zooepidermicus*.
Różyca – *Erysipelothrix rhusiopathiae*.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na penicyliny, cefalosporyny.
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. świnek morskich, chomików, gerbili, ze względu na silną wrażliwość na penicyliny.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Brak

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u 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 produktu powinno być oparte na wynikach badania lekowrażliwości.
Jeśli nie jest to możliwe, terapię należy prowadzić w oparciu o dostępne lokalne dane epidemiologiczne, z uwzględnieniem oficjalnych przepisów i wytycznych. Stosowanie produktu w sposób niezgodny z zaleceniami zawartymi w charakterystyce produktu leczniczego weterynaryjnego może sprzyjać selekcji bakterii opornych na amoksycylinę i zmniejszać skuteczność leczenia innymi antybiotykami β-laktamowymi na skutek oporności krzyżowej.
Udokumentowano wysoki poziom oporności *E. coli* na amoksycylinę. Stosowanie produktu do leczenia tych infekcji powinno się odbywać wyłącznie po potwierdzeniu wrażliwości izolowanych szczepów.
Stosowanie produktu u drobiu powinno być zgodne z rozporządzeniem Komisji (EC) 1177/2006 i odpowiednimi przepisami krajowymi.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Penicyliny i cefalosporyny mogą powodować nadwrażliwość (alergię) po wstrzyknięciu, inhalacji, spożyciu lub kontakcie skórnym. Nadwrażliwość na penicyliny może prowadzić do reakcji krzyżowej na cefalosporyny i vice versa. Reakcje alergiczne na te substancje mogą być poważne.

1. Osoby uczulone na penicyliny powinny unikać bezpośredniego kontaktu z preparatem.
2. Podczas przygotowywania i podawania roztworu leczniczego należy zachować ostrożność w celu uniknięcia narażenia: nosić odzież ochronną, okulary, maski i rękawice ochronne.
3. Jeśli w wyniku kontaktu z produktem rozwiną się objawy, takie jak wysypka skórna, zwrócić się o pomoc lekarską i pokazać ulotkę 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 produktu z błonami śluzowymi miejsce to przepłukać wodą.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Rzadkie przypadki wymiotów i osutek skórnych.

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Stosowanie w ciąży i laktacji:
Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży i laktacji u świń nie zostało określone. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

Ptaki nieśne:
Produkt może być stosowany w okresie nieśności.

4.8 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.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Preparat stosuje się doustnie w roztworach wodnych lub z mlekiem.
Bydło (cielęta): 10 mg amoksycyliny/kg m.c. (co odpowiada 14 mg preparatu na 1 kg m.c.) 2 razy dziennie przez 5 dni.
Świnie: 10 mg amoksycyliny/kg m.c. (co odpowiada 14 mg preparatu na 1 kg m.c.) 2 razy dziennie przez 5 dni.
Drób (brojlery, indyki): 15–20 mg amoksycyliny/kg m.c. (co odpowiada 21,5–28,75 mg produktu/kg m.c.) przez 5 dni.
Roztwór leczniczy powinien być jedynym źródłem wody pitnej.
Codziennie należy przygotowywać świeży roztwór leczniczy.
W celu uniknięcia niedodawkowania masa ciała leczonych zwierząt powinna być oszacowana jak najdokładniej. Spożycie wody jest uzależnione od stanu klinicznego zwierząt i warunków klimatycznych. W celu zapewnienia prawidłowego dawkowania należy odpowiednio dostosować stężenie roztworu leczniczego, zgodnie z poniższym wzorem:

$$\frac{\text{Dawka Biomox 80 (mg/kg m.c.)} \times \text{Średnia masa ciała (kg) leczonych zwierząt}}{\text{Średnie dzienne spożycie wody (l) na jedno zwierzę}} = \text{mg Biomox 80 na 1 l wody do picia}$$

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

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.

4.11 Okres (-y) karencji

Bydło – tkanki jadalne - 11 dni.
Świnia – tkanki jadalne - 1 dzień
Kura – tkanki jadalne – 1 dzień
Indyk – tkanki jadalne – 2 dni
Produkt nie dopuszczony do stosowania u ptaków produkujących jaja przeznaczone do spożycia przez ludzi. Nie stosować na 4 tygodnie przed rozpoczęciem okresu nieśności.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, antybiotyki β laktamowe, penicyliny o rozszerzonym spektrum.
Kod ATCvet: QJ01CA04

5.1 Właściwości 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 osiągane 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.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

U przegłodzonych świń po stosowaniu doustnym trójwodzianu amoksycyliny w dawce 10 mg/kg m.c. Cmax wyniosło 1,6 µg/ml , tmax 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 (Cmax o 50%, tmax 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 Cmax wyniosło 6,7 µg/ml po 240 min., AUC 2,77 mgxh/l, natomiast po podaniu bez mleka Cmax 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 ślepym, 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, niezmetabolizowanej (80–90%) i w mniej niż 10% w postaci nieczynnego biologicznie kwasu penicylonowego. Okres półtrwania eliminacji trójwodziamu 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 jest podobna. Po podaniu doustnym u drobiu amoksycyliny w dawce 10mg/kg m.c. określone parametry farmakokinetyczne wynoszą: biodostępność 60%, Tmax 0,49 h, Cmax 3,5 μg/ml, AUC 8,43 (μg x h)/ml, wiązanie z białkami osocza 8,27%.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu węglan bezwodny
Laktoza jednowodna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Niezgodność penicylin występuje przy łączeniu ich z jonami metali ciężkich, kwasem askorbinowym, czynnikami utleniającymi.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego:
Opakowanie zawierające 100 g produktu zużyć natychmiast po pierwszym otwarciu.
Opakowanie zawierające 1000 g produktu zużyć w ciągu 4 tygodni od pierwszego otwarcia.
Okres ważności po rekonstytucji zgodnie z instrukcją: 24 godziny.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Chronić przed mrozem.
Przechowywać w szczelnie zamkniętym oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

<u>Opakowanie zawierające 100 g produktu:</u>
Saszetka metalizowana, srebrny mat, trzywarstwowa (PET12/A18/LDPE80).

<u>Opakowanie zawierające 1000 g produktu:</u>
Worek metalizowany, srebrny mat, 3 warstwowy (PET12/Al8/LDPE80).

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy unieszkodliwić w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Vetoquinol Biowet Sp. z o.o.
66-400 Gorzów Wlkp.
ul. Kosynierów Gdyńskich 13-14

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

935/99

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 09.06.1999
Data przedłużenia pozwolenia:

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA

Nie dotyczy.