

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Amoksyacylina trójwodna 10g/100g

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu.

Proszek o barwie białej do jasnożółtej lub jasnobezowej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Docelowe gatunki zwierząt

Bydło, świnia, kura, indyk, gołąb

4.2. Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Amoksyacylina 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.*, *Menheimia 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 amoksyacyliny.

Biomox jest przeznaczony do stosowania u cieląt świń, drobiu i gołębi niekonsumpcyjnych. Infekcje wywołane przez drobnoustroje wrażliwe na amoksyacylinę 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 pępka, woreczka żółtkowego oraz salmonelloza, choroby okresu odchowu ptaków.

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

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.

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.

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 (alergie) 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 podawania roztworu leczniczego należy zachować ostrożność w celu uniknięcia narażenia: nosić odzież ochronną, okulary, maski i rękawice ochronne.

2. 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

Ciąża:

Może być stosowany w okresie ciąży.

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

Laktacja:

Produkt może być stosowany w okresie laktacji.

Nieśność:

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

Płodność:

Brak wpływu na płodność.

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

Podanie w wodzie do picia lub mleku

Bydło (cielęta): 10 mg amoksycyliny/1 kg m.c. (co odpowiada 1,15 g preparatu 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 preparatu 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 preparatu na 100 litrów wody) przez 5 dni.

Gołębie niekonsumpcyjne: preparat podaje się w wodzie do picia w dawce 3-5 g preparatu na 1 litr wody.

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

Zakaźny katar gołębi - 3g preparatu na 1 litr wody przez 7 dni.

Roztwór leczniczy powinien być jedynym źródłem wody do picia.

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. W celu zapewnienia prawidłowego dawkowania należy odpowiednio dostosować stężenie roztworu leczniczego.

4.10. Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy oraz odtrutki), jeżeli 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. Okresy (-y) karencji

Tkanki jadalne:

Bydło, świnia, indyk - 11 dni

Kura - 5 dni

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

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

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 i aktywację autolizyny, co w efekcie doprowadza 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-

dotadnie, 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.

5.2. Właściwości 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 zawieszynie w mleku C_{max} wyniosło 6,7 µg/ml po 240 min., AUC 2,77 mgxh/l, natomiast po podaniu bez mleka C_{max} wyniosło 13,4 µg/ml po 188,6 min., AUC - 3,06 mgxh/l. Podanie amoksycyliny w zawieszynie 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 partiach 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, 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 10mg/kg m.c. określone parametry farmakokinetyczne wynoszą: biodostępność 60%, T_{max} 0,49 h, C_{max} 3,5 µg/ml, AUC 8,43 (µgxh)/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 dla opakowania 100g: 3 lata

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

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 8 tygodni.

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

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

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

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

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

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć 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 POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

936/99

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

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

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

Nie dotyczy.