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

Amoksycylena 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 jasnobeżowej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Docelowe gatunki zwierząt

Bydło, świnia, kura, indyk, gołąb

4.2. Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Amoksycylena posiada szerokie spektrum działania, które obejmuje penicylinazu wrażliwe szczepy bakterii:
Gram-dodatnich tlenowych: Bacillus anthracis, Corynebacterium spp., Erysipelotrix rhusiopathiae, Staphylococcus spp. (szczepy penicylinazu wrażliwe), Streptococcus spp. i beztlenowych Clostridium spp.
Natomiast bakterie wytwarzające β-laktamazę są słabo lub zupełnie niewrażliwe na działanie amoksycyliny.
Biomox jest przeznaczony do stosowania u ciełat świń, drobiu i gołębi niekonsumpcyjnych. Infekcje wywołane przez drobnoustroje wrażliwe na amoksycylinę a w szczególności:
Bydło (ciełata): infekcje dróg oddechowych, przewodu pokarmowego, dróg moczowych, układu rozrodczego, gardła, stawów na tle grynkowcowym, bakteryjne schorzenia skóry.
Świnie: infekcje dróg oddechowych, przewodu pokarmowego, dróg moczowych, układu rozrodczego, zespół MMA, gardła, stawów na tle grynkowcowym, bakteryjne schorzenia skóry.
Drob. (brogier, indyki): kolibakterioza, zapalenie pępek, woreczka żółtkowego oraz salmonelloza, choroby okresu odchowu ptaków.
Gołębie niekonsumpcyjne: terapia salmonellozozy, jak również streptokokozy, kolibakteriozy, gruzlicy rzekomej i zakaźnego kataru gołębi.

4.3. Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na penicyliny, cefalosporyny.
Nie stosować w przypadku infekcji wywołanych przez bakterie penicylinopoorne.
Nie stosować u noworodków i przeżuwaczy z wykształconymi funkcjonalnie przedżołądkami.
Nie stosować u królików i gryzoni, np. świnek morskich, chromików, gerkli, 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 skutki 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 podającego produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom:
Penicyliny i cefalosporyny mogą powodować nadwrażliwość (alergię) po wstrzykinięciu, inhalacji, spożyciu lub kontaktie skórnym. 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 rozwinią się objawy, takie jak wysypka skórna, zwrócić się o pomoc lekarzku 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 skórnym.

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.

Plódność:
Brak wpływu na płódność.

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 alkaliizujące hamują wchłanianie amoksycyliny lub osłabiają jej działanie.
Niezależy 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 (ciełata): 10 mg amoksycyliny/l 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 /l kg m.c. (co odpowiada 1,15 g preparatu na 10 kg m.c.) 2 x dziennie przez 5 dni.
Drób: (brojery, indyki): 7-20 mg amoksycyliny / l 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.
Zakażny katar gołębi - 3g preparatu na 1 litr wody przez 7 dni.
Roztór 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 ciełat 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, waleczki hialinowe i rozszerzenie kanałków 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 syntezu mukopeptydowej ściany komórkowej bakterii. W błonie cyttoplazmatycznej bakterii znajdują się swoiste białka wiążące penicyliny, z którymi wiąże się antybiotyki β-laktamowe doprowadzając do hamowania czynności transpeptydazy, enzymu katalizującego odrzucenie D-alaniny od pentapeptydu. Uniemnożliwo to tworzenie połączeń krzyżowych między nitkami peptydoglikanu i aktywację autolizyny, co w efekcie doprowadza do deformacji ściany komórkowej bakterii. Bakteriobójczy wpływ amoksycyliny jest najsильniejszy 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 amoksycyline są drobnoustroje, dla których wartości MIC nie przekraczają 0,5 μg/ml. Duża wrażliwość na amoksycylnę odznacza 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 antybiotyk. Wrażliwe na amoksycylinę są również Gram-ujemne bakterie, dla których wartości MIC nie są większe niż 5 μg/ml. Do grupy tej zaliczyć można *Escherichia coli, Bordetella bronchiseptica*. Stężenie antybiotyk w przewodzie pokarmowym powyżej tej wartości uzyskuje się stosując relatywnie wyższe dawki amoksycyliny. Niewrażliwe na działanie amoksycyline są *Pseudomonas aeruginosa* i *Staphylococcus* spp. wytwarzające β-laktamazę.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

U przegłowodzonych 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 godzyny 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 podaniu po karmieniu.

Po podaniu ciełcem trójwodzianu amoksycyliny doustnie w zawiesinie w mleku Cmax wyniosło 6,7 μg/ml po 240 min., AUC 2,7 mgxh/l, natomiast po podaniu bez mleka Cmax wyniosło 13,4 μg/ml po 188,6 min., AUC - 3,06 mgxh/l. Podanie amoksycyliny w zawiesinie w mleku zmniejsza całkowitą biodostępność antybiotyk o 10%.

Amoksycylinea słabio i odwrotnie wiąże się z białkami krwi (poniżej 20%). Po podaniu doustnym wysokie stężenia osiąga w nerwach, nątrzobie, moczu i żołądki. Wysoki poziom amoksycyliny po podaniu doustnym stwierdza się również w ścieźnie przewodu pokarmowego. W błonie śluzowej trawińca, górnych partii jelit cienkich, jelice ślepym, okreźnicy po 0,5 godziny od podania 7 mg/kg m.c. stężenie amoksycyline 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).

Amoksycylinea łatwo przechodzi do płynu ucha środkowego, opłocnowego, otrznowego. 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 domacym podaniu w surowicy utrzymuje do 6 godzin i nie przedostaje się do mleka.

Amoksycylinea jest częściowo metabolizowana w nartobie i w niewielkim stopniu wydalana z żołądcia. Główną drogą wydalania amoksycyline są nerki (70-78%), gdzie eliminowana jest z moczem przed wszystkim w postaci aktywnej, niezmetabolizowanej (80-90%) i w mniejszej niż 10% w postaci nieczynnego biologicznie kwasy penicylowowego. Okres półtrwania eliminacji trójwodzianu amoksycyline podanej doustnie w ilości 10 mg/kg m.c. u świń wynosił 6,4 h (5,2 h po podaniu przed karmieniem), u ciepłot po podaniu z mlekiem - 1,9 h; bez mleka - 1,5 h. Faremokokinetyka u drobiu, indyków i gołębi jest podobna. Po podaniu doustnym u drobiu amoksycyline w dawce 10mg/kg m.c. określone parametry farmakokinetyczne wynoszą: biodostępność 60%, Tmax 0,49 h, Cmax 3,5 μg/ml, AUC 8,43 (μgxxh)/ml, wiązanie z białkami osocza 8,27%.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Sodu węglan bezzwodny
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 rekonstrukcji zgodnie z instrukcją: do 8 godzin.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Chronić przed mrózem.
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, z urządzeniem dozującym – miarką z PP.
1000 g worek poliester/aluminium/LDPE, termicznie zgrzewany, z urządzeniem dozującym – miarką z PP.

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

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.

Urząd Rejestru Producenci Leki, Wprowadzeń i Użytkowników Mediów i Mediale, Współpracy z MSWiA
Al. Jerozolimskie 181A, 02-222 Warszawa
NIP: 521-02-14-182 REGON: 015249501