**PŘÍLOHA I**

**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Rhemox 500 mg/g prášek pro podání v pitné vodě pro prasata, brojlery kura domácího a kachen, krůty v masném chovu

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každý g obsahuje:

**Léčivá látka:**

Amoxicillinum trihydricum 500 mg

(odpovídá 435,6 mg amoxicillinum)

**Pomocné látky:**

|  |
| --- |
| **Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek** |
| Hexametafosforečnan sodný |
| Dihydrogenfosforečnan sodný |
| Koloidní bezvodý oxid křemičitý |
| Uhličitan vápenatý |

Jemný a homogenní, bílý až krémově bílý prášek.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Prasata

Kur domácí (brojleři), kachny (brojleři) a krůty (krůty v masném chovu).

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Prasata: léčba infekcí vyvolaných kmeny *Streptococcus suis* citlivými k amoxicilinu.

Brojleři kura domácího a kachen a krůty v masném chovu: léčba pasteurelózy a kolibacilózy vyvolaných kmeny *Pasteurella* spp. a *Escherichia coli* citlivými k amoxicilinu.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou látku, na peniciliny, jiné beta-laktamy nebo na některou z pomocných látek.

Nepodávat perorálně králíkům, morčatům, křečkům a jiným malým býložravcům – amoxicilin, stejně jako všechny aminopeniciliny, má škodlivé účinky na bakterie céka.

Nepodávat koním – amoxicilin, stejně jako všechny aminopeniciliny, má významné účinky na bakterie céka.

Nepodávat perorálně zvířatům s funkčním bachorem.

Nepoužívat u zvířat s onemocněním ledvin, zahrnujícím anurii a oligurii.

3.4 Zvláštní upozornění

Použití veterinárního léčivého přípravku kombinujte se správnou chovatelskou praxí, tj. dobrou hygienou, řádným větráním a dostatečným prostorem pro zvířata.

Příjem léčivého přípravku u zvířat může být nepříznivě ovlivněn následkem onemocnění. V případě nedostatečného příjmu vody je třeba léčit zvířata parenterálně.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Veterinární léčivý přípravek není účinný proti mikroorganismům produkujícím beta-laktamázu.

Použití veterinárního léčivého přípravku by mělo být založeno na identifikaci a testování citlivosti cílového patogenu/cílových patogenů. Pokud to není možné, měla by být léčba založena na epidemiologických informacích a znalosti citlivosti cílových patogenů na úrovni hospodářství nebo na místní/regionální úrovni. Při použití přípravku je nutno vzít v úvahu oficiální a místní pravidla antibiotické politiky.

Použití přípravku, které je odlišné od pokynů uvedených v tomto souhrnu údajů o přípravku (SPC), může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních na amoxicilin a snížit účinnost terapie jinými peniciliny z důvodu možné zkřížené rezistence.

Jako lék první volby by měla být použita antibiotika s úzkým spektrem s nižším rizikem selekce antimikrobiální rezistence, pokud testování citlivosti naznačuje pravděpodobnou účinnost tohoto přístupu.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Peniciliny a cefalosporiny mohou po injekci, inhalaci, požití nebo kontaktu s kůží vyvolat přecitlivělost (alergii). Přecitlivělost na peniciliny může vést ke zkříženým reakcím s cefalosporiny a naopak. Alergické reakce na tyto látky mohou být v některých případech vážné. Tento veterinární léčivý přípravek může způsobit podráždění pokožky, očí a sliznic.

Nemanipulujte s veterinárním léčivým přípravkem, pokud jste alergičtí na peniciliny a/nebo cefalosporiny, nebo pokud vám bylo doporučeno s přípravky tohoto typu nepracovat.

Při manipulaci s veterinárním léčivým přípravkem buďte obezřetní a při přípravě a podávání medikované vody zabraňte vdechnutí prášku, kontaktu s pokožkou, očima a sliznicemi a dodržujte tato bezpečnostní opatření.

Při nakládání s veterinárním léčivým přípravkem nebo medikovanou vodou by se měly používat osobní ochranné prostředky skládající se buď z jednorázového respirátoru s polomaskou vyhovující evropské normě EN149 nebo z respirátoru na více použití podle evropské normy EN140 s filtrem podle normy EN143, rukavic, kombinézy a schválených ochranných brýlí.

Při nakládání s veterinárním léčivým přípravkem nekuřte, nejezte a nepijte.

Po použití si umyjte ruce.

V případě kontaktu s pokožkou, očima a sliznicemi je vypláchněte velkým množstvím čisté vody.

Pokud se u vás objeví postexpoziční příznaky, jako např. kožní vyrážka, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři. Otok obličeje, rtů, očí nebo potíže s dýcháním jsou vážné příznaky a vyžadují okamžitou lékařskou pomoc.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Prasata, kur domácí (brojleři), kachny (brojleři) a krůty (krůty v masném chovu):

|  |  |
| --- | --- |
| Velmi vzácné(< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení): | Reakce z přecitlivělosti1 (např. vyrážka a anafylaktický šok) Poruchy trávicího traktu (např. zvracení, průjem) Oportunní infekce2 |

1 Může být příležitostně vážná. Závažnost se pohybuje od kožní vyrážky až po anafylaktický šok.

2 Necitlivými mikroorganismy po delším používání.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci, nebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Příslušné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Březost a laktace:

Laboratorní studie u potkanů a myší nepodaly důkaz o teratogenním a fetotoxickém účinku a maternální toxicitě.

Nebyla stanovena bezpečnost tohoto veterinárního léčivého přípravku během březosti nebo laktace prasnic. Použít pouze po zvážení poměru terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Nepodávejte současně s neomycinem, protože blokuje vstřebávání perorálně podaných penicilinů.

Nepodávejte současně s bakteriostatickými antibiotiky, jako jsou tetracykliny, makrolidy a sulfonamidy, neboť mohou antagonizovat baktericidní účinek penicilinů.

3.9 Cesty podání a dávkování

Podání v pitné vodě.

Čirá a bezbarvá kapalina, pokud je v roztoku.

Medikovanou vodu s obsahem přípravku vyměňujte každých 24 hodin.

Příjem medikované vody závisí na klinickém stavu zvířat. Pro dosažení správného dávkování může být nutné odpovídajícím způsobem upravit koncentraci amoxicilinu.

Pro zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji stanovit živou hmotnost.

Dávkování a léčebný režim

Prasata: 20 mg amoxicilin-trihydrátu, což odpovídá 17,4 mg amoxicilinu/kg živé hmotnosti/den, tj. 40 mg veterinárního léčivého přípravku/kg živé hmotnosti/den po dobu 4 dnů.

Brojleři kura domácího: 15 mg amoxicilin-trihydrátu, což odpovídá 13,1 mg amoxicilinu/kg živé hmotnosti/den, tj. 30 mg veterinárního léčivého přípravku/kg živé hmotnosti/den po dobu 5 dnů.

Brojleři kachen: 20 mg amoxicilin-trihydrátu, což odpovídá 17,4 mg amoxicilinu/kg živé hmotnosti/ den, tj. 40 mg veterinárního léčivého přípravku/kg živé hmotnosti/den po dobu 3 dnů.

Krůty v masném chovu: 15–20 mg amoxicilin-trihydrátu, což odpovídá 13,1–17,4 mg amoxicilinu/kg živé hmotnosti/den, tj. 30–40 mg veterinárního léčivého přípravku/kg živé hmotnosti/den po dobu 5 dnů.

Na základě doporučené dávky a počtu a hmotnosti zvířat, která je třeba ošetřit, se přesná denní koncentrace veterinárního léčivého přípravku vypočítá podle následujícího vzorce:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Dávka (mg veterinárního léčivého přípravku na kg živé hmotnosti a den) | X | Průměrná hmotnost (kg) léčených zvířat | = \_\_\_ ml veterinárního léčivého přípravku na litr pitné vody |
| Průměrná denní příjem vody (l) *pro toto* a den |

Přípravek je nutno nejprve naředit malým množstvím vody, čímž vznikne zásobní roztok, který se dále ředí v zásobníku pitné vody nebo je dávkován proporcionálním medikátorem. Používáte-li proporcionální medikátor, nastavte jej na 2 až 5 % a přizpůsobte tomu objem přípravku. Maximální rozpustnost veterinárního léčivého přípravku je 20 g/l.

Doporučuje se používat vhodně kalibrované měřicí prostředky.

Roztok připravte s čerstvou tekoucí vodou těsně před použitím.

Během léčby často monitorujte příjem vody.

Aby byl zajištěn příjem vody s obsahem přípravku, zvířata po dobu léčby nemají mít přístup k jinému zdroji vody.

Po skončení léčby vyčistěte vhodným způsobem napájecí systém, abyste se vyhnuli podání subterapeutických dávek léčivé látky.

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

Nejsou známy jiné nežádoucí účinky než uvedené v bodě 3.6.

V případě předávkování, by léčba měla být symptomatická. Není k dispozici žádné specifické antidotum.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Maso: Prasata: 6 dnů

 Kur domácí: 1 den

 Krůty: 5 dnů

 Kachny: 9 dnů

Nepoužívat u ptáků, jejichž vejce jsou určena pro lidskou spotřebu.

Nepoužívat během 4 týdnů před počátkem snášky.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QJ01CA04

4.2 Farmakodynamika

Amoxicilin je širokospektré beta-laktamové antibiotikum ze skupiny aminopenicilinů. Léčivá látka má baktericidní účinky a působí proti grampozitivním i gramnegativním mikroorganismům.

Mechanismus účinku

Mechanismus antibakteriálního účinku amoxicilinu spočívá v inhibici biochemických procesů při syntéze bakteriální buněčné stěny selektivním a ireverzibilním blokováním různých enzymů zapojených do těchto procesů, zejména transpeptidázy, endopeptidázy a karboxypeptidázy. Nedostatečná syntéza bakteriálních stěn u citlivých druhů způsobuje osmotickou nerovnováhu, která negativně ovlivňuje zejména rostoucí bakterie (pro něž je syntéza bakteriálních stěn zvláště důležitá), což nakonec vede k lýze bakteriální buňky.

Spektrum účinku

Druhy považované za citlivé k amoxicilinu:

- grampozitivní bakterie:

 streptokoky (*Streptococcus suis*),

- gramnegativní bakterie:

 *Pasteurella* spp*.,*

 *Escherichia coli.*

Bakterie obecně rezistentní vůči amoxicilinu:

- stafylokoky produkující penicilinázu,

- některé střevní bakterie, např. *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., a jiné gramnegativní

bakterie, např. *Pseudomonas aeruginosa*.

Hlavním mechanismem bakteriální rezistence vůči amoxicilinu je produkce beta-laktamázy, enzymu, který antibakteriální látku inaktivuje pomocí hydrolýzy beta-laktamového kruhu, čímž vzniká kyselina penicilanová, což je stabilní, ale neúčinná sloučenina. Bakteriální beta-laktamázy mohou být získány prostřednictvím plazmidů nebo mohou být konstitutivní (chromozomální).

Tyto beta-laktamázy jsou exocelulární u grampozitivních bakterií (*Staphylococcus aureus*), u gramnegativních bakterií se objevují v periplazmatickém prostoru.

Grampozitivní bakterie jsou schopny produkovat a vylučovat velké množství beta-laktamáz. Tyto enzymy jsou zakódovány v plazmidech, které mohou být pomocí fágů přeneseny do jiné bakterie.

Gramnegativní bakterie, jako je *E. coli*, generují různé typy beta-laktamázy, které zůstávají v periplazmatickém prostoru a jsou kódovány chromozomálně a na plazmidech.

Mechanismus rezistence *S. suis* vůči penicilinu zahrnuje změny v proteinech vázajících penicilin (PBPs), tj. jejich nadprodukcí nebo sníženou afinitou k penicilinu. Penicilinová rezistence je u těchto bakterií kódována chromozomálně.

Rezistence k antimikrobikům u *P. multocida* souvisí s malými nekonjugativními plazmidy kódujícími beta-laktamázy, které jsou zodpovědné za rezistenci k ampicilinu.

Existuje kompletně zkřížená rezistence vůči amoxicilinu a ostatním penicilinům-zejména aminopenicilinům (ampicilin).

4.3 Farmakokinetika

Obecné informace

Absorpce perorálně podaného amoxicilinu je nezávislá na příjmu potravy. Maximálních plazmatických koncentrací je dosaženo rychle, u většiny živočišných druhů za 1 až 2 hodiny po podání veterinárního léčivého přípravku.

Amoxicilin se na plazmatické proteiny váže jen velmi slabě a rychle proniká do tělních tekutin a tkání. Je široce distribuován do mimobuněčného prostoru. Distribuce do tkání je usnadněna slabou vazbou na plazmatické proteiny.

Metabolismus amoxicilinu je omezen na hydrolýzu beta-laktamového kruhu za uvolnění neúčinné kyseliny penicilanové (20 %). Biologická transformace probíhá v játrech.

Většina amoxicilinu je vylučována ledvinami, a to v aktivní formě. V malém množství je také vylučován v mléce a žluči.

BROJLEŘI KURA DOMÁCÍHO:

Biologická dostupnost při perorálním podání je cca 67 %.Maximální plazmatické koncentrace je dosaženo přibližně za hodinu. Látka je dobře a rychle distribuována v organismu, kde se slabě váže na plazmatické proteiny (17-20 %).

PRASATA:

Plazmatické koncentrace se po podání veterinárního léčivého přípravku v doporučené dávce v pitné vodě pohybovaly od 0,27 μg/ml (Cmin) do 0,53 μg/ml (Cmax). Ustálené hladiny bylo dosaženo 10 hodin po prvním podání.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 3 měsíce.

Doba použitelnosti po rozpuštění podle návodu: 16 hodin.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Vaky z vícevrstvé fólie polyester/hliník/PE.

Velikosti balení:

Vak 400 g

Vak 1 kg

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechen nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Industrial Veterinaria, S.A.

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/030/16-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum registrace: 25. 4. 2016

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Prosinec 2024

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>)*.*

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).