

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Rhemox 500 mg/g proszek do podania w wodzie do picia dla świń, kur, kaczek i indyków

Rhemox 500 mg/g powder for use in drinking water for pigs, chicken broilers, duck broilers and turkeys for meat production [AT, BE, BG, CY, CZ, DE, EL, ES, HU, IE, IT, NL, PT, RO, SI, SK, UK]

Rhemox 435.6 mg/g powder for use in drinking water for pigs, chicken broilers, duck broilers and turkeys for meat production [FR]

Rhemox vet [DK, FI, NO, SE]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 gram zawiera:

Substancja czynna

Amoksycylina trójwodna 500 mg/g
(co odpowiada 435,6 mg amoksycyliny)

Substancje pomocnicze

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do podania w wodzie do picia.

Drobny i jednolity, biały lub lekko kremowy proszek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnia

Kura (brojler), kaczka (kaczka brojler) i indyk (indyk rzeźny).

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Świnie: Leczenie zakażeń powodowanych przez szczepy *Streptococcus suis* wrażliwe na amoksycylinę.

Kury brojlerzy, kaczki brojlerzy i indyki rzeźne. Leczenie pasterelozy i kolibacylezy wywołanych przez szczepy *Pasteurella spp.* i *Escherichia coli* wrażliwe na amoksycylinę.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na penicyliny, inne beta-laktamy lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować doustnie u królików, świnek morskich, chomików ani innych małych zwierząt roślinożernych, ponieważ amoksycylina, podobnie jak wszystkie aminopenicyliny, wywiera szkodliwe działanie na bakterie jelita ślepego.

Nie stosować u koni, ponieważ amoksycylina, podobnie jak wszystkie aminopenicyliny, wywiera istotne działanie na bakterie jelita ślepego.

Nie stosować doustnie u zwierząt z czynnym żwaczem.

Nie stosować u zwierząt z chorobą nerek, w tym z bezmoczem lub skąpomoczem.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Stosowanie produktu powinno być połączone z dobrą praktyką hodowlaną, tj. zasadami higieny, odpowiednią wentylacją i unikaniem zbyt dużego zagęszczenia zwierząt.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Stosowanie produktu powinno opierać się na zbadaniu wrażliwości bakterii wyizolowanych od zwierząt. Jeśli nie jest to możliwe, leczenie powinno opierać się na lokalnych informacjach epidemiologicznych (regionalnych, na poziomie fermy) odnośnie wrażliwości docelowych bakterii.

Produkt powinien być stosowany zgodnie z urzędowymi, krajowymi i lokalnymi przepisami dotyczącymi stosowania antybiotyków.

Stosowanie produktu niezgodne z instrukcjami podanymi w ChPLW może zwiększać częstość występowania bakterii opornych na amoksycylinę i może obniżać skuteczność leczenia penicylinami, w związku z możliwością wystąpienia oporności krzyżowej.

Przyjmowanie leku przez zwierzęta może ulec zmianie na skutek choroby. W przypadku niedostatecznego spożycia wody, zwierzęta należy leczyć pozajelitowo.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Po przypadkowym wstrzyknięciu, wdychaniu, połknięciu lub kontakcie ze skórą penicyliny i cefalosporyny powodują reakcje nadwrażliwości (uczulenie). Obserwuje się reakcje krzyżowe nadwrażliwości pomiędzy penicylinami i cefalosporynami.

- Osoby o znanej nadwrażliwości na penicyliny i (lub) cefalosporyny powinny unikać kontaktu z produktem.

- Zachować ostrożność podczas postępowania z produktem, aby uniknąć wdychania proszku, kontaktu ze skórą i oczami podczas dodawania go do wody, podejmując specjalne środki ostrożności:

- Podjąć niezbędne działania, aby uniknąć rozsypania proszku podczas dodawania go do wody do picia.
- Nosić jednorazową półmaskę oddechową zgodną z Europejską Normą EN149 lub maskę ochronną wielorazowego użytku zgodną z Europejską Normą EN140 z filtrem EN143, rękawice, kombinezon i zatwierdzone do użytku okulary ochronne.
- Unikać kontaktu ze skórą lub oczami. W przypadku kontaktu, przepłukać oczy obfitą ilością wody.

- Nie palić papierosów, nie pić ani nie jeść podczas stosowania produktu.
- Umyć ręce po podaniu produktu.

- W przypadku pojawienia się objawów po narażeniu na produkt, takich jak wysypka skórna, należy zwrócić się do lekarza i przedstawić lekarzowi niniejsze ostrzeżenie. Poważniejsze objawy obejmują obrzęk twarzy, ust i oczu lub trudności z oddychaniem i wymagają natychmiastowego skontaktowania się z lekarzem.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości o różnym nasileniu, od wysypki skórnej po wstrząs anafilaktyczny.

Objawy ze strony przewodu pokarmowego (wymioty, biegunka).

Wtórne zakażenia powodowane przez niewrażliwe drobnoustroje po długotrwałym stosowaniu.

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Badania laboratoryjne u szczurów i myszy nie wykazały działania teratogennego, toksycznego dla płodu lub szkodliwego dla samicy.

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w okresie ciąży lub laktacji u loch nie zostało określone. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi lub inne rodzaje interakcji

Nie stosować jednocześnie z neomycyną, ponieważ blokuje ona wchłanianie penicylin podawanych doustnie.

Nie stosować jednocześnie z antybiotykami bakteriostatycznymi, ponieważ mogą one antagonizować działanie przeciwbakteryjne penicylin.

4.9 Dawkowanie i droga podawania

Podanie w wodzie do picia. Po rozpuszczeniu przejrzysty i bezbarwny płyn.

Woda do picia zawierająca produkt leczniczy powinna być odświeżana lub wymieniana co 24 godziny.

Spożycie wody z produktem leczniczym zależy od stanu klinicznego zwierząt, środowiska, wieku zwierząt i rodzaju podawanej paszy. W celu uzyskania prawidłowej dawki, należy odpowiednio dostosować stężenie substancji czynnej.

Dawkowanie i schemat leczenia

Świnie: 20 mg amoksycyliny trójwodnej – co odpowiada 17,4 mg amoksycyliny na kg masy ciała co 24 godziny (co odpowiada 40 mg produktu/kg masy ciała/dobę) przez 4 dni.

Brojlery: 15 mg amoksycyliny trójwodnej – co odpowiada 13,1 mg amoksycyliny na kg masy ciała co 24 godziny (co odpowiada 30 mg produktu/kg masy ciała/dobę) przez 5 dni.

Kaczki brojlery: 20 mg amoksycyliny trójwodnej – co odpowiada 17,4 mg amoksycyliny na kg masy ciała co 24 godziny (co odpowiada 40 mg produktu/kg masy ciała/dobę) przez 3 dni.

Indyki rzeźne: od 15 mg do 20 mg amoksycyliny trójwodnej – co odpowiada od 13,1 mg do 17,4 mg amoksycyliny na kg masy ciała co 24 godziny (co odpowiada 30-40 mg produktu/kg masy ciała/dobę) przez 5 dni.

W celu obliczenia ilości produktu (mg), którą należy dodać do zbiornika wody do picia należy użyć następującego wzoru:

$$\frac{\text{Dawka (mg produktu na kg masy ciała na dobę)} \times \text{średnia masa ciała (kg) leczonych zwierząt}}{\text{średnie dzienne zużycie wody (w litrach) na zwierzę na dobę}} = \text{___ mg produktu na litr wody do picia}$$

Produkt należy najpierw rozcieńczyć w małej ilości wody w celu uzyskania roztworu podstawowego, który jest ponownie rozcieńczany w zbiorniku wody do picia lub podawany za pośrednictwem pompy dozującej wodę. Koncentrat roztworu należy mieszać przez co najmniej 15 minut w celu zapewnienia całkowitego rozpuszczenia. W przypadku stosowania dozownika, wyregulować pompę w zakresie od 2 do 5% i odpowiednio przystosować objętość produktu. Biorąc pod uwagę maksymalną rozpuszczalność produktu, pompy dozującej z ustawieniem na 2% nie można stosować do podawania produktu u indyków lub świń.

Dla potrzeb podawania obliczonej dawki produktu zaleca się użycie odpowiednio skalibrowanego sprzętu do ważenia.

W celu zapewnienia odpowiedniego dawkowania, należy jak najdokładniej określić masę ciała, aby uniknąć zaniżenia dawki leku.

Roztwór należy przygotować bezpośrednio przed użyciem, używając świeżej wody z kranu.

Podczas leczenia należy często monitorować konsumpcję wody.

W celu zapewnienia konsumpcji przez zwierzęta wody z dodanym lekiem, w okresie leczenia nie powinny mieć one dostępu do innych zbiorników wodnych.

Po zakończeniu okresu leczenia system podawania wody powinien być odpowiednio wyczyszczony, aby uniknąć spożycia przez zwierzęta dawek podklinicznych.

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

W przypadku przedawkowania nie są znane żadne inne działania niepożądane, oprócz wymienionych w punkcie 4.6.

4.11 Okres(-y) karencji

Tkanki jadalne: Świnie: 6 dni
Kury: 1 dzień.
Indyki: 5 dni.
Kaczki: 9 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 z grupy leków beta-laktamowych, penicyliny o rozszerzonym spektrum

Kod ATCvet: QJ01CA04

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Amoksycylina jest antybiotykiem beta-laktamowym, o szerokim spektrum działania, należącym do grupy aminopenicylin. Antybiotyk wywiera działanie bakteriobójcze i działa przeciwko drobnoustrojom Gram-dodatnim i Gram-ujemnym.

Mechanizm działania

Działanie przeciwbakteryjne amoksycyliny polega na hamowaniu procesów biochemicznych syntezy w ścianie komórkowej bakterii poprzez wybiórcze i nieodwracalne blokowanie różnych enzymów uczestniczących w takich procesach, głównie transpeptydazy, endopeptydazy i karboksypeptydazy. Nieprawidłowa synteza ściany komórkowej podatnych gatunków powoduje osmotyczne zaburzenie dotyczące szczególnie rozwijających się bakterii (kiedy procesy syntezy ściany komórkowej bakterii są szczególnie ważne) prowadząc ostatecznie do lizy komórek bakteryjnych.

Spektrum działania

Szczepy uważane za wrażliwe na amoksycylinę obejmują:

- bakterie Gram-dodatnie.

Paciorkowce (*Streptococcus suis*)

- bakterie Gram-ujemne:

Pasteurella spp.

Escherichia coli

Niemniej do bakterii, które generalnie są odporne na amoksycylinę, należą:

Gronkowce wytwarzające penicylinazę.

- Niektóre szczepy enterobakterii takie jak *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.* i inne Gram-ujemne bakterie takie jak *Pseudomonas aeruginosa*.

Podstawowy mechanizm oporności bakterii na amoksycylinę polega na wytwarzaniu β -laktamaz, enzymów, które inaktywują produkt przeciwbakteryjny za pośrednictwem hydrolizy pierścienia β -laktamowego, uzyskując tym samym kwas penicylinowy, związek trwały, lecz nieaktywny. Bakteryjne β -laktamazy mogą być uzyskiwane za pośrednictwem plazmidów lub mogą być konstytutywne (chromosomalne).

Te β -laktamazy znajdują się w przedziale zewnątrzkomórkowym w bakteriach Gram-dodatnich (*Staphylococcus aureus*) i są znajdowane w przestrzeni okołoplazmatycznej w bakteriach Gram-ujemnych.

Bakterie Gram-dodatnie są zdolne do wytwarzania i wydzielania dużych ilości β -laktamaz. Enzymy te są kodowane w plazmidach, które mogą być przenoszone przez bakteriofagi do innych bakterii.

Bakterie Gram-ujemne, takie jak *E. coli* wytwarzają różne rodzaje β -laktamaz, które pozostają w przestrzeni okołoplazmatycznej. Są one kodowane zarówno w chromosomie i plazmidach.

Mechanizm oporności na penicylinę szczepu *S. suis* obejmuje modyfikacje w białkach wiążących penicylinę (PBP) w postaci nadprodukcji i/lub zmniejszonego powinowactwa do penicyliny.

Oporność na penicyliny w szczepie *S. suis* jest kodowana chromosomalnie.

Oporność na leki przeciwbakteryjne w szczepie *P. multocida* wiąże się z małymi niekonjugacyjnymi plazmidami kodującymi β -laktamazy, które przenoszą oporność na ampicylinę.

Istnieje pełna oporność krzyżowa między amoksycyliną i innymi penicylinami, a w szczególności innymi aminopenicylinami (ampicylina).

Krytyczne stężenia (wartości graniczne) wrażliwości (S) i oporności (R), w $\mu\text{g/ml}$: (Źródło: CLSI 2008)

- *Streptococcus spp.*: $\leq 0,25$ (S) ≥ 8 (R)

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Informacje ogólne

Wchłanianie amoksycyliny podanej drogą doustną nie zależy od spożycia pokarmu i maksymalne stężenie w osoczu jest osiągane szybko u większości zwierząt w ciągu 1-2 godzin po podaniu produktu leczniczego weterynaryjnego.

Amoksycyлина w niewielkim stopniu wiąże się z białkami osocza i szybko przenika do płynów ustrojowych i tkanek. Amoksycyлина jest głównie rozprowadzana w przedziale zewnątrzkomórkowym. Jej rozprowadzanie do tkanek ułatwia mały zakres wiązania z białkami osocza.

Metabolizm amoksycyliny jest ograniczony do hydrolizy pierścienia beta-laktamowego prowadzący do uwolnienia nieaktywnego kwasu penicylinowego (20%). Metabolizm (biotransformacja) następuje w wątrobie.

Większość amoksycyliny jest eliminowana przez nerki w postaci czynnej. Ponadto przenika w małych ilościach do mleka i żółci.

BROJLERY KURZE

Biodostępność po podaniu doustnym wynosi około 67%. Maksymalne stężenie w osoczu jest osiągane po około godzinie. Podlega dużej i szybkiej dystrybucji w organizmie, przy małym wiązaniu z białkami osocza (17-20%).

ŚWINIE:

Po podaniu produktu w zalecanej dawce w wodzie do picia, stężenia w osoczu wynoszą od 0,53 $\mu\text{g/ml}$ (C_{maks}) do 0,27 $\mu\text{g/ml}$ (C_{min}). Stężenie w stanie stacjonarnym osiągnęto po 10 godzinach po pierwszym podaniu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy bezwodny

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

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

6.3 Okres ważności

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

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: zużyć natychmiast.

Okres ważności po rozcieńczeniu lub rekonstytucji zgodnie z instrukcją: 24 godziny.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w suchym miejscu. Chronić przed światłem. Przechowywać w temperaturze poniżej 25 °C.

6.5. Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Saszetki po 100 g, 300 g, 400 g i 1 kg.

Saszetki z folii wielowarstwowej składającej się z zewnętrznej warstwy z poliestru, środkowej warstwy z aluminium i wewnętrznej warstwy z przezroczystego polietylenu.

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 usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Industrial Veterinaria, S.A.

Esmeralda, 19

E-08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona) Hiszpania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: {DD/MM/RRRR}

Data przedłużenia pozwolenia: {DD/MM/RRRR}

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

{DD/MM/RRRR}

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

Wydawany z przepisu lekarza- Rp.

Do podawania pod nadzorem lekarza weterynarii.