

Aneks I

Wykaz nazw, postaci farmaceutycznych, mocy produktu leczniczego weterynaryjnego, gatunków zwierząt, dróg podania, wnioskodawców w państwach członkowskich

Państwo członkowskie UE/EOG	Wnioskodawca	Nazwa	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Austria	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Holandia	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Proszek do podania w wodzie do picia	Kurczęta (kury brojlery, młode kury, kury rozplodowe), kaczki (kaczki brojlery, kaczki rozplodowe), indyki	Doustnie
Belgia	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Holandia	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Proszek do podania w wodzie do picia	Kurczęta (kury brojlery, młode kury, kury rozplodowe), kaczki (kaczki brojlery, kaczki rozplodowe), indyki	Doustnie
Czechy	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Holandia	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Proszek do podania w wodzie do picia	Kurczęta (kury brojlery, młode kury, kury rozplodowe), kaczki (kaczki brojlery, kaczki rozplodowe), indyki	Doustnie
Dania	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Holandia	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Proszek do podania w wodzie do picia	Kurczęta (kury brojlery, młode kury, kury rozplodowe), kaczki (kaczki brojlery, kaczki rozplodowe), indyki	Doustnie

Państwo członkowskie UE/EOG	Wnioskodawca	Nazwa	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Francja	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Holandia	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Proszek do podania w wodzie do picia	Kurczęta (kury brojlery, młode kury, kury rozplodowe), kaczki (kaczki brojlery, kaczki rozplodowe), indyki	Doustnie
Niemcy	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Holandia	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Proszek do podania w wodzie do picia	Kurczęta (kury brojlery, młode kury, kury rozplodowe), kaczki (kaczki brojlery, kaczki rozplodowe), indyki	Doustnie
Grecja	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Holandia	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Proszek do podania w wodzie do picia	Kurczęta (kury brojlery, młode kury, kury rozplodowe), kaczki (kaczki brojlery, kaczki rozplodowe), indyki	Doustnie
Węgry	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Holandia	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Proszek do podania w wodzie do picia	Kurczęta (kury brojlery, młode kury, kury rozplodowe), kaczki (kaczki brojlery, kaczki rozplodowe), indyki	Doustnie

Państwo członkowskie UE / EOG	Wnioskodawca	Nazwa	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Irlandia	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Holandia	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Proszek do podania w wodzie do picia	Kurczęta (kury brojlery, młode kury, kury rozplodowe), kaczki (kaczki brojlery, kaczki rozplodowe), indyki	Doustnie
Włochy	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Holandia	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Proszek do podania w wodzie do picia	Kurczęta (kury brojlery, młode kury, kury rozplodowe), kaczki (kaczki brojlery, kaczki rozplodowe), indyki	Doustnie
Luksemburg	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Holandia	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Proszek do podania w wodzie do picia	Kurczęta (kury brojlery, młode kury, kury rozplodowe), kaczki (kaczki brojlery, kaczki rozplodowe), indyki	Doustnie
Polska	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Holandia	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Proszek do podania w wodzie do picia	Kurczęta (kury brojlery, młode kury, kury rozplodowe), kaczki (kaczki brojlery, kaczki rozplodowe), indyki	Doustnie

Państwo członkowskie UE/EOG	Wnioskodawca	Nazwa	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Portugalia	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Holandia	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Proszek do podania w wodzie do picia	Kurczęta (kury brojlery, młode kury, kury rozplodowe), kaczki (kaczki brojlery, kaczki rozplodowe), indyki	Doustnie
Słowacja	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Holandia	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Proszek do podania w wodzie do picia	Kurczęta (kury brojlery, młode kury, kury rozplodowe), kaczki (kaczki brojlery, kaczki rozplodowe), indyki	Doustnie
Hiszpania	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Holandia	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Proszek do podania w wodzie do picia	Kurczęta (kury brojlery, młode kury, kury rozplodowe), kaczki (kaczki brojlery, kaczki rozplodowe), indyki	Doustnie
Holandia	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Holandia	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Proszek do podania w wodzie do picia	Kurczęta (kury brojlery, młode kury, kury rozplodowe), kaczki (kaczki brojlery, kaczki rozplodowe), indyki	Doustnie

Państwo członkowskie UE / EOG	Wnioskodawca	Nazwa	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Wielka Brytania	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 NL-5531 AE Bladel Holandia	Solamocta 697 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Chickens, Ducks and Turkeys	Amoxicillin trihydrate	800 mg/g	Proszek do podania w wodzie do picia	Kurczęta (kury brojlery, młode kury, kury rozplodowe), kaczki (kaczki brojlery, kaczki rozplodowe), indyki	Doustnie

Aneks II

Wnioski naukowe i podstawy do udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i zmiany charakterystyki produktu leczniczego i ulotki dla użytkownika

Ogólne podsumowanie oceny naukowej produktu Solamocta 697 mg/g Proszek do Stosowania w Wodzie Pitnej dla Kur, Kaczek i Indyków (patrz Aneks I)

1. Wprowadzenie

Solamocta 697 mg/g Proszek do Stosowania w Wodzie Pitnej dla Kur, Kaczek i Indyków (dalej zwany „Solamocta”) zawiera 800 mg trójwodzianu amoksycyliny (równoważne 697 mg amoksycyliny), jako substancji czynnej w gramie produktu. Amoksycylina jest antybiotykiem bakteriobójczym należącym do grupy półsyntetycznych penicylin. Produkt Solamocta jest wskazany do leczenia zakażeń spowodowanych przez bakterie wrażliwe na amoksycylinę u kur, indyków i kaczek. Zalecana dawka dla kur wynosi 13,1 mg amoksycyliny (równoważne 18,8 mg weterynaryjnego produktu leczniczego) na kg masy ciała przez 3 dni lub w ciężkich przypadkach przez 5 dni. Zalecana dawka dla kaczek wynosi 17,4 mg amoksycyliny (równoważne 25 mg weterynaryjnego produktu leczniczego) na kg masy ciała przez 3 kolejne dni. Zalecana dawka dla indyków wynosi 13,1-17,4 mg amoksycyliny (równoważne 18,8 do 25 mg weterynaryjnego produktu leczniczego) na kg masy ciała przez 3 dni lub w ciężkich przypadkach przez 5 dni.

Wnioskodawca, firma Eurovet Animal Health B.V., przedłożył wniosek o dopuszczenie do obrotu w drodze procedury zdecentralizowanej dla produktu Solamocta zgodnie z art. 13. ust. 3 dyrektywy 2001/82/WE, powołując się na produkt referencyjny Amoxinsol 100% wag. Proszek do sporządzania roztworu doustnego, dopuszczony do obrotu w Wielkiej Brytanii. Wniosek o dopuszczenie do obrotu przedłożono Wielkiej Brytanii jako referencyjnemu państwu członkowskiemu, a także Austrii, Belgii, Czechom, Danii, Francji, Grecji, Hiszpanii, Holandii, Irlandii, Luksemburgowi, Niemcom, Polsce, Portugalii, Słowacji, Węgrom oraz Włochom, jako zainteresowanym państwom członkowskim.

W trakcie procedury zdecentralizowanej Dania, jako zainteresowane państwo członkowskie, uznała, że produkt Solamocta może stanowić potencjalne poważne zagrożenie dla zdrowia ludzi i zwierząt. W szczególności Dania uznała, że produkt Solamocta zasadniczo różni się od produktu referencyjnego Amoxinsol i że te różnice mogą być wystarczające, aby wymagały formalnego badania biorównoważności. Ponadto Dania wyraziła obawy, że wskazówki odnośnie do ostrożnego stosowania w informacjach o produkcie są niewystarczające, zwłaszcza w kontekście rosnących obaw dotyczących rozwoju oporności przeciwbakteryjnej i powszechnego stosowania produktów przeciwbakteryjnych w paszach i w wodzie. Kwestie te pozostały nierozwiązane i w związku z tym zgodnie z art. 33 ust. 1 dyrektywy 2001/82/WE skierowano procedurę arbitrażową do grupy koordynacyjnej ds. procedur wzajemnego uznania i zdecentralizowanej — produkty weterynaryjne (CMD(v)). Ponieważ problemy zgłoszone przez Danię pozostały nierozwiązane, zainteresowane państwa członkowskie nie osiągnęły porozumienia w kwestii pozwolenia na dopuszczenie produktu Solamocta do obrotu i w związku z tym w dniu 28 maja 2015 r. sprawę skierowano do CVMP zgodnie z art. 33 ust. 4 dyrektywy 2001/82/WE.

CVMP został poproszony o rozważenie kwestii poruszonych przez Danię i stwierdzenie, czy powinno się udzielić pozwolenia na dopuszczenie produktu Solamocta do obrotu.

2. Ocena przedłożonych danych

W ramach tej procedury CVMP poproszono o rozpatrzenie, czy dostępne dane dotyczące produktu Solamocta są wystarczające do zwolnienia z wymogu badań biorównoważności zgodnie z paragrafem 7.1.c) wytycznych CVMP w sprawie prowadzenia badań biorównoważności weterynaryjnych produktów

leczniczych (EMA/CVMP/016/00-Rev.2)¹. Ponadto CVMP poproszono o rozpatrzenie, czy proponowane wskazówki odnośnie do ostrożnego stosowania w informacji o produkcie są właściwe i zapewniają użytkownikowi końcowemu wystarczające informacje odnośnie do ostrożnego stosowania tego produktu przeciwdrobnoustrojowego.

Zwolnienie z wymogu badań biorównoważności

Wnioskodawca zwrócił się o zwolnienie z wymogu badań biorównoważności zgodnie z punktem 7.1.c) wyżej wymienionych wytycznych CVMP (EMA/CVMP/016/00-Rev.2).

Skład produktu Solamocta różni się od składu produktu referencyjnego (Amoxinsol 100% wag. Proszek do sporządzania roztworu doustnego) tym, że zawiera tylko 80% wag. trójwodoru amoksycyliny i ponadto trzy substancje pomocnicze (jednowodny węglan sodu, cytrynian sodu i koloidalną bezwodną krzemionkę), które nie są obecne w produkcie referencyjnym. Jednak oba produkty w czasie podawania są wodnymi roztworami doustnymi, zawierającymi identyczne stężenie amoksycyliny.

Dostarczono uzasadnienie dla włączenia substancji pomocniczych. Węglan sodu zwiększa pH roztworu, umożliwiając zastosowanie bardziej stężonych roztworów, a zatem ułatwiając podawanie za pomocą automatycznych systemów zaopatrzenia w wodę. Cytrynian sodu wiąże jony wapnia i magnezu (obecne w twardej wodzie) i zapobiega powstawaniu nierozpuszczalnych soli węglanowych. Koloidalna bezwodna krzemionka jest substancją poprawiającą płynność.

Każda z tych substancji pomocniczych jest dobrze udokumentowana i powszechnie stosowana w produktach leczniczych i produktach spożywczych. Nie można znaleźć odniesienia do dowodów, że mogą one wpływać na przemieszczanie w układzie pokarmowym, wchłanianie lub stabilność w warunkach *in vivo* amoksycyliny. Skład recepturowy Solamocta nie zmienia pH w wodzie pitnej z dodatkiem leku do wartości spoza naturalnego zakresu dla wody pitnej.

Dlatego uważa się, że wnioskodawca wykazał zgodność z wymogami punktu 7.1.c) wyżej wspomnianych wytycznych CVMP (EMA/CVMP/016/00-Rev.2), co pozwala na połączenie z danymi odnośnie skuteczności i bezpieczeństwa związanymi z produktem referencyjnym.

Rozpuszczalność

Wnioskodawca przedstawił wszystkie dane rozpuszczalności wymagane przez wytyczne CVMP dotyczące aspektów jakości farmaceutycznych produktów weterynaryjnych do podawania w wodzie pitnej (EMA/CVMP/540/03-Rev.1)².

Wynika z nich, że najwyższe stężenie terapeutyczne jest całkowicie rozpuszczalne w ciągu 10 minut w twardej wodzie/wodzie o wysokim pH i w miękkiej wodzie/wodzie o niskim pH oraz, że wyznaczono maksymalną rozpuszczalność (w czasie 10 minut) w wodzie różnych ilości w różnych temperaturach, w tym w bardzo zimnej wodzie (4 °C).

Te dane wykorzystano do określenia odpowiednich instrukcji podawania produktu w punkcie 4.9 charakterystyki produktu leczniczego (ChPL): Podawane ilości i droga podawania, które zapewniają, że produkt Solamocta będzie znajdował się całkowicie w roztworze w czasie podawania w odpowiednim stężeniu terapeutycznym.

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

Ekstrapolacja bezpieczeństwa i skuteczności produktu referencyjnego do produktu Solamocta

Biorąc pod uwagę podstawę prawną niniejszego wniosku (na podstawie art. 13 ust. 3 dyrektywy 2001/82/WE – stosowanie hybrydowe lub mieszane) oraz dostateczne uzasadnienie dla zwolnienia z wymogu wykazania biorównoważności w warunkach *in vivo* z produktem referencyjnym zgodnie z punktem 7.1.c) wyżej wspomnianych wytycznych CVMP (EMA/CVMP/016/00-Rev.2) uważa się, że bezpieczeństwo i skuteczność amoksycyliny można ekstrapolować na podstawie bezpieczeństwa i skuteczności produktu referencyjnego.

Produkt Solamocta zawiera jednowodny węglan sodu, jako środek zwiększający rozpuszczalność, cytrynian sodu, jako środek kompleksujący i koloidalną bezwodną krzemionkę, jako środek poprawiający płynność. Te substancje pomocnicze mają dobrze udokumentowane zastosowanie w innych podobnych dopuszczonych na terytorium UE weterynaryjnych produktach leczniczych i w proponowanych dawkach podawania mają marginalne znaczenie toksykologiczne.

Wskazówki w zakresie ostrożnego stosowania

Zaproponowano poprawki do treści ChLP dotyczące odpowiedzialnego stosowania w odniesieniu do rozwoju oporności przeciwbakteryjnej w celu minimalizacji ryzyka dla zdrowia zwierząt i ludzi.

Punkt 4.5 ChPL: Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt obejmuje teraz standardowe sformułowania dotyczące stosowania oparte w razie możliwości na oznaczaniu wrażliwości i wskazówki, aby postępować zgodnie z instrukcjami podanymi w druku informacyjnym, a punkt ChLP 5.1 Właściwości farmakodynamiczne zawiera teraz aktualne informacje dotyczące sposobu działania amoksycyliny i trzech głównych mechanizmów oporności na antybiotyki beta-laktamowe. Te ostrzeżenia są zgodne z wytycznymi CVMP dotyczącymi produktów przeciwbakteryjnych (EMA/CVMP/SAGAM/383441/2005)³.

3. Ocena stosunku korzyści do ryzyka

Przedłożono wystarczające uzasadnienie, że produkt Solamocta kwalifikuje się do zwolnienia z wymogu wykazania biorównoważności w warunkach *in vivo* z produktem referencyjnym zgodnie z punktem 7.1.c) wytycznych CVMP w sprawie prowadzenia badań biorównoważności dla weterynaryjnych produktów leczniczych (EMA/CVMP/016/00-Rev.2) i że żadna z substancji pomocniczych nie będzie wpływać na dostępność biologiczną lub bezpieczeństwo tego produktu w porównaniu do produktu referencyjnego. Informacja o produkcie zawiera wystarczające wskazówki, aby zapewnić właściwe przygotowanie produktu, który w czasie podawania powinien być w pełni rozpuszczony zgodnie z wymogami dla dawki terapeutycznej. Zaproponowano, aby wskazówki w zakresie ostrożnego stosowania dotyczyły odpowiedzialnego stosowania w odniesieniu do rozwoju oporności przeciwbakteryjnej.

Ogólnie rzecz biorąc, CVMP uznał, że obawy zgłoszone przez Danię nie powinny uniemożliwić przyznania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu na terytorium Wspólnoty, a ocenę stosunku ryzyka do korzyści dla produktu Solamocta uznaje się za pozytywną pod warunkiem, że informacje o produkcie uwzględnią poprawki dotyczące instrukcji podawania produktu i ostrzeżenia dotyczące ostrożnego stosowania.

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

Podstawy do przyznania pozwolenia na dopuszczenie produktu Solamocta do obrotu

Po uwzględnieniu wszystkich przedstawionych danych CVMP uznał, że:

- Wnioskodawca wykazał zgodność z wymogami punktu 7.1.c) wytycznych CVMP w sprawie prowadzenia badań biorównoważności dla weterynaryjnych produktów leczniczych (EMA/CVMP/016/00-Rev.2) oraz zwolnienia z wymogu badań biorównoważności.
- W informacji o produkcie należy zawrzeć zmienioną informację na temat rozpuszczalności i wytycznych w zakresie ostrożnego stosowania.

W związku z tym CVMP zalecił przyznanie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla weterynaryjnych produktów leczniczych wskazanych w Aneksie I z uwzględnieniem zmian w charakterystyce produktu leczniczego oraz ulotce dla użytkownika w referencyjnym państwie członkowskim. Zmienione punkty charakterystyki produktu leczniczego i ulotki dla użytkownika dla referencyjnego państwa członkowskiego przedstawiono w Aneksie III.

Aneks III

**Poprawki w odpowiednich punktach charakterystyki
produktu leczniczego weterynaryjnego i ulotki informacyjnej**

Obowiązujące wersje charakterystyki produktu leczniczego weterynaryjnego, oznakowania i ulotki informacyjnej to wersje ostateczne ustalone w ramach procedury Grupy Koordynacyjnej wraz z następującymi poprawkami:

W odpowiednich punktach druków informacyjnych należy dodać poniższy tekst:

Charakterystyka Produktu Leczniczego Weterynaryjnego

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Przy stosowaniu omawianego produktu należy uwzględniać oficjalne krajowe i regionalne zalecenia dotyczące stosowania substancji przeciwdrobnoustrojowych. Omawiany produkt należy stosować w oparciu o wynik badania wrażliwości bakterii wyizolowanych od chorego zwierzęcia. Jeśli wykonanie badania wrażliwości nie jest możliwe, leczenie należy prowadzić w oparciu o lokalne (na szczeblu regionalnym lub na poziomie fermy) informacje epidemiologiczne dotyczące wrażliwości docelowego gatunku bakterii. Stosowanie omawianego produktu niezgodnie z instrukcjami zawartymi w charakterystyce produktu leczniczego może prowadzić do zwiększenia rozpowszechnienia oporności bakterii na amoksycylinę i do zmniejszenia skuteczności tego antybiotyku.

4.9 Dawkowanie i droga podawania

Podanie w wodzie do picia. Roztwór do podania należy sporządzić przy użyciu bieżącej wody z kranu bezpośrednio przed zastosowaniem. Wszelkie pozostałości wody, do której dodano omawiany produkt, należy usunąć po upływie 12 godzin. Aby zapewnić spożycie wody, do której dodano omawiany produkt, należy uniemożliwić zwierzętom w trakcie leczenia pobór wody z innych źródeł. W celu obliczenia wymaganego stężenia omawianego produktu (wyrażonego w miligramach produktu na litr wody do picia) można skorzystać z następującego wzoru:

___ mg produktu na kg masy ciała na dobę	X	średnia masa ciała [kg] zwierząt przeznaczonych do przeleczenia	=	___ mg produktu na litr wody do picia
średnie dobowe spożycie wody (w litrach) na zwierzę na dobę				

W celu zapewnienia właściwego dawkowania masę ciała należy ustalić jak najdokładniej, aby uniknąć podawania zbyt niskiej dawki. Ilość spożywanej wody, do której dodano omawiany produkt, uzależniony jest od stanu klinicznego leczonych ptaków. W celu zapewnienia właściwego dawkowania stężenie amoksycyliny należy korygować w zależności od ilości spożywanej wody. Po zakończeniu okresu leczenia system dostarczania wody należy odpowiednio wyczyścić, aby uniknąć przyjmowania przez zwierzęta subterapeutycznych ilości substancji czynnej. Maksymalna rozpuszczalność omawianego produktu w wodzie o temperaturze co najmniej 10°C wynosi około 6 g/l w ciągu 10 minut. W niższych temperaturach (4°C) maksymalna rozpuszczalność wynosi około 5 g/l w ciągu 10 minut.

Kurczęta

Zalecane dawkowanie to 13,1 mg amoksycyliny (ilość równoważna 18,8 mg omawianego produktu leczniczego weterynaryjnego) na kg masy ciała przez 3 doby albo — w ciężkich przypadkach — przez 5 dób.

Kaczki

Zalecane dawkowanie to 17,4 mg amoksycyliny (ilość równoważna 25 mg omawianego produktu leczniczego weterynaryjnego) na kg masy ciała przez 3 kolejne doby.

Indyki

Zalecane dawkowanie to 13,1–17,4 mg amoksycyliny (ilość równoważna 18,8–25,0 mg omawianego produktu leczniczego weterynaryjnego) na kg masy ciała przez 3 doby albo — w ciężkich przypadkach — przez 5 dób.

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Amoksycylina to antybiotyk, który wykazuje zależne od czasu działanie bakteriobójcze i którego mechanizm działania polega na hamowaniu syntezy ściany komórkowej bakterii podczas ich replikacji. Amoksycylina hamuje tworzenie się mostków między łańcuchami liniowych polimerów tworzących peptydoglikanową ścianę komórkową bakterii Gram-dodatnich.

Amoksycylina to antybiotyk o szerokim spektrum działania. Wykazuje też aktywność w stosunku do niektórych bakterii Gram-ujemnych, w których zewnętrzna warstwa ściany komórkowej zbudowana jest z lipopolisacharydu i białek.

Stwierdzono trzy główne mechanizmy oporności na antybiotyki beta-laktamowe: wytwarzanie beta-laktamazy, zmiany ekspresji i/lub struktury białek wiążących penicyliny (PBP, ang. *penicillin-binding proteins*) oraz zmniejszenie penetracji błony zewnętrznej. Jednym z najważniejszych mechanizmów oporności jest inaktywacja penicylin przez beta-laktamazy wytwarzane przez niektóre bakterie. Enzymy te katalizują otwarcie pierścienia beta-laktamowego penicylin, tym samym unieczynniając je. Beta-laktamazy mogą być kodowane przez geny chromosomalne lub plazmidowe.

Obserwuje się zjawisko oporności krzyżowej między amoksycyliną a innymi penicylinami, zwłaszcza aminopenicylinami.

Stosowanie leków z grupy antybiotyków beta-laktamowych o rozszerzonym spektrum działania (np. aminopenicylin) może prowadzić do wyselekcjonowania wieloopornych fenotypów bakterii [np. wytwarzających beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym (ESBL, ang. *extended-spectrum beta-lactamases*)].

Ulotka informacyjna

8. DAWKOWANIE DLA KAŻDEGO GATUNKU, DROGI I SPOSÓB PODANIA

Podanie w wodzie do picia. Roztwór do podania należy sporządzić przy użyciu bieżącej wody z kranu bezpośrednio przed zastosowaniem. Wszelkie pozostałości wody, do której dodano omawiany produkt, należy usunąć po upływie 12 godzin. Aby zapewnić spożycie wody, do której dodano omawiany produkt, należy uniemożliwić zwierzętom w trakcie leczenia pobór wody z innych źródeł. W celu obliczenia wymaganego stężenia omawianego produktu (wyrażonego w miligramach produktu na litr wody do picia) można skorzystać z następującego wzoru:

___ mg produktu na kg masy ciała na dobę	X	średnia masa ciała [kg] zwierząt przeznaczonych do przeleczenia	=	___ mg produktu na litr wody do picia
średnie dobowe spożycie wody (w litrach) na zwierzę na dobę				

W celu zapewnienia właściwego dawkowania masę ciała należy ustalić jak najdokładniej, aby uniknąć podawania zbyt niskiej dawki. Ilość spożywanej wody, do której dodano omawianym produkt, uzależniony jest od stanu klinicznego leczonych ptaków. W celu zapewnienia właściwego dawkowania

stężenie amoksycyliny należy korygować w zależności od ilości spożywanej wody. Po zakończeniu okresu leczenia system dostarczania wody należy odpowiednio wyczyścić, aby uniknąć przyjmowania przez zwierzęta subterapeutycznych ilości substancji czynnej. Maksymalna rozpuszczalność omawianego produktu w wodzie o temperaturze co najmniej 10°C wynosi około 6 g/l w ciągu 10 minut. W niższych temperaturach (4°C) maksymalna rozpuszczalność wynosi około 5 g/l w ciągu 10 minut.

Kurczęta

Zalecane dawkowanie to 13,1 mg amoksycyliny (ilość równoważna 18,8 mg omawianego produktu leczniczego weterynaryjnego) na kg masy ciała przez 3 doby albo — w ciężkich przypadkach — przez 5 dób.

Kaczki

Zalecane dawkowanie to 17,4 mg amoksycyliny (ilość równoważna 25 mg omawianego produktu leczniczego weterynaryjnego) na kg masy ciała przez 3 kolejne doby.

Indyki

Zalecane dawkowanie to 13,1-17,4 mg amoksycyliny (ilość równoważna 18,8–25,0 mg omawianego produktu leczniczego weterynaryjnego) na kg masy ciała przez 3 doby albo — w ciężkich przypadkach — przez 5 dób.

12. SPECJALNE OSTRZEŻENIA

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt:

Przy stosowaniu omawianego produktu należy uwzględniać oficjalne krajowe i regionalne zalecenia dotyczące stosowania substancji przeciwdrobnoustrojowych. Omawiany produkt należy stosować w oparciu o wynik badania wrażliwości bakterii wyizolowanych od chorego zwierzęcia. Jeśli wykonanie badania wrażliwości nie jest możliwe, leczenie należy prowadzić w oparciu o lokalne (na szczeblu regionalnym lub na poziomie fermy) informacje epidemiologiczne dotyczące wrażliwości docelowego gatunku bakterii. Stosowanie omawianego produktu niezgodnie z instrukcjami zawartymi w charakterystyce produktu leczniczego może prowadzić do zwiększenia rozpowszechnienia oporności bakterii na amoksycylinę i do zmniejszenia skuteczności tego antybiotyku.