

Annex I

Lijst met de namen, farmaceutische vorm, sterkte van het diergeneesmiddel, diersoorten, toedieningsweg, indiener in de lidstaten

Member State EU/EEA	Applicant	Name	INN	Strength	Pharmaceutical form	Animal species	Route of administration
Oostenrijk	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Nederland	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Poeder voor toediening via het drinkwater	Kippen (slachtkuikens, opfokleghennen, slachtkuikenouderdieren), Eenden (slachteenden, ouderdieren), Kalkoenen.	Oraal
België	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Nederland	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Poeder voor toediening via het drinkwater	Kippen (slachtkuikens, opfokleghennen, slachtkuikenouderdieren), Eenden (slachteenden, ouderdieren), Kalkoenen.	Oraal
Republiek Tsjechië	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Nederland	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Poeder voor toediening via het drinkwater	Kippen (slachtkuikens, opfokleghennen, slachtkuikenouderdieren), Eenden (slachteenden, ouderdieren), Kalkoenen.	Oraal
Denemarken	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Nederland	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Poeder voor toediening via het drinkwater	Kippen (slachtkuikens, opfokleghennen, slachtkuikenouderdieren), Eenden (slachteenden, ouderdieren), Kalkoenen.	Oraal

Member State EU/EEA	Applicant	Name	INN	Strength	Pharmaceutical form	Animal species	Route of administration
Frankrijk	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Nederland	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Poeder voor toediening via het drinkwater	Kippen (slachtkuikens, opfoklegghennen, slachtkuikenouderdieren), Eenden (slachteenden, ouderdieren), Kalkoenen.	Oraal
Duitsland	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Nederland	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Poeder voor toediening via het drinkwater	Kippen (slachtkuikens, opfoklegghennen, slachtkuikenouderdieren), Eenden (slachteenden, ouderdieren), Kalkoenen.	Oraal
Griekenland	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Nederland	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Poeder voor toediening via het drinkwater	Kippen (slachtkuikens, opfoklegghennen, slachtkuikenouderdieren), Eenden (slachteenden, ouderdieren), Kalkoenen.	Oraal
Hongarije	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Nederland	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Poeder voor toediening via het drinkwater	Kippen (slachtkuikens, opfoklegghennen, slachtkuikenouderdieren), Eenden (slachteenden, ouderdieren), Kalkoenen.	Oraal

Member State EU / EEA	Applicant	Name	INN	Strength	Pharmaceutical form	Animal species	Route of administration
Ierland	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Nederland	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Poeder voor toediening via het drinkwater	Kippen (slachtkuikens, opfoklegghennen, slachtkuikenouderdieren), Eenden (slachteenden, ouderdieren), Kalkoenen.	Oraal
Italië	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Nederland	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Poeder voor toediening via het drinkwater	Kippen (slachtkuikens, opfoklegghennen, slachtkuikenouderdieren), Eenden (slachteenden, ouderdieren), Kalkoenen.	Oraal
Luxemburg	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Nederland	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Poeder voor toediening via het drinkwater	Kippen (slachtkuikens, opfoklegghennen, slachtkuikenouderdieren), Eenden (slachteenden, ouderdieren), Kalkoenen.	Oraal
Polen	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Nederland	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Poeder voor toediening via het drinkwater	Kippen (slachtkuikens, opfoklegghennen, slachtkuikenouderdieren), Eenden (slachteenden, ouderdieren), Kalkoenen.	Oraal

Member State EU/EEA	Applicant	Name	INN	Strength	Pharmaceutical form	Animal species	Route of administration
Portugal	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Nederland	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Poeder voor toediening via het drinkwater	Kippen (slachtkuikens, opfoklegghennen, slachtkuikenouderdieren), Eenden (slachteenden, ouderdieren), Kalkoenen.	Oraal
Slowakije	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Nederland	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Poeder voor toediening via het drinkwater	Kippen (slachtkuikens, opfoklegghennen, slachtkuikenouderdieren), Eenden (slachteenden, ouderdieren), Kalkoenen.	Oraal
Spanje	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Nederland	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Poeder voor toediening via het drinkwater	Kippen (slachtkuikens, opfoklegghennen, slachtkuikenouderdieren), Eenden (slachteenden, ouderdieren), Kalkoenen.	Oraal
Nederland	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Nederland	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Poeder voor toediening via het drinkwater	Kippen (slachtkuikens, opfoklegghennen, slachtkuikenouderdieren), Eenden (slachteenden, ouderdieren), Kalkoenen.	Oraal

Member State EU/EEA	Applicant	Name	INN	Strength	Pharmaceutical form	Animal species	Route of administration
Verenigd Koninkrijk	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Nederland	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Poeder voor toediening via het drinkwater	Kippen (slachtkuikens, opfokleghennen, slachtkuikenouderdieren), Eenden (slachteenden, ouderdieren), Kalkoenen.	Oraal

Bijlage II

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor het verlenen van de vergunningen voor het in de handel brengen en de wijziging van de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter

Algehele samenvatting van de wetenschappelijke beoordeling van Solamocta 697 mg/g poeder voor gebruik in drinkwater van kippen, eenden en kalkoenen (zie bijlage I)

1. Inleiding

Solamocta 697 mg/g poeder voor gebruik in drinkwater van kippen, eenden en kalkoenen (hierna 'Solamocta' genoemd) bevat 800 mg amoxicillinetrihydraat (gelijkwaardig aan 697 mg amoxicilline) als werkzame stof per gram product. Amoxicilline is een bactericide antibioticum dat behoort tot de groep semisynthetische penicillinen. Solamocta is geïndiceerd voor de behandeling van infecties bij kippen, kalkoenen en eenden, veroorzaakt door bacteriën die gevoelig zijn voor amoxicilline. De aanbevolen dosering bij kippen is 13,1 mg amoxicilline (gelijkwaardig aan 18,8 mg diergeneesmiddel) per kg lichaamsgewicht gedurende 3 dagen of in ernstige gevallen 5 dagen. Bij eenden is de aanbevolen dosering 17,4 mg amoxicilline (gelijkwaardig aan 25 mg diergeneesmiddel) per kg lichaamsgewicht gedurende 3 opeenvolgende dagen. Bij kalkoenen is de aanbevolen dosering 13,1-17,4 mg amoxicilline (gelijkwaardig aan 18,8 tot 25 mg diergeneesmiddel) per kg lichaamsgewicht gedurende 3 dagen of in ernstige gevallen 5 dagen.

De aanvrager, Eurovet Animal Health B.V., heeft via de gedecentraliseerde procedure een vergunningaanvraag ingediend voor Solamocta krachtens artikel 13, lid 3, van Richtlijn 2001/82/EC, die verwijst naar het referentiemiddel Amoxinsol 100% w/w poeder voor drank, dat is toegelaten in het Verenigd Koninkrijk. De aanvraag werd voorgelegd aan het Verenigd Koninkrijk als rapporterende lidstaat en aan België, Denemarken, Duitsland, Frankrijk, Griekenland, Hongarije, Ierland, Italië, Luxemburg, Nederland, Oostenrijk, Polen, Portugal, Slowakije, Spanje en Tsjechië als betrokken lidstaten.

Tijdens de gedecentraliseerde procedure was Denemarken, als betrokken lidstaat, van mening dat Solamocta een mogelijk ernstig risico voor de gezondheid van mensen en dieren met zich mee kan brengen. Denemarken vond met name dat Solamocta op essentiële punten verschilt van het referentiemiddel Amoxinsol en dat deze verschillen voldoende kunnen zijn om een formeel onderzoek naar bio-equivalentie te rechtvaardigen. Daarnaast stelde Denemarken dat het advies over terughoudend gebruik in de productinformatie onvoldoende is, vooral gezien de toenemende zorg over de ontwikkeling van antimicrobiële resistentie en het wijdverbreide gebruik van aan water en voeders toegevoegde antimicrobiële producten. Aangezien deze kwesties onopgelost bleven, werd er een verwijzingsprocedure krachtens artikel 33, lid 1, van Richtlijn 2001/82/EG gestart bij de Coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures (veterinair) (CMD(v)). Omdat de door Denemarken ingebrachte vragen nog niet beantwoord waren, kwamen de betrokken lidstaten niet tot overeenstemming over de handelsvergunning voor Solamocta en werd de kwestie daarom op 28 mei 2015 verwezen naar het CVMP krachtens artikel 33, lid 4, van Richtlijn 2001/82/EG.

Het CVMP werd gevraagd om de door Denemarken ingebrachte kwesties te beoordelen en om te beslissen of de handelsvergunningen voor Solamocta verleend kunnen worden.

2. Beoordeling van de ingediende gegevens

In deze procedure werd het CVMP gevraagd om te beoordelen of de beschikbare gegevens over Solamocta voldoende zijn om vrijstelling te verlenen van de verplichting tot bio-equivalentieonderzoek krachtens rubriek 7.1.c) van het CVMP-richtsnoer over de uitvoering van bio-equivalentieonderzoeken

voor diergeneesmiddelen (EMA/CVMP/016/00-Rev.2)¹. Daarnaast werd het CVMP gevraagd om te beoordelen of de voorgestelde aanbeveling voor terughoudend gebruik in de productinformatie correct is en de eindgebruiker voldoende adviezen geeft voor een terughoudend gebruik van dit antimicrobiële middel.

Vrijstelling van de verplichting tot bio-equivalentieonderzoek

De aanvrager heeft vrijstelling geclaimd van de verplichting tot bio-equivalentieonderzoek krachtens rubriek 7.1.c) van het bovengenoemde CVMP-richtsnoer (EMA/CVMP/016/00-Rev.2).

De samenstelling van Solamocta verschilt van de samenstelling van het referentiemiddel (Amoxinsol 100% w/w poeder voor drank) op de volgende punten: Solamocta bevat slechts 80% w/w amoxicillinetrihydraat en heeft daarnaast drie hulpstoffen (natriumcarbonaatmonohydraat, natriumcitraat en watervrij colloïdaal silica) die niet aanwezig zijn in het referentiemiddel. Beide producten zijn echter waterige dranken en de toegediende producten bevatten een identieke concentratie amoxicilline.

De reden voor de toevoeging van hulpstoffen werd verklaard. Natriumcarbonaat verhoogt de pH van de oplossing waardoor sterker geconcentreerde oplossingen gebruikt kunnen worden die de toediening via het automatische drinkwatersysteem gemakkelijker maakt. Natriumcitraat bindt calcium- en magnesiumionen (aanwezig in hard water) en voorkomt de vorming van onoplosbare carbonaten. Watervrij colloïdaal silica is een vloeihulpmiddel.

Deze hulpstoffen zijn algemeen bekend en zij worden veel gebruikt in medische producten en voedingsmiddelen. Er zijn geen aanwijzingen gevonden voor effecten op de darmassage, absorptie of de *in vivo* stabiliteit van amoxicilline. De formulering van Solamocta veroorzaakt geen veranderingen in de pH van het behandelde drinkwater buiten de natuurlijke spreiding van de pH.

Het CVMP was van mening dat de aanvrager heeft gehandeld in overeenstemming met de verplichtingen in rubriek 7.1.c) van het bovengenoemde CVMP-richtsnoer (EMA/CVMP/016/00-Rev.2) en dat de veiligheids- en werkzaamheidsgegevens van het referentiemiddel eveneens van toepassing zijn op Solamocta.

Oplosbaarheid

De aanvrager heeft alle oplosbaarheidsgegevens ingediend zoals vereist volgens het CVMP-richtsnoer over de kwaliteitsaspecten van diergeneesmiddelen bedoeld voor toediening via het drinkwater (EMA/CVMP/540/03-Rev.1)².

Aangetoond werd dat de hoogste therapeutische concentratie binnen 10 minuten volledig oplosbaar is in hard water (met een hoge pH) en zacht water (met een lage pH) en de maximale oplosbaarheid (binnen 10 minuten) in water van verschillende kwaliteit en temperatuur, met inbegrip van zeer koud water (van 4 °C), werd vastgesteld.

Deze gegevens zijn gebruikt voor specificatie van de aanbevelingen voor toediening van het product, de toe te dienen hoeveelheden en de wijze van toediening in de Samenvatting van de productkenmerken (SPC), rubriek 4.9., om zeker te zijn dat Solamocta volledig is opgelost ten tijde van de toediening in de juiste therapeutische concentratie.

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

Extrapolatie van de veiligheid en werkzaamheid van het referentiemiddel naar Solamocta

Gezien de juridische grondslag van deze aanvraag (krachtens artikel 13, lid 3, van Richtlijn 2001/82/EG - een hybride of gemengde aanvraag) en de voldoende rechtvaardiging voor vrijstelling van de verplichting om *in vivo* de bio-equivalentie met het referentiemiddel aan te tonen in overeenstemming met rubriek 7.1.c) van het bovengenoemde CVMP-richtsnoer (EMA/CVMP/016/00-Rev.2), is het CVMP van mening dat de veiligheid en werkzaamheid van amoxicilline geëxtrapoleerd kunnen worden van die van het referentiemiddel.

Solamocta bevat natriumcarbonaatmonohydraat als agens om de oplosbaarheid te verbeteren, natriumcitraat als chelatiemiddel en watervrij colloïdaal silica als vloeihulpmiddel. Deze hulpstoffen worden algemeen toegepast in andere, vergelijkbare diergeneesmiddelen die in de EU zijn toegelaten en zijn van verwaarloosbaar toxicologisch belang in de voorgestelde hoeveelheden.

Aanbevelingen voor terughoudend gebruik

Er werden wijzigingen voorgesteld in de tekst van de samenvatting van de productkenmerken (SPC) ter bevordering van terughoudend gebruik met het oog op de ontwikkeling van antimicrobiële resistentie, om het gezondheidsrisico voor zowel mensen als dieren te minimaliseren.

Rubriek 4.5 van de samenvatting van de SPC, Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren, bevat nu de standaardbewoording voor het gebruik op grond van gevoeligheidsonderzoek waar mogelijk en adviezen om de instructies in de productinformatie op te volgen. Rubriek 5.1 van de SPC, Farmacodynamische eigenschappen bevat nu actuele informatie over het werkingsmechanisme van amoxicilline en de drie belangrijkste resistentiemechanismen tegen bèta-lactam-antibiotica. De waarschuwingen zijn in lijn met het CVMP-richtsnoer voor de SPC voor antimicrobiële producten (EMA/CVMP/SAGAM/383441/2005)³.

3. Baten-risicobeoordeling

Op grond van de ingediende gegevens komt Solamocta in aanmerking voor vrijstelling van de verplichting om *in vivo* de bio-equivalentie met het referentiemiddel aan te tonen krachtens rubriek 7.1.c) van het CVMP-richtsnoer aangaande het verrichten van bio-equivalentieonderzoek voor diergeneesmiddelen (EMA/CVMP/016/00-Rev.2). Ook werd aangetoond dat de hulpstoffen geen invloed hebben op de biologische beschikbaarheid of veiligheid van dit product in vergelijking met het referentiemiddel. De productinformatie bevat voldoende aanbevelingen om zeker te zijn dat het product op de juiste wijze bereid kan worden en volledig opgelost is ten tijde van de toediening volgens de voorschriften voor de therapeutische dosis. Er zijn voorstellen gedaan voor adviezen ter bevordering van terughoudend gebruik in verband met antimicrobiële resistentie.

Samenvattend was het CVMP van mening dat de bezorgdheid van Denemarken het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen niet mag verhinderen. De beoordeling van de baten-risicoverhouding voor Solamocta was positief mits de productinformatie wordt gewijzigd door herziening van de instructies voor toediening van het product en het opnemen van waarschuwingen voor terughoudend gebruik.

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

Redenen voor het verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen van Solamocta

Na beoordeling van het geheel aan ingediende gegevens heeft het CVMP geconcludeerd dat:

- de aanvrager heeft gehandeld in overeenstemming met de vereisten van rubriek 7.1.c) van het CVMP-richtsnoer over de uitvoering van bio-equivalentieonderzoeken voor diergeneesmiddelen (EMA/CVMP/016/00-Rev.2) en wordt vrijgesteld van de verplichting van bio-equivalentieonderzoek;
- herziene informatie over de oplosbaarheid en advies over terughoudend gebruik dienen te worden opgenomen in de productinformatie.

Het CVMP heeft daarom geadviseerd de vergunning voor het in de handel brengen te verlenen voor de in bijlage I genoemde diergeneesmiddelen met wijzigingen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter van de rapporterende lidstaat. De gewijzigde rubrieken van de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter van de rapporterende lidstaat zijn weergegeven in bijlage III.

Annex III

Wijzigingen in de relevante delen van de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter

The valid summary of product characteristics, labelling and package leaflet are the final versions achieved during the Coordination Group procedure with the following amendments:

Add the following text in the relevant sections of the product information:

Samenvatting van de Productkenmerken

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Bij het gebruik van het product dient het officiële nationale en regionale antimicrobiële beleid in acht te worden genomen. Het gebruik van het product dient gebaseerd te zijn op gevoeligheidstesten van bacteriën die uit het dier geïsoleerd werden. Indien dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op lokale (regionaal/boerderij-niveau) epidemiologische informatie over de gevoeligheid van de doelbacteriën. Onjuist gebruik van het product anders dan aangegeven in de samenvatting van de productkenmerken kan het aantal bacteriën dat bestand is tegen amoxicilline verhogen en de effectiviteit hiervan verminderen.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Oraal toedienen via het drinkwater. Bereid de oplossing met vers leidingwater net voor het gebruik ervan. Gemedicineerd drinkwater dient na 12 uur te worden vervangen. Om de consumptie van het gemedicineerde water te garanderen, mogen de dieren geen toegang hebben tot andere watervoorziening tijdens een behandeling. De volgende formule kan worden gebruikt om de benodigde hoeveelheid product per dag (in milligram per liter drinkwater) te berekenen:

___ mg product per kg lichaamsgewicht per dag	X	gemiddeld lichaamsgewicht (kg) van de te behandelen dieren	= ___ mg product per liter drinkwater
gemiddelde dagelijkse waterconsumptie (liter) per dier per dag			

Om een juiste dosering te bekomen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onderdosering te vermijden. De opname van gemedicineerd drinkwater is afhankelijk van de klinische conditie van de dieren. Om een juiste dosering te verkrijgen, dient de concentratie amoxicilline in het drinkwater dienovereenkomstig te worden aangepast. Na stopzetting van de medicatie dient de drinkwaterinstallatie zorgvuldig te worden gereinigd, om een verdere opname van subtherapeutische hoeveelheden van de werkzame stof te voorkomen. De maximale oplosbaarheid van het product in water met een minimale temperatuur van 10°C is ongeveer 6 g/l in 10 minuten. Bij lagere temperaturen (4 °C) is de maximale oplosbaarheid ongeveer 5 g/l in 10 minuten.

Kip

De aanbevolen dosering is 13,1 mg amoxicilline (equivalent aan 18,8 mg veterinair medicinaal product) per kg lichaamsgewicht gedurende 3 opeenvolgende dagen of in ernstige gevallen 5 opeenvolgende dagen.

Eend

De aanbevolen dosering is 17,4 mg amoxicilline (equivalent aan 25 mg veterinair medicinaal product) per kg lichaamsgewicht gedurende 3 opeenvolgende dagen.

Kalkoen

De aanbevolen dosering is 13,1 – 17,4 mg amoxicilline (equivalent aan 18,8 – 25 mg veterinair medicinaal product) per kg lichaamsgewicht gedurende 3 opeenvolgende dagen of in ernstige gevallen 5 opeenvolgende dagen.

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Amoxicilline is een tijdsafhankelijke bactericide antibioticum dat werkt door de synthese van bacteriële celwanden tijdens bacteriële replicatie te remmen. Het remt de vorming van bruggen tussen de ketens van lineaire polymeren die de peptidoglycan celwand vormen van Gram-positieve bacteriën.

Amoxicilline is een breed-spectrum penicilline. Het is ook actief tegen een beperkt aantal Gram-negatieve bacteriën waarvan de buitenste laag van de bacteriële celwand bestaat uit lipopolysaccharide en eiwitten.

Er zijn drie hoofdmechanismen met betrekking tot de resistentie tegen β -lactamen: de aanmaak van β -lactamase, de veranderde expressie en / of wijziging van de penicillinebindende proteïnen (PBP's), en een verminderde celwandpermeabiliteit. Een van de belangrijkste mechanismen is de inactivering van penicilline door de β -lactamase enzymen die door bepaalde bacteriën worden geproduceerd. Deze enzymen zijn in staat om de β -lactamring van de penicillines te splitsen, waardoor deze inactief worden. De β -lactamase zou eventueel in chromosomale of plasmidische genen gecodeerd kunnen zijn.

Er werd een kruisresistentie vastgesteld tussen amoxicilline en andere penicillines, in het bijzonder met aminopenicillines.

Het gebruik van breed spectrum beta-lactam antibiotica (bijv aminopenicillines) kunnen leiden tot de selectie van multiresistente bacteriële fenotypen (bijvoorbeeld diegene die extended spectrum beta-lactamasen (ESBL) produceren).

Bijsluiter

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEGEN

Oraal toedienen via het drinkwater. Bereid de oplossing met vers leidingwater net voor het gebruik ervan. Gemedicineerd drinkwater dient na 12 uur te worden vervangen.

Om de consumptie van het gemedicineerde water te garanderen, mogen de dieren geen toegang hebben tot andere watervoorziening tijdens een behandeling.

De volgende formule kan worden gebruikt om de benodigde hoeveelheid product per dag (in milligram per liter drinkwater) te berekenen:

___ mg product per kg lichaamsgewicht per dag	X	gemiddeld lichaamsgewicht (kg) van de te behandelen dieren	= ___ mg product per liter drinkwater
gemiddelde dagelijkse waterconsumptie (liter) per dier per dag			

Om een juiste dosering te bekomen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onderdosering te vermijden. De opname van gemedicineerd drinkwater is afhankelijk van de klinische conditie van de dieren. Om een juiste dosering te verkrijgen, dient de concentratie amoxicilline in het drinkwater dienovereenkomstig te worden aangepast. Na stopzetting van de medicatie dient de drinkwaterinstallatie zorgvuldig te worden gereinigd, om een verdere opname van subtherapeutische hoeveelheden van de werkzame stof te voorkomen. De maximale oplosbaarheid van het product in water met een minimale temperatuur van 10°C is ongeveer 6 g/l in 10 minuten. Bij

lagere temperaturen (4 °C) is de maximale oplosbaarheid ongeveer 5 g/l in 10 minuten..

Kip

De aanbevolen dosering is 13,1 mg amoxicilline (equivalent aan 18,8 mg veterinair medicinaal product) per kg lichaamsgewicht gedurende 3 opeenvolgende dagen of in ernstige gevallen 5 opeenvolgende dagen.

Eend

De aanbevolen dosering is 17,4 mg amoxicilline (equivalent aan 25 mg veterinair medicinaal product) per kg lichaamsgewicht gedurende 3 opeenvolgende dagen.

Kalkoen

De aanbevolen dosering is 13,1 – 17,4 mg amoxicilline (equivalent aan 18,8 – 25 mg veterinair medicinaal product) per kg lichaamsgewicht gedurende 3 opeenvolgende dagen of in ernstige gevallen 5 opeenvolgende dagen.

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Bij het gebruik van het product dient het officiële nationale en regionale antimicrobiële beleid in acht te worden genomen. Het gebruik van het product dient gebaseerd te zijn op gevoeligheidstesten van bacteriën die uit het dier geïsoleerd werden. Indien dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op lokale (regionaal/ boerderijniveau) epidemiologische informatie over de gevoeligheid van de doelbacteriën. Onjuist gebruik van het product, anders dan aangegeven in de samenvatting van de productkenmerken, kan het aantal bacteriën dat bestand is tegen amoxicilline verhogen en de effectiviteit hiervan verminderen.