

Liite I

Luettelo lääkkeiden kauppanimistä, lääkeumuodoista, vahvuuksista, kohde-eläinlajeista, antoreitistä ja hakijasta jäsenmaissa

Jäsenmaa EU/ETA	Hakija	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlajit	Antoreitti
Itävalta	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Alankomaat	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Kanat (broilerit, nuorikot, siitoskanat), ankat (broilerit, siitosankat), kalkkunat	Suun kautta
Belgia	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Alankomaat	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Kanat (broilerit, nuorikot, siitoskanat), ankat (broilerit, siitosankat), kalkkunat	Suun kautta
Tšekin tasavalta	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Alankomaat	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Kanat (broilerit, nuorikot, siitoskanat), ankat (broilerit, siitosankat), kalkkunat	Suun kautta
Tanska	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Alankomaat	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Kanat (broilerit, nuorikot, siitoskanat), ankat (broilerit, siitosankat), kalkkunat	Suun kautta
Ranska	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Alankomaat	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Kanat (broilerit, nuorikot, siitoskanat), ankat (broilerit, siitosankat), kalkkunat	Suun kautta

Jäsenmaa EU/ETA	Hakija	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlajit	Antoreitti
Saksa	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Alankomaat	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Kanat (broilerit, nuorikot, siitoskanat), ankat (broilerit, siitosankat), kalkkunat	Suun kautta
Kreikka	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Alankomaat	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Kanat (broilerit, nuorikot, siitoskanat), ankat (broilerit, siitosankat), kalkkunat	Suun kautta
Unkari	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Alankomaat	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Kanat (broilerit, nuorikot, siitoskanat), ankat (broilerit, siitosankat), kalkkunat	Suun kautta
Irlanti	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Alankomaat	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Kanat (broilerit, nuorikot, siitoskanat), ankat (broilerit, siitosankat), kalkkunat	Suun kautta
Italia	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Alankomaat	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Kanat (broilerit, nuorikot, siitoskanat), ankat (broilerit, siitosankat), kalkkunat	Suun kautta

Jäsenmaa EU/ETA	Hakija	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlajit	Antoreitti
Luxemburg	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Alankomaat	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Kanat (broilerit, nuorikot, siitoskanat), ankat (broilerit, siitosankat), kalkkunat	Suun kautta
Puola	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Alankomaat	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Kanat (broilerit, nuorikot, siitoskanat), ankat (broilerit, siitosankat), kalkkunat	Suun kautta
Portugali	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Alankomaat	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Kanat (broilerit, nuorikot, siitoskanat), ankat (broilerit, siitosankat), kalkkunat	Suun kautta
Slovakia	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Alankomaat	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Kanat (broilerit, nuorikot, siitoskanat), ankat (broilerit, siitosankat), kalkkunat	Suun kautta
Espanja	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Alankomaat	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Kanat (broilerit, nuorikot, siitoskanat), ankat (broilerit, siitosankat), kalkkunat	Suun kautta

Jäsenmaa EU/ETA	Hakija	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlajit	Antoreitti
Alankomaat	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Alankomaat	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Kanat (broilerit, nuorikot, siitoskanat), ankat (broilerit, siitosankat), kalkkunat	Suun kautta
Yhdistynyt kuningaskunta	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Alankomaat	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Kanat (broilerit, nuorikot, siitoskanat), ankat (broilerit, siitosankat), kalkkunat	Suun kautta

Liite II

Tieteelliset johtopäätökset sekä perusteet myyntilupien myöntämiselle ja valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteen muuttamiselle

Tiivistelmä tieteellisestä arvioinnista, joka koskee valmistetta nimeltä Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys (kanoille, ankoille ja kalkkunoille tarkoitettu juomaveteen sekoitettava jauhe) (ks. liite I)

1. Johdanto

Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys (jäljempänä "Solamocta") sisältää vaikuttavana aineena 800 mg amoksisilliinitrihydraattia (joka vastaa 697 mg:aa amoksisilliinia) valmistegrammaa kohti. Amoksisilliini on bakterisidinen antibiootti, joka kuuluu puolisynteettisten penisilliinien ryhmään. Solamocta on tarkoitettu kanojen, kalkkunoiden ja ankkojen sellaisten infektioiden hoitoon, jotka ovat amoksisilliinille herkkien bakteerien aiheuttamia. Suositeltu annos kanoille on 13,1 mg amoksisilliinia (joka vastaa 18,8 mg:aa eläinlääkettä) painokiloa kohti kolmen päivän ajan tai vakavissa tapauksissa viiden päivän ajan. Ankoille suositeltu annos on 17,4 mg amoksisilliinia (joka vastaa 25 mg:aa eläinlääkettä) painokiloa kohti kolmen peräkkäisen päivän ajan. Suositeltu annos kalkkunoille on 13,1–17,4 mg amoksisilliinia (joka vastaa 18,8–25 mg:aa eläinlääkettä) painokiloa kohti kolmen päivän ajan tai vakavissa tapauksissa viiden päivän ajan.

Hakija (Eurovet Animal Health B.V.) toimitti Solamoctan myyntilupahakemuksen hajautetun menettelyn kautta direktiivin 2001/82/EY 13 artiklan 3 kohdan mukaisesti ja viittasi vertailuvalmisteeseen Amoxinsol 100% w/w Powder for Oral Solution, joka on hyväksytty Yhdistyneessä kuningaskunnassa. Myyntilupahakemus toimitettiin Yhdistyneeseen kuningaskuntaan, joka oli viitejäsenvaltio, sekä asiaan liittyviin jäsenvaltioihin, jotka olivat Alankomaat, Belgia, Espanja, Irlanti, Italia, Itävalta, Kreikka, Luxemburg, Portugali, Puola, Ranska, Saksa, Slovakia, Tanska, Tšekki ja Unkari.

Hajautetun menettelyn aikana Tanska asiaan liittyvänä jäsenvaltiona katsoi, että Solamocta saattaa aiheuttaa mahdollisen vakavan riskin ihmisten ja eläinten terveydelle. Tanska katsoi erityisesti, että Solamocta on oleellisesti erilainen kuin vertailuvalmiste Amoxinsol ja että näitä eroja voi olla niin paljon, että virallisen biologisen samanarvoisuuden tutkimuksen vaatiminen on perusteltua. Lisäksi Tanska esitti huolen, ettei varovaista käyttöä koskeva kehoitus tuotetiedoissa ole riittävä, etenkin kun otetaan huomioon lisääntyvät huolenaiheet mikrobiresistenssin kehittymisestä ja rehuun ja juomaveteen sekoitettavien mikrobilääkkeiden laajamittainen käyttö. Näitä ongelmia ei saatu ratkaistuksi, joten asia saatettiin direktiivin 2001/82/EY 33 artiklan 1 kohdan nojalla keskinäisen tunnustamisen ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmän (eläinlääkkeet) (CMD(v)) käsiteltäväksi. Koska Tanskan esittämät ongelmat jäivät ratkaisematta, jäsenvaltiot eivät päässeet yhteisymmärrykseen Solamoctan myyntiluvasta, ja asia siirrettiin eläinlääkekomitealle 28. toukokuuta 2015 direktiivin 2001/82/EY 33 artiklan 4 kohdan mukaisesti.

Eläinlääkekomiteaa pyydettiin käsittelemään Tanskan esittämät huolenaiheet ja tekemään päätös myyntiluvan myöntämisestä Solamoctalle.

2. Toimitettujen tietojen arviointi

Tässä menettelyssä eläinlääkekomiteaa pyydettiin arvioimaan, onko Solamoctasta saatavilla riittävästi tietoa, jotta voidaan puoltaa vapautusta biologisen samanarvoisuuden tutkimuksista eläinlääkekomitean laatimien, eläinlääkevalmisteiden biologisten samanarvoisuuden tutkimusten

tekemistä koskevien ohjeiden kohdan 7.1c mukaisesti (EMA/CVMP/016/00-Rev.2)¹. Lisäksi eläinlääkekomiteaa pyydettiin arvioimaan, onko valmisteyhteenvedoon ehdotettu ohje valmisteen varovaisesta käytöstä riittävä ja saako loppukäyttäjät siitä tarpeeksi neuvoja tämän mikrobilääkkeen varovaiseen käyttöön.

Vapautus biologisen samanarvoisuuden tutkimuksia koskevasta vaatimuksista

Hakija on pyytänyt vapautusta biologisen samanarvoisuuden tutkimuksista eläinlääkekomitean edellä mainitun ohjeen kohdan 7.1c mukaisesti (EMA/CVMP/016/00-Rev.2).

Solamoctan koostumus eroaa vertailuvalmisteesta (Amoxinol 100% w/w Powder for Oral Solution) siten, että se sisältää vain 80 painoprosenttia amoksisilliiniriidraattia ja lisäksi kolmea apuainetta (natriumkarbonaattimonohydraattia, natriumsitraattia ja kolloidista vedetöntä piitä), joita vertailuvalmisteessä ei ole. Kuitenkin antohetkellä kumpikin valmiste on nestemäistä oraalliliuosta, ja niiden sisältämä amoksisilliinipitoisuus on sama.

Apuaineiden lisäämistä perusteltiin näin: natriumkarbonaatti lisää liuoksen pH:ta, jolloin voidaan käyttää konsentroituneempia liuoksia. Näin helpotetaan lääkkeen antamista automaattisten juomavesijärjestelmien kautta. Natriumsitraatti sitoo kalsium- ja magnesiumioneja (joita on kovassa vedessä) ja estää liukenemattomien karbonaattisuolojen muodostumisen. Kolloidinen vedetön pii on virtauksen apuaine.

Kaikki nämä apuaineet tunnetaan hyvin, ja niitä käytetään laajalti lääkevalmisteissa ja rehuissa. Viitteitä siitä, että ne voisivat vaikuttaa amoksisilliinin kulkeutumiseen maha-suolikanavan läpi tai sen imeytymiseen tai *in vivo* -stabiiliuteen, ei löydy. Solamoctan koostumus ei muuta lääkettä sisältävän juomaveden pH:ta juomaveden luonnollista vaihteluväliä enempää.

Näin ollen on todettava, että hakija on osoittanut edellä mainitun eläinlääkekomitean ohjeen (EMA/CVMP/016/00-Rev.2) kohdassa 7.1c esitettyjen vaatimusten täyttyvän. Tämän perusteella turvallisuutta ja tehoa koskevien tietojen voidaan katsoa olevan verrattavissa vertailuvalmisteeseen vastaaviin tietoihin.

Liukoisuus

Hakija on toimittanut kaikki liukoisuustiedot, joita juomaveden kautta annettavien eläinlääkevalmisteiden laatuäkökohtia koskevassa eläinlääkekomitean ohjeessa (EMA/CVMP/540/03-Rev.1)² edellytetään.

Hakija on osoittanut, että suurin hoitava pitoisuus liukenee 10 minuutissa täysin kovaan veteen tai veteen, jonka pH-arvo on suuri, sekä pehmeään veteen ja veteen, jonka pH-arvo on pieni. Hakija on myös määrittänyt enimmäisliukoisuuden (10 minuutin kuluessa) erilaatuisissa vesissä ja eri lämpötiloissa, myös hyvin kylmässä (4 °C) vedessä.

Näiden tietojen perusteella on täsmennetty asianmukaiset annostusohjeet valmisteyhteenvedon kohtaan 4.9 (annettavat määrät ja antoreitti). Siten varmistetaan, että Solamocta on liuennut kokonaan antohetkellä ja että sen hoitava pitoisuus on asianmukainen.

¹ CVMP guideline on the conduct of bioequivalence studies for veterinary medicinal products (EMA/CVMP/016/00-Rev.2) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2011/04/WC500105372.pdf

² CVMP guideline on quality aspects of pharmaceutical veterinary medicines for administration via drinking water (EMA/CVMP/540/03-Rev.1) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004462.pdf

Vertailuvalmisteen turvallisuutta ja tehoa koskevien tietojen ekstrapolointi Solamoctaan

Kun otetaan huomioon tämän hakemuksen oikeusperusta (direktiivin 2001/82/EY 13 artiklan 3 kohta – sekamuotoinen hakemus) ja hyväksyttävät perustelut vapautukselle vaatimuksesta osoittaa biologinen samanarvoisuus *in vivo* vertailuvalmisteen kanssa edellä mainitun eläinlääkekomitean ohjeen kohdan 7.1c mukaisesti (EMA/CVMP/016/00-Rev.2), voidaan katsoa, että amoksisilliinin turvallisuus ja teho voidaan ekstrapoloida vertailuvalmisteen turvallisuudesta ja tehosta.

Solamocta sisältää natriumkarbonaattimonohydraattia liukoisuutta parantavana aineena, natriumsitraattia kompleksinmuodostajana ja kolloidista vedetöntä piitä virtausta säätelevänä aineena. Näiden apuaineiden käyttö muissa samankaltaisissa EU:ssa hyväksytyissä eläinlääkevalmisteissa on hyvin vakiintunutta, ja ehdotetulla annostuksella niihin liittyvät toksikologiset huolenaiheet ovat hyvin vähäiset.

Varovaista käyttöä koskeva ohje

Valmisteyhteenvedon tekstiin on ehdotettu muutoksia, jotka koskevat valmisteen varovaista käyttöä mikrobiresistenssin kehittymiseen nähden, jotta voidaan minimoida sekä eläinten että ihmisten terveyteen kohdistuva riski.

Valmisteyhteenvedon kohtaan 4.5 (eläimiä koskevat erityiset varotoimet) sisältyy nyt vakiosanamuoto, että aina kun mahdollista, on tehtävä herkkyysmääritys, ja että tuotetiedoissa annettuja ohjeita on noudatettava. Lisäksi valmisteyhteenvedon kohdassa 5.1 (farmakodynaamiset ominaisuudet) on nyt ajan tasalla olevaa tietoa amoksisilliinin vaikutustavasta ja kolmesta tärkeimmästä mekanismista, joiden kautta resistenssi beetalaktaameille kehittyy. Varoitukset ovat yhdenmukaiset eläinlääkekomitean mikrobilääkkeiden valmisteyhteenvedoja koskevien ohjeiden (EMA/CVMP/SAGAM/383441/2005)³ kanssa.

3. Hyödyn ja riskien arviointi

Eläinlääkekomitealle on toimitettu hyväksyttävät perustelut sille, että Solamocta-valmisteelle voidaan myöntää vapautus vaatimuksesta osoittaa biologinen samanarvoisuus *in vivo* vertailuvalmisteen kanssa eläinlääkekomitean eläinlääkevalmisteiden biologista samanarvoisuutta koskevien tutkimusten tekemistä koskevien ohjeiden (EMA/CVMP/016/00-Rev.2) kohdan 7.1c mukaisesti ja etteivät apuaineet vaikuta tämän valmisteen biologiseen hyötyosuuteen tai turvallisuuteen verrattuna vertailuvalmisteeseen. Valmistetiedoissa annetaan riittävästi ohjeita sen varmistamiseksi, että valmiste voidaan saattaa käyttökuuntoon asianmukaisesti ja että se on antohetkellä täysin liuennut hoitavaa annosta koskevien vaatimusten mukaisesti. Lisäksi on tehty ehdotuksia varovaista käyttöä koskevista ohjeista, jotka liittyvät vastuulliseen käyttöön mikrobiresistenssin kehittymiseen nähden.

Eläinlääkekomitea katsoi, ettei Tanskan esittämien huolenaiheiden tule estää myyntilupien myöntämistä ja että Solamoctan hyöty-riskisuhdetta pidetään suotuisana edellyttäen, että tuotetietoja muutetaan siten, että niihin lisätään tarkistettut ohjeet tuotteen antamisesta ja varovaiseen käyttöön liittyvät varoitukset.

³ CVMP guideline on the SPC for antimicrobial products (EMA/CVMP/SAGAM/383441/2005) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/02/WC500070670.pdf

Perusteet myyntilupien myöntämiselle Solamoctaa varten

Arvioituaan kaikki toimitetut tiedot eläinlääkekomitea katsoi, että

- Hakija on osoittanut, että eläinlääkekomitean eläinlääkevalmisteiden biologista samanarvoisuutta koskevien tutkimusten tekemistä koskevien ohjeiden (EMA/CVMP/016/00-Rev.2) kohdan 7.1c mukaiset vaatimukset täyttyvät, ja vapautus biologisen samanarvoisuuden tutkimusten tekemistä koskevasta vaatimuksesta voidaan myöntää.
- Tuotetietoihin on sisällytettävä tarkistettut tiedot liukoisuudesta ja ohjeet varovaisesta käytöstä.

Näin ollen eläinlääkekomitea suositteli myyntiluvan myöntämistä liitteessä I tarkoitetuille eläinlääkkeille ja viitejäsenvaltion valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteen muuttamista. Viitejäsenvaltion valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteen muutetut kohdat ovat liitteessä III.

Liite III

Muutokset valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteen olennaisiin osiin

Voimassa olevat valmisteyhteenvedot, myyntipäälyysmerkinnät ja pakkausseloste ovat lopullisia, Koordinoitiryhmän menettelyssä saavutettuja versioita, joihin on tehty seuraavat muutokset:

Lisää seuraava teksti valmistetietojen olennaisiin osiin:

Valmisteyhteenvedo

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Mikrobilääkehoitoja koskevat viranomaisohjeet, kansalliset ja paikalliset ohjeet tulee ottaa huomioon valmistetta käytettäessä. Valmisteen käytön tulee perustua eläimestä eristetyn bakteerin herkkyysmäärittämiseen. Mikäli tämä ei ole mahdollista, hoidon tulee perustua paikallisiin (alueellisiin tai tilakohtaisiin) epidemiologisiin tietoihin kohdebakteerin herkkyystiedosta. Valmisteyhteenvedossa annetuista ohjeista poikkeava valmisteen käyttö saattaa lisätä amoksisilliinille resistenttien bakteerikantojen esiintymistä ja heikentää sen tehoa.

4.9 Annostus ja antotapa

Käytettäväksi juomaveden sekoitettuna. Valmista liuos raikkaaseen vesijohtoveteen välittömästi ennen käyttöä. Käyttämätön lääkityksen vesi tulee hävittää 12 tunnin kuluttua. Lääkityksen veden nauttimisen varmistamiseksi eläimillä ei tule olla pääsyä muiden vesilähteiden luo hoidon aikana. Seuraavalla kaavalla voidaan laskea valmisteen tarvittava pitoisuus (milligrammoina valmistetta yhtä juomavesilitraa kohden):

_____ mg valmistetta painokiloa kohden vuorokaudessa	X	hoidettavien eläinten keskimääräinen paino (kg)	= _____ mg valmistetta juomavesilitraa kohden
keskimääräinen päivittäinen vedenkulutus (litroina) eläintä kohden vuorokaudessa			

Oikean annoksen varmistamiseksi ja aliannostuksen välttämiseksi eläimen paino tulee määrittää mahdollisimman tarkasti. Lääkityksen veden kulutus riippuu lintujen kliinisestä tilasta. Oikean annoksen saavuttamiseksi amoksisilliinipitoisuutta on muutettava vedenkulutuksen määrän mukaan. Hoitojakson päätyttyä vedenjakelujärjestelmä tulee puhdistaa asianmukaisesti, jotta voidaan välttää vaikuttavan aineen kulutusta subterapeuttisina pitoisuuksina. Valmisteen enimmäisliukoisuus veteen vähintään 10 °C:ssa on noin 6 g/l 10 minuutissa. Alemmissa lämpötiloissa (4 °C) enimmäisliukoisuus on noin 5 g/l 10 minuutissa.

Kanat

Suosittelun annos on 13,1 mg amoksisilliinia (vastaten 18,8 mg eläinlääkevalmistetta) painokiloa kohden kolmen päivän ajan tai vaikeissa tapauksissa viiden päivän ajan.

Ankat

Suosittelun annos on 17,4 mg amoksisilliinia (vastaten 25 mg eläinlääkevalmistetta) painokiloa kohden kolmen päivän ajan tai vaikeissa tapauksissa viiden päivän ajan.

Kalkkunat

Suosittelun annos on 13,1–17,4 mg amoksisilliinia (vastaten 18,8–25 mg eläinlääkevalmistetta) painokiloa kohden kolmen päivän ajan tai vaikeissa tapauksissa viiden päivän ajan.

5.1 Farmakodynamiikka

Amoksisilliini on ajasta riippuvainen bakterisidinen antibiootti, joka toimii estämällä bakteerien soluseinien synteesin bakteerien replikaation aikana. Se estää siltojen muodostumisen lineaaristen polymeeriketjujen välille, jotka muodostavat grampositiivisten bakteerien peptidoglykaanisoluseinän.

Amoksisilliini on laajakirjoinen penisilliini. Se on tehokas myös rajoitettua gramnegatiivisten bakteerien joukkoa vastaan, joissa bakteerien soluseinän ulkokalvo koostuu lipopolysakkaridista ja proteiineista.

Beetalaktaamien resistenssissä on kolme päämekanismia: beetalaktamaasin tuotanto, penisilliiniä sitovien proteiinien (PBP) muuntunut ekspressio ja/tai muuttuminen sekä ulkokalvon läpäisevyyden vähentyminen. Eräs tärkeimmistä on tiettyjen bakteerien tuottamien beetalaktamaasientsyymien kyky inaktivoida penisilliiniä. Nämä entsyymit pystyvät pilkkomaan penisilliinien beetalaktaamirenkään tehden niistä tehottomia. Beetalaktamaasi voi olla koodattuna kromosomien tai plasmidien geeneihin.

Ristiresistenssiä esiintyy amoksisilliinin ja muiden penisilliinien välillä, erityisesti aminopenisillineillä.

Laajakirjoisten beetalaktaamilääkkeiden (esim. aminopenisilliinien) käyttö saattaa johtaa moniresistenttien bakteerifenotyyppien valintaan (esim. sellaisten, jotka tuottavat laajakirjoisia beetalaktamaaseja [ESBL]).

Pakkausseloste

8. ANNOSTUS, ANTOREITIT JA ANTOTAVAT KOHDE-ELÄINLAJEITTAIN

Käytettäväksi juomaveteen sekoitettuna. Valmista liuos raikkaaseen vesijohtoveteen välittömästi ennen käyttöä. Käyttämätön lääkevesi tulee hävittää 12 tunnin kuluttua. Lääkityn veden nauttimisen varmistamiseksi eläimillä ei tule olla pääsyä muiden vesilähteiden luo hoidon aikana. Seuraavalla kaavalla voidaan laskea valmisteen tarvittava pitoisuus (milligrammoina valmistetta yhtä juomavesilitraa kohden):

_____ mg valmistetta painokiloa kohden vuorokaudessa	X	hoidettavien eläinten keskimääräinen paino (kg)	= _____ mg valmistetta juomavesilitraa kohden
keskimääräinen päivittäinen vedenkulutus (litroina) eläintä kohden vuorokaudessa			

Oikean annoksen varmistamiseksi ja aliannostuksen välttämiseksi eläimen paino tulee määrittää mahdollisimman tarkasti. Lääkityn veden kulutus riippuu lintujen kliinisestä tilasta. Oikean annoksen saavuttamiseksi amoksisilliinipitoisuutta on muutettava vedenkulutuksen määrän mukaan. Hoitojakson päätyttyä vedenjakelujärjestelmä tulee puhdistaa asianmukaisesti, jotta voidaan välttää vaikuttavan aineen kulutusta subterapeuttisina pitoisuuksina. Valmisteen enimmäisliukoisuus veteen vähintään 10 °C:ssa on noin 6 g/l 10 minuutissa. Alemmissa lämpötiloissa (4 °C) enimmäisliukoisuus on noin 5 g/l 10 minuutissa.

Kanat

Suosittelut annos on 13,1 mg amoksisilliinia (vastaten 18,8 mg eläinlääkevalmistetta) painokiloa kohden kolmen päivän ajan tai vaikeissa tapauksissa viiden päivän ajan.

Ankat

Suosittelut annos on 17,4 mg amoksisilliinia (vastaten 25 mg eläinlääkevalmistetta) painokiloa kohden kolmen päivän ajan tai vaikeissa tapauksissa viiden päivän ajan.

Kalkkunat

Suosittelun annos on 13,1–17,4 mg amoksisilliiniä (vastaten 18,8–25 mg eläinlääkevalmistetta) painokiloa kohden kolmen päivän ajan tai vaikeissa tapauksissa viiden päivän ajan.

12. ERITYISVAROITUKSET

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet:

Mikrobilääkehoitoja koskevat viranomaisohjeet, kansalliset ja paikalliset ohjeet tulee ottaa huomioon valmistetta käytettäessä. Valmisteen käytön tulee perustua eläimestä eristetyn bakteerin herkkyysmääritykseen. Mikäli tämä ei ole mahdollista, hoidon tulee perustua paikallisiin (alueellisiin tai tilakohtaisiin) epidemiologisiin tietoihin kohdebakteerin herkkyudesta. Valmisteyhteenvedossa annetuista ohjeista poikkeava valmisteen käyttö saattaa lisätä amoksisilliinille resistenttien bakteerikantojen esiintymistä ja heikentää sen tehoa.