

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

AMOKSIKLAV 500/125 mg/g prášek pro podání v pitné vodě pro prasata

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každý gram obsahuje:

Léčivé látky:

Amoxicillinum 500 mg
(odpovídá 573,88 mg amoxicillinum trihydricum)

Acidum clavulanicum 125 mg
(odpovídá 148,88 mg kalii clavulanas)

Pomocné látky:

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro podání v pitné vodě.
Nažloutlý až žlutý jemný prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Prasata.

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Léčba klinických infekcí

- infekce dýchacího ústrojí způsobené bakteriemi *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis*
- infekce trávicího traktu způsobené bakteriemi *Clostridium perfringens*, *E. coli* a *Salmonella typhimurium*

kde jsou příčinnými patogeny kmeny bakterií produkující beta-laktamázu, které jsou citlivé na amoxicilin v kombinaci s kyselinou klavulanovou a kde klinické zkušenosti a/nebo zkoušky citlivosti indikují tuto kombinaci jako lék volby.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případě přecitlivělosti na penicilinová nebo cefalosporinová antibiotika nebo na některou z pomocných látek.

Nepodávat králíkům, morčatům, křečkům, tarbíkům nebo malým býložravcům.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Tento přípravek by se měl podávat pouze prasatům.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Příjem léčiva zvířaty se může v důsledku onemocnění měnit. V případě nedostatečného příjmu potravy/vody by se měla zvířata léčit parenterálně.

Použití přípravku by mělo být založeno na výsledku testu citlivosti a je nutno vzít v úvahu principy oficiální a národní antibiotické politiky týkající se použití širokospektrálních antibiotik. Nepoužívejte v případech bakterií citlivých na úzkospektrální peniciliny nebo na samostatný amoxicilin. Použití přípravku v rozporu s pokyny uvedenými v tomto SPC může způsobit nárůst prevalence kmenů bakterií rezistentních na amoxicilin a kyselinu klavulanovou a může snížit účinnost léčby jinými beta-laktamovými antibiotiky v důsledku případné zkřížené rezistence.

Z důvodu míry rezistence izolátů *E. coli* vůči amoxicilinu v kombinaci s kyselinou klavulanovou, zjištěné v některých zemích u prasat, by se měl přípravek používat k léčbě infekcí způsobených *E. coli* pouze na základě testu citlivosti.

Podání přípravku by nemělo sloužit jako metoda kontroly neklinických salmonelových infekcí v chovech prasat. Striktně se doporučuje nepoužívat přípravek jako nástroj programů pro tlumení salmonelových infekcí.

V případě, že se na farmě vyskytl MRSA (meticilin rezistentní *Staphylococcus aureus*), je nevhodné používat kombinaci amoxicilinu a kyseliny klavulanové, protože existuje pravděpodobnost koselektce MRSA.

Použití přípravku by se mělo kombinovat se správnou chovatelskou praxí, např. dobrou hygienou, náležitou ventilací, zamezením ustájení nadměrného počtu kusů.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Peniciliny a cefalosporiny mohou po injekci, inhalaci, požití nebo kontaktu s kůží vyvolat přecitlivělost (alergii). Hypersenzitivita na peniciliny může vést ke zkříženým reakcím s cefalosporiny a naopak. Alergické reakce na tyto látky mohou být v některých případech vážné.

Nemanipulujte s přípravkem, pokud víte, že jste přecitlivělí, nebo pokud vám bylo doporučeno s přípravky tohoto typu nepracovat.

Při manipulaci s přípravkem dodržujte všechna doporučená bezpečnostní opatření a buďte maximálně obezřetní, aby nedošlo k přímému kontaktu.

Pokud se po přímém kontaktu s přípravkem objeví příznaky jako například kožní vyrážka, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte lékaři toto upozornění. Otok obličeje, rtů a očí nebo potíže s dýcháním jsou vážné příznaky a vyžadují okamžitou lékařskou péči.

Předcházejte vdechování prachu. Použijte buď jednorázový respirátor podle evropské normy EN 149 nebo respirátor na opakované použití vyhovující evropské normě EN 140 společně s filtrem podle normy EN 143.

Během přípravy a podávání medikované vody používejte rukavice.

Potřísněnou kůži po manipulaci s přípravkem omyjte vodou.

Po použití si umyjte ruce.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Je známo, že po podání penicilinů se mohou objevit nežádoucí účinky, zahrnující mírné trávicí potíže (průjem a zvracení) a alergické reakce (kožní reakce, anafylaxe).

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Laboratorní studie u krys a myši nepodaly důkaz o mutagenním, teratogenním a fetotoxickém účinku.

Bezpečnost veterinárního léčivého přípravku během březosti a laktace nebyla stanovena.

Používejte pouze po posouzení přínosů a rizik příslušným veterinárním lékařem.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Obecně mohou být peniciliny inhibovány antibiotiky s bakteriostatickým účinkem, jako jsou makrolidy, sulfonamidy a tetracykliny. V dostupné veterinární literatuře nebyly popsány žádné specifické údaje o interakci této kombinace. Neomycin podávaný perorálně inhibuje vstřebávání penicilinu ve střevech.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Pro podávání v pitné vodě.

Podávejte 10 mg amoxicilinu (ve formě trihydrátu) a 2,5 mg kyseliny klavulanové (ve formě draselné soli) na kilogram živé hmotnosti dvakrát denně, tj. 2 g přípravku na 100 kg živé hmotnosti dvakrát denně. Léčba trvá 5 dnů.

Pro výpočet dávky podávané každých 12 hodin je možno použít následující vzorec:

Počet prasat × průměrná živá hmotnost (kg) × dávkovací poměr (0,02 g přípravku/kg živé hmotnosti) dvakrát denně. Během období léčby přípravkem podávaným dvakrát denně, je tato medikovaná voda jediným zdrojem pitné vody. Po té, co se veškerá medikovaná pitná voda zkonsumuje, obnovte dodávku nemedikované vody.

K zajištění správného dávkování by se měla určit živá hmotnost zvířat co možná nejpřesněji, aby se předešlo možnému poddávkování.

Příjem medikované pitné vody závisí na klinickém stavu zvířat stejně jako na počasí/teplotě. Podle toho by se měla příslušným způsobem upravit koncentrace přípravku.

Pro hromadnou medikaci dvakrát denně: Polovina vypočítané celkové denní dávky přípravku se rozsype na hladinu vlažné vody (přibližně 20°C) a míchá se, dokud se rovnoměrně nerozptýlí. Přidejte požadované množství vody, abyste dosáhli koncentrace 0,6 g - 3,0 g přípravku na litr pitné vody, a míchejte 20 minut, dokud se nedosáhne úplného rozpuštění.

Podání medikované pitné vody by se mělo zopakovat každých 12 hodin.

Nepodávejte přípravek pomocí dávkovací pumpy (dávkovače).

Nepoužívejte současně vodní acidifikátor.

Po rozředění se musí medikovaná pitná voda zkonsumovat do 24 hodin.

Nepoužívejte přípravek ve vodních systémech obsahujících kovy.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

V případě vážných reakcí přecitlivělosti by se měla léčba přerušit a měly by se podat kortikosteroidy a adrenalin. V ostatních případech by měla být léčba nežádoucích účinků symptomatická.

4.11 Ochranné lhůty

Maso: 1 den

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: Kombinace penicilinů, včetně inhibitorů beta-laktamázy
ATCvet kód: QJ01CR02

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Přípravek je kombinací beta-laktamového antibiotika s inhibitorem beta-laktamázy, který obnovuje účinnost amoxicilinu vůči kmenům produkujícím beta-laktamázy.

Amoxicilin je baktericidní antibiotikum, které působí inhibicí syntézy buněčných stěn bakterií během množení bakterií. Inhibuje křížovou vazbu mezi lineárními peptidoglykanovými polymerovými řetězci v buněčné stěně grampozitivních bakterií. Širokospektrální penicilinové antibiotikum amoxicilin působí

také proti vybraným zástupcům gramnegativních bakterií, kde je vnější vrstva buněčné stěny bakterií tvořena lipopolysacharidy a bílkovinou.

Existují tři hlavní mechanismy rezistence na beta-laktamová antibiotika: produkce beta-laktamázy, změna PBP, snížená propustnost vnější membrány. Jedním z nejdůležitějších je inaktivace penicilinového antibiotika beta-laktamovými enzymy produkovanými některými bakteriemi. Tyto enzymy štěpí beta-laktamový kruh penicilinu a tím činí penicilinové antibiotikum neaktivní.

Kyselina klavulanová působí jako inhibitor bakteriálních beta-laktamázy. Zabraňuje zničení beta-laktamového kruhu a penicilinů beta-laktamázy. Tato reakce je nezvratná, a jak enzym tak klavulanát jsou zničeny, přičemž zůstane zachována účinnost antibiotika.

Úloha kyseliny klavulanové v této kombinaci není pouze v tom, že působí jako inhibitor beta-laktamázy. Klinická účinnost závisí na mnoha faktorech, a to nejen na vlastních antibakteriálních vlastnostech, ale také na pozitivní interakci s obrannými systémy hostitele. Expozice antibakteriální sloučenině, vede k narušení integrity buněčné stěny a změnám v expresi povrchových bílkovin bakterií a následným změnám povrchu a hydrofobity, jež mohou ovlivnit míru fagocytózy a míru usmrcení bakterií uvnitř buněk. V experimentálních studiích byl dokumentován účinek na rozsah fagocytózy a funkce usmrcení bakterií uvnitř buněk polymorfonukleárních leukocytů.

Míra citlivosti a rezistence se může lišit podle zeměpisné oblasti a bakteriálního kmene a může se měnit i v průběhu času.

Minimální inhibiční koncentrace kombinace amoxicilinu/kyseliny klavulanové proti různým bakteriálním kmenům byly stanoveny následovně:

Druh (počet izolátů/rok)	Rozsah MIC ($\mu\text{g/ml}$)	MIC₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)	MIC₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
<i>P. multocida</i> (888/'07-'11)	0,5 - 4,0	$\leq 0,5$	$\leq 0,5$
<i>A. pleuropneumoniae</i> (433/'09-'11)	0,5 - 2,0	$\leq 0,5$	$\leq 0,5$
<i>S. suis</i> (110/'09)	0,06 - 0,25	$\leq 0,06$	$\leq 0,06$
<i>E. coli</i> (343/'09-'11)	0,5 - 128	8,0	32,0
<i>C. perfringens</i> (46/'11)	$<0,01$ - 8,0	$<0,01$	1,0
<i>S. typhimurium</i> (509/'07)	2,0 - 16,0	2,0	8,0

5.2 Farmakokinetické údaje

Plazmatické farmakokinetické vlastnosti amoxicilinu a kyseliny klavulanové jsou relativně podobné. Obě sloučeniny jsou v kyselém prostředí trávicího traktu stabilní.

Po perorálním podání se amoxicilin a kyselina klavulanová snadno absorbují.

Absorpce po perorálním podání není pravděpodobně inhibována přítomností potravy v zažívacím traktu. Obě sloučeniny dobře pronikají do různých tkáňových tekutin (pleurální, synoviální, peritoneální tekutiny) a do zánětlivých výpotků, ale ne hematoencefalickou bariérou.

Obě sloučeniny jsou významnou mírou eliminovány vylučováním ledvinami.

Poločasy eliminace amoxicilinu a kyseliny klavulanové nejsou výrazně odlišné (tj. 0,73 h pro amoxicilin a 0,67 h pro kyselinu klavulanovou).

Zdá se, že opakovaná léčba nevede k žádné akumulaci amoxicilinu a kyseliny klavulanové.

Terapeutických koncentrací amoxicilinu a kyseliny klavulanové je dosaženo přibližně jednu hodinu po podání dávky a mohou přetrvávat po dobu několika hodin po podání.

Byla zjištěna průměrná perorální biologická dostupnost ve výši 22,8 % pro amoxicilin a 44,7 % pro kyselinu klavulanovou.

Průměrné maximální plazmatické koncentrace (C_{max}) amoxicilinu a kyseliny klavulanové činily 3,14 mg/l pro amoxicilin a 2,42 mg/l pro kyselinu klavulanovou, a byly dosaženy u amoxicilinu po 1,19 h a u kyseliny klavulanové po 0,88 h.

Tyto farmakokinetické parametry byly získány po podání kombinace 20 mg/kg amoxicilinu a 5 mg/kg kyseliny klavulanové v jednorázové perorální dávce.

5.3 Environmentální vlastnosti

Neuplatňuje se.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Natrium-citrát
Kyselina citrónová
Mannitol

6.2 Inkompatibility

Tento veterinární léčivý přípravek se nesmí mísit s jinými veterinárními přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 7 dnů.

Doba použitelnosti po rozpuštění nebo rekonstituci podle návodu: 24 hodin.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte nádobu dobře uzavřenou, aby byla chráněna před vlhkem.

Uchovávejte v suchu.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Velikost balení 500 g.

Přípravek je balen do sáčku z polyethylenu s nízkou hustotou (LDPE), který je zabalený v jiném polyetylenovém sáčku s vysoušedlem a vložený do polypropylenové nádoby, uzavřené bezpečnostním průtlačným víčkem.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/069/98-C

9. DATUM REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum registrace: 1.7.1998; 18. 1. 2005, 29.9.2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

Listopad 2018

DALŠÍ INFORMACE

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.