

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Kelamoxil LA 150 mg/ml, zawiesina do wstrzykiwań dla bydła i świń

Kelamoxil LA 150 mg/ml suspension for injection for cattle and pig (AT, BE, BG, CY, CZ, DE, EL, ES, FR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, NI (UK), PT, RO, SI, SK)

Kelamoxil LA 150 mg/ml (EE)

Kelamoxil vet 150 mg/ml suspension for injection for cattle and pigs (FI)

Kelamoxil LA 150 mg/ml suspension for injection for cattle and pigs (DK)

Kelamoxil vet 150 mg/ml suspension for injection for cattle and pigs (NO)

Amoxikel vet 150 mg/ml suspension for injection for cattle and pigs (SE)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Amoksyacylina 150,0 mg

(co odpowiada 172,2 mg/ml amoksyacyliny trójwodnej)

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Krzemionka koloidalna bezwodna
Sorbitanu oleinian
Glikolu propylenowego dikaprylokapronian

Zawiesina do wstrzykiwań.

Oleista zawiesina o barwie białej do szaro - białej.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło i świnię

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Bydło:

Leczenie infekcji układu oddechowego wywołanych przez *Mannheimia haemolytica* i *Pasteurella multocida*.

Świnie:

Leczenie infekcji układu oddechowego wywołanych przez *Pasteurella multocida*.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na penicyliny, cefalosporyny lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować w przypadku ciężkich zaburzeń czynności nerek z bezmocem i skąpomoczem.

Nie stosować w przypadku zakażenia bakteriami wytwarzającymi beta-laktamazy.

Nie podawać koniowatym, ponieważ amoksycylina – jak wszystkie aminopenicyliny – może niekorzystnie wpływać na florę bakteryjną jelita ślepego.

Nie stosować u królików, zajęcy, chomików, kawii domowych i innych małych zwierząt roślinożernych.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Weterynaryjny produkt leczniczy nie jest skuteczny przeciw organizmom wytwarzającym beta-laktamazy.

Wykazano oporność krzyżową między amoksycyliną a innymi antybiotykami beta-laktamowymi.

Należy dokładnie rozważyć zastosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego jeśli testy lekowrażliwości wykazały oporność na antybiotyki beta-laktamowe, gdyż jego skuteczność może się zmniejszyć.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno opierać się na identyfikacji i badaniu lekowrażliwości docelowych patogenów. Jeśli nie jest to możliwe, terapia powinna opierać się na danych epidemiologicznych i wiedzy na temat lekowrażliwości docelowych patogenów w obrębie gospodarstwa lub regionu..

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno być zgodne z obowiązującymi krajowymi i lokalnymi wytycznymi dotyczącymi stosowania leków przeciwbakteryjnych. Gdy badanie określające lekowrażliwość wskazuje na prawdopodobną skuteczność takiego podejścia, jako leczenie pierwszego rzutu powinna być stosowana antybiotykoterapia o wąskim spektrum działania i mniejszym ryzyku selekcji oporności na leki przeciwbakteryjne.

Należy unikać podawania cielętom mleka odpadowego zawierającego pozostałości amoksycyliny przed upływem okresu karencji (z wyjątkiem okresu karmienia siałą), ponieważ może to prowadzić do selekcji bakterii opornych na środki przeciwdrobnoustrojowe w obrębie mikroflory jelitowej cielęcia i zwiększyć wydalanie tych bakterii z kałem.

Nie podawać dożylnie.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Penicyliny i cefalosporyny mogą powodować zagrażającą życiu reakcję alergiczną po przypadkowym wstrzyknięciu, wdychaniu, połknięciu lub wchłonięciu przez skórę. Nadwrażliwość na penicylinę może prowadzić do nadwrażliwości krzyżowej na cefalosporyny i odwrotnie.

Osoby z rozpoznaną nadwrażliwości na penicyliny lub cefalosporyny powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym. W celu uniknięcia przypadkowej ekspozycji należy ostrożnie obchodzić się z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy zakładać rękawice ochronne, a po jego użyciu umyć ręce.

W przypadku kontaktu ze skórą lub oczami natychmiast przemyć wodą.

Nie palić, nie jeść i nie pić podczas stosowania produktu.

Jeśli po narażeniu wystąpią objawy takie jak wysypka skórna, należy niezwłocznie zasięgnąć porady lekarskiej oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Obrzęk twarzy, ust i oczu lub trudności w oddychaniu są poważniejszymi objawami i wymagają pilnej pomocy lekarskiej.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Bydło i świnię:

Rzadko	Podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia ¹
--------	---

(1 do 10 zwierząt/10 000 leczonych zwierząt):	
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):	Reakcja alergiczna ²

- 1) Częstość ta może zostać obniżona poprzez zmniejszenie objętości zastrzyku w każdym miejscu wstrzyknięcia (patrz punkt 3.9). Podrażnienie jest zwykle niewielkie, ustępuje samoistnie i szybko.
- 2) Reakcje o różnym nasileniu, od lekkiej reakcji skórnej, takiej jak pokrzywka, do wstrząsu anafilaktycznego. W przypadku wystąpienia reakcji alergicznych należy przerwać leczenie i rozpocząć leczenie objawowe.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w punkcie 16 ulotki informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Badania laboratoryjne przeprowadzone na szczurach i królikach nie wykazały teratogennego, toksycznego dla płodu lub szkodliwego dla samicy działania amoksycyliny. Jednakże tolerancja na weterynaryjny produkt leczniczy u bydła i świń w okresie ciąży i laktacji nie była badana. W takich przypadkach stosować wyłącznie zgodnie z oceną stosunku korzyści do ryzyka dokonaną przez lekarza weterynarii.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stosować z antybiotykami, które hamują syntezę białek bakteryjnych, ponieważ mogą one antagonizować bakteriobójcze działanie penicylin.

Nie zalecane jest łączne stosowanie antybiotyków beta-laktamowych i bakteriostatycznych (np. erytromycyny i innych makrolidów, tetracyklin, sulfonamidów itp.) z uwagi na istnienie dowodów na ich antagonistyczne oddziaływanie w warunkach *in vitro*. Istnieje również oddziaływanie synergiczne z innymi antybiotykami beta-laktamowymi i aminoglikozydami.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie domięśniowe.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie i uniknąć podania zbyt niskiej dawki produktu, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia.

Dawkowanie: 15 mg amoksycyliny na 1 kg masy ciała (odpowiednik 1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego na 10 kg masy ciała).

Podanie należy powtórzyć jednorazowo po upływie 48 godzin.

Przed użyciem wstrząsnąć energicznie fiolką, aby w pełni odtworzyć zawiesinę.

U bydła nie podawać więcej niż 20 ml weterynaryjnego produktu leczniczego w jedno miejsce wstrzyknięcia.

U świń nie podawać więcej niż 6 ml weterynaryjnego produktu leczniczego w jedno miejsce wstrzyknięcia.

Do każdej iniekcji należy wybrać inne miejsce podania.

Fiolki o pojemności 100 ml: nie należy przekłuwać korka fiolki więcej niż 15 razy, w razie potrzeby użyć automatycznych strzykawek.

Fiolki o pojemności 250 ml: nie należy przekłuwać korka fiolki więcej niż 20 razy, w razie potrzeby użyć

automatycznych strzykawek.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Amoksycylina posiada szeroki margines bezpieczeństwa.

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: 18 dni

Mleko: 72 godziny

Świnie:

Tkanki jadalne: 20 dni.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QJ01CA04

4.2 Dane farmakodynamiczne

Amoksycylina jest antybiotykiem o szerokim spektrum działania z rodziny aminopenicylin, wykazującym bliskie strukturalne podobieństwo do ampicyliny. Amoksycylina jest produktem bakteriobójczym i jest skuteczna przeciwko bakteriom Gram-dodatnim i Gram-ujemnym. Amoksycylina jest penicyliną półsyntetyczną wrażliwą na działanie beta-laktamaz bakteryjnych. Amoksycylina jest antybiotykiem zależnym od czasu.

Następujące wartości minimalnego stężenia hamującego (MIC) zostały określone dla amoksycyliny/ampicyliny w badaniach izolatów europejskich w Niemczech, Hiszpanii i Szwecji w latach 2017-2020.

Gatunki bakterii	Pochodzenie	Liczba izolatów	MIC amoksycyliny (µg/ml)		
			Zakres MIC	MIC50	MIC90
<i>P. multocida</i>	Bydło	374	0,12-16	0,25	0,5
<i>M. haemolytica</i>	Bydło	100	0,03-128	0,12	0,5
<i>P. multocida</i>	Świnie	130	0,12-8	0,25	0,5

Mechanizm działania przeciwbakteryjnego polega na hamowaniu biochemicznego procesu syntezy ściany komórki bakteryjnej poprzez selektywną i nieodwracalną blokadę kilku enzymów, w szczególności transpeptydaz, endopeptydaz i karboksypeptydaz. Niewłaściwe utworzenie ściany bakteryjnej u gatunków wrażliwych powoduje zaburzenie równowagi osmotycznej, które wywiera szczególny wpływ na bakterie w fazie wzrostu (podczas której procesy syntezy ściany bakteryjnej są szczególnie ważne), co ostatecznie prowadzi do lizy komórki bakteryjnej.

Istnieją trzy główne mechanizmy oporności na beta-laktamy: wytwarzanie beta-laktamaz, zmieniona ekspresja i/lub modyfikacja białek wiążących penicylinę (PBP) oraz zmniejszona penetracja błony zewnętrznej. Jednym z najważniejszych mechanizmów jest inaktywacja penicyliny przez enzymy beta-laktamazy wytwarzane przez niektóre bakterie. Enzymy te są zdolne do rozszczepienia

pierścienia beta-laktamowego penicylin, powodując ich inaktywację. Beta-laktamaza może być kodowana w genach chromosomalnych lub plazmidowych.

Oporność nabyta jest częsta w przypadku bakterii Gram-ujemnych, które wytwarzają różne rodzaje beta-laktamaz pozostających w przestrzeni peryplazmatycznej. Obserwuje się oporność krzyżową między amoksycyliną a innymi penicylinami, zwłaszcza aminopenicylinami (ampicyliną).

Stosowanie leków beta-laktamowych o rozszerzonym spektrum działania (np. aminopenicylin) może prowadzić do selekcji fenotypów bakteryjnych wykazujących oporność wielolekową [np. tych produkujących beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum działania (ESBL)].

4.3 Dane farmakokinetyczne

U bydła stężenie maksymalne C_{max} (4,54 $\mu\text{g/ml}$) po podaniu domięśniowym osiągane jest po 2 godzinach. Biologiczny okres półtrwania leku wynosi 9,9 godziny.

U świń stężenie maksymalne C_{max} (4,97 $\mu\text{g/ml}$) po podaniu domięśniowym osiągane jest po 2 godzinach. Biologiczny okres półtrwania leku wynosi 3,2 godziny.

Amoksycylina jest rozprawdzana głównie do przestrzeni pozakomórkowej. Posiada ona niski stopień wiązania z białkami osocza (17%), co ułatwia jej rozprawdzenie do tkanek. Stężenia w tkankach płuc, opłucnej i oskrzeli są podobne do stężeń w osoczu. Amoksycylina dyfunduje do płynu jamy opłucnej, mazi stawowej oraz do tkanki limfatycznej.

Amoksycylina jest metabolizowana w wątrobie do nieaktywnego kwasu penicylinowego (20%) na drodze hydrolizy pierścienia beta-laktamowego.

Amoksycylina jest wydalana w postaci czynnej głównie przez nerki, w mniejszym stopniu przez drogi żółciowe oraz z mlekiem.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, weterynaryjnego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Fiolka z przezroczystego szkła typu II o pojemności 100 ml lub 250 ml, zamknięta korkiem typu I z laminowanej gumy chlorobutyłowej i aluminiowym kapslem, w pudełku tekturowym.

Przezroczysta fiolka z PET o pojemności 100 ml lub 250 ml, zamknięta korkiem typu I z laminowanej gumy chlorobutyłowej i aluminiowym kapslem, w pudełku tekturowym.

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

Kela nv

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

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

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>).