

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Belgia, Cypr, Francja, Niemcy, Grecja, Irlandia, Włochy, Holandia, Portugalia, Hiszpania	CITRAMOX L.A. 150 mg/ml zawiesina do wstrzykiwań dla bydła i świń
Bułgaria, Republika Czeska, Chorwacja, Węgry, Litwa, Rumunia, Słowacja, Słowenia,	VETAXAM L.A. 150 mg/ml zawiesina do wstrzykiwań dla bydła i świń
Polska	Amo-shot L.A. 150 mg/ml zawiesina do wstrzykiwań dla bydła i świń

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

### Substancja czynna:

Amoksycylina 150 mg

(co odpowiada 172,20 mg amoksycyliny trójwodnej)

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.

Zawiesina koloru białego do prawie białego.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło i świnię

### 4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Bydło:

Leczenie infekcji układu oddechowego spowodowanych przez *Mannheimia haemolytica* i *Pasteurella multocida* wrażliwych na amoksycylinę.

Świnie:

Leczenie infekcji układu oddechowego spowodowanych przez *Pasteurella multocida* wrażliwą na amoksycylinę.

### 4.3 Przeciwwskazania

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

Nie stosować w przypadku ciężkiej niewydolności nerek z bezmoczem lub skąpomoczem.

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

Nie stosować u koniowatych, ponieważ amoksycylina – jak pozostałe aminopenicyliny – może mieć negatywny wpływ na florę jelita ślepego.

Nie podawać dożylnie.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt**

Produkt nie jest skuteczny przeciwko organizmom wytwarzającym betalaktamazy. Wykazano całkowitą oporność krzyżową między amoksycyliną i innymi penicylinami, w szczególności aminopenicylinami. Należy dokładnie rozważyć zastosowanie produktu/amoksycyliny, gdy badanie wrażliwości na środki przeciwdrobnoustrojowe wykazało oporność na penicyliny, ponieważ jego skuteczność może być zmniejszona.

#### **4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania**

##### Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Produkt powinien być stosowany w oparciu o wyniki badań lekowrażliwości bakterii wyizolowanych od zwierząt. Jeśli nie jest to możliwe, terapia powinna być oparta na informacjach epidemiologicznych i wiedzy o lekowrażliwości docelowych bakterii na poziomie gospodarstwa lub na poziomie lokalnym/regionalnym.

Podczas stosowania produktu należy uwzględnić obowiązujące krajowe i lokalne wytyczne dotyczące stosowania leków przeciwbakteryjnych.

Stosowanie produktu niezgodnie z zapisami Charakterystyki Produktu Leczniczego Weterynaryjnego może prowadzić do zwiększenia częstotliwości pojawiania się oporności bakterii na amoksycylinę i zmniejszenia skuteczności leczenia innymi penicylinami z powodu wystąpienia potencjalnej oporności krzyżowej.

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

##### Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Penicyliny i cefalosporyny mogą wywołać zagrażające życiu reakcje nadwrażliwości (alergie) po przypadkowej iniekcji, wdychaniu lub kontakcie ze skórą.

Nadwrażliwość na penicyliny może prowadzić do reakcji krzyżowych na cefalosporyny i odwrotnie.

Osoby o znanej nadwrażliwości na penicyliny lub cefalosporyny powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym.

W celu uniknięcia przypadkowej ekspozycji, należy ostrożnie obchodzić się z produktem.

Podczas używania produktu należy zakładać rękawice ochronne, a po użyciu umyć ręce.

W razie przypadkowego kontaktu ze skórą lub oczami, należy natychmiast przemyć je dużą ilością wody.

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

Jeśli po narażeniu na działanie produktu pojawią się objawy takie jak wysypka skórna, należy zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Obrzęk twarzy, ust lub oczu czy też trudności w oddychaniu są bardziej poważnymi objawami i wymagają natychmiastowej pomocy lekarskiej.

#### **4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)**

Reakcje nadwrażliwości o różnym nasileniu, od lekkiej reakcji skórnej, takiej jak pokrzywka, do wstrząsu anafilaktycznego.

Chociaż penicyliny nie są uważane za hepatotoksyczne, zgłaszano zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych.

U bydła mogą wystąpić miejscowe reakcje i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, ale zawsze o niskiej intensywności, ustępujące samoistnie i szybko. U świń można zaobserwować niewielkie stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia.

#### **4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności**

Badania laboratoryjne amoksycyliny przeprowadzone na szczurach i królikach nie wykazały działania teratogennego, toksycznego dla płodu czy szkodliwego dla samicy. Badania tolerancji nie były prowadzone u bydła i świń będących w okresie ciąży i laktacji. W takich przypadkach stosowanie produktu możliwe jest jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka.

#### **4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

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

Łączne stosowanie antybiotyków beta-laktamowych i antybiotyków bakteriostatycznych (np. chloramfenikol, erytromycyna i inne makrolidy, tetracykliny, sulfonamidy itp.) nie jest zalecane ze względu na istnienie dowodów na ich antagonistyczne oddziaływanie w warunkach *in vitro*.

Kliniczne znaczenie tego oddziaływania nie zostało jednak jasno określone. Istnieje również synergistyczne działanie penicylin z aminoglikozydami.

Amoksycylina może zmniejszać wydalanie metotreksatu przez nerki, powodując zwiększenie jego poziomu i potencjalne działanie toksyczne.

Probenecyd skutecznie blokuje wydzielenie cewkowe większości penicylin, zwiększając w ten sposób ich poziom w osoczu i okres półtrwania w osoczu.

#### **4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania**

Podanie domięśniowe.

Należy jak najdokładniej określić masę ciała leczonych zwierząt, aby uniknąć podania zbyt niskiej dawki produktu.

15 mg amoksycyliny/kg m. c., co odpowiada 1 ml produktu leczniczego weterynaryjnego/10 kg m. c.  
Po 48 godzinach iniekcję powtórzyć jednokrotnie.

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

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

Do każdej iniekcji należy wybrać inne miejsce podania.

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

Podobnie jak w przypadku innych preparatów iniekcyjnych, należy przestrzegać zasad aseptyki.

Fiolki o pojemności 100 ml:

Nie przekłuwać korka fiolki więcej niż 15 razy: w razie potrzeby użyć automatycznych strzykawek.

Fiolki o pojemności 250 ml:

Nie przekłuwać korka fiolki więcej niż 20 razy: w razie potrzeby użyć automatycznych strzykawek.

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

Amoksycylina posiada szeroki margines bezpieczeństwa. W przypadku przedawkowania należy zastosować leczenie objawowe.

Stosowanie wysokich dawek lub długotrwałego leczenia skutkowało neurotoksycznością.

#### **4.11 Okresy karencji**

Bydło:

Tkanki jadalne: 18 dni

Mleko: 3 dni

Świnie:

Tkanki jadalne: 20 dni

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, penicyliny o rozszerzonym spektrum.

Kod ATCvet: QJ01CA04

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Amoksycylina jest antybiotykiem o szerokim spektrum działania, należącym do rodziny aminopenicylin, o budowie podobnej do ampicyliny. Wykazuje działanie bakteriobójcze przeciwko bakteriom Gram-dodatnim i Gram-ujemnym. Hamuje syntezę i naprawę mukopeptydowej ściany komórkowej bakterii.

Amoksycylina jest penicyliną półsyntetyczną wrażliwą na działanie bakteryjnych beta-laktamaz. Amoksycylina jest antybiotykiem, o działaniu zależnym od czasu. Jest aktywna wobec następujących mikroorganizmów, które są zaangażowane w choroby układu oddechowego u bydła: *Mannheimia haemolytica* i *Pasteurella multocida*. Jest także aktywna wobec *Pasteurella multocida*, która jest patogenem układu oddechowego u świń.

Dla izolatów europejskich (Francja, Wielka Brytania, Belgia, Dania, Niemcy, Włochy, Czechy, Holandia, Polska i Hiszpania) pobranych od chorych zwierząt w okresie od 2009 do 2012 roku, zostały określone następujące minimalne stężenia hamujące (MIC) dla amoksycyliny:

Gatunek bakterii	Pochodzenie	Ilość szczepów	MIC dla amoksycyliny (µg/ml)		
			Zakres	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>
<i>Pasteurella multocida</i>	Bydło	134	0.06-8	0.25	0.5
	Świnie	152	0.12-128	0.25	0.5
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Bydło	149	0.06-128	0.25	64

#### Mechanizm działania

Przeciwbakteryjny mechanizm działania amoksycyliny polega na hamowaniu biosyntezy ściany komórki bakterii, przez selektywne i nieodwracalne blokowanie kilku grup enzymów, zwłaszcza transpeptydaz, endopeptydaz i karboksypeptydaz.

Niewłaściwe tworzenie ściany komórkowej u gatunków wrażliwych powoduje zaburzenie równowagi osmotycznej, co szczególnie rzutuje na bakterie w fazie wzrostu (podczas której procesy syntezy ściany komórki bakteryjnych są szczególnie ważne) i ostatecznie prowadzi do lizy komórki bakteryjnej.

Na amoksycylinę naturalnie odporne są gronkowce produkujące penicylinazę, niektóre *Enterobacteriaceae* takie jak *Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp, *Proteus* spp., oraz inne bakterie Gram-ujemne, takie jak *Pseudomonas aeruginosa*.

Wyróżnia się trzy główne mechanizmy oporności na beta-laktamy: wytwarzanie beta-laktamazy, zmieniona ekspresja i (lub) modyfikacja białek wiążących penicylinę (PBP) oraz zmniejszona penetracja błony zewnętrznej. Jednym z najważniejszych jest inaktywacja penicyliny przez enzymy beta-laktamazy wytwarzane przez niektóre bakterie. Enzymy te mają zdolność do rozszczepiania pierścienia beta-laktamowego penicylin, powodując ich nieaktywność. Beta-laktamaza może być kodowana w genach chromosomalnych lub plazmidowych.

Oporność nabyta jest częsta u bakterii Gram-ujemnych, takich jak *E. coli*, które wytwarzają różne typy β-laktamaz pozostających w przestrzeni peryplazmatycznej. Między amoksycyliną i innymi penicylinami, zwłaszcza aminopenicylinami (ampicylina)m obserwuje się oporność krzyżową. Stosowanie leków beta-laktamowych o rozszerzonym spektrum (np. aminopenicylin) może prowadzić do selekcji wielolekoopornych fenotypów bakteryjnych (np. wytwarzających beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum (ESBL)).

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Amoksycylina w niskim stopniu wiąże się z białkami osocza, dlatego szybko przenika do płynów ustrojowych i tkanek.

W wątrobie amoksycylina ulega biotransformacji do nieaktywnego kwasu penicylinowego (20%) poprzez hydrolizę pierścienia beta-laktamowego. Jest wydalana głównie w postaci aktywnej przez nerki, w mniejszym stopniu przez drogi żółciowe i z mlekiem.

U bydła

Po podaniu domięśniowym maksymalne stężenie (5,02 µg/ml) osiągnięte jest po 2 godzinach. Okres półtrwania wynosi 7,8 godziny.

U świń

Po podaniu domięśniowym maksymalne stężenie (5,04 µg/ml) osiągnięte jest po około 1 godzinie. Okres półtrwania wynosi 3,7 godziny.

Stopień wiązania z białkami osocza wynosi 17%.

Dystrybucja w tkankach wskazuje, że stężenia w płucach, opłucnej i wydzielinie oskrzelowej są podobne do stężeń w osoczu.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Krzemionka koloidalna bezwodna

Sorbitanu oleinian

Glikolu propylenowego dikaprylokapronian

### **6.2 Główne 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: 28 dni.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

### **6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego**

Fiolka wielowarstwowa z polipropylenu/alkoholu winylowego/polipropylenu zamknięte korkiem z gumy bromobutylowej i kapsłem aluminiowym z plastikową nakładką flip, o pojemności 100 i 250 ml.

Wielkość opakowania:

Pudełko tekturowe z 1 fiolką o pojemności 100 ml.

Pudełko tekturowe z 1 fiolką o pojemności 250 ml.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

**6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezżytego 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**

Przedsiębiorstwo Wielobranżowe Vet-Agro Sp. z o. o.  
ul. Gliniana 32, 20-616 Lublin,  
Polska

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

3023/20

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30/09/2020

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

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

Nie dotyczy