**PŘÍLOHA I**

**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

**1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Lamoxsan, 150 mg/ml, injekční suspenze pro skot a prasata

**2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

Jeden ml obsahuje:

**Léčivá látka:**

Amoxicillinum 150,0 mg

(odpovídá 172,2 mg amoxicillinum trihydricum)

**Pomocné látky:**

|  |
| --- |
| **Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek** |
| Koloidní bezvodý oxid křemičitý |
| Sorbitan-oleát |
| Propylenglykol-dioktanodidekanoát |

Injekční suspenze.

Bílá až šedobílá olejová suspenze.

**3. KLINICKÉ INFORMACE**

**3.1 Cílové druhy zvířat**

Skot a prasata

**3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat**

Skot:

Léčba respiračních infekcí vyvolaných *Mannheimia haemolytica* a *Pasteurella multocida*.

Prasata:

Léčba respiračních infekcí vyvolaných *Pasteurella multocida*.

**3.3 Kontraindikace**

Nepoužívat v případech známé přecitlivělosti na peniciliny, cefalosporiny nebo některou z pomocných látek.

Nepoužívat u zvířat s vážnou renální dysfunkcí s anurií nebo oligurií.

Nepoužívat při infekci bakteriemi produkujícími beta-laktamázu.

Nepodávat koňovitým; amoxicilin – stejně jako všechny aminopeniciliny – může nepříznivě ovlivnit bakteriální flóru slepého střeva.

Nepoužívat u králíků, zajíců, křečků, morčat nebo jiných malých býložravců.

**3.4** **Zvláštní upozornění**

Tento veterinární léčivý přípravek není účinný proti organismům produkujícím beta-laktamázu.

Mezi amoxicilinem a jinými beta-laktamovými antibiotiky byl zjištěn výskyt zkřížené rezistence. Pokud testování citlivosti ukáže rezistenci na beta-laktamová antibiotika, použití přípravku pečlivě zvažte – může dojít ke snížení účinnosti.

**3.5 Zvláštní opatření pro použití**

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů:

Použití veterinárního léčivého přípravku by mělo být založeno na identifikaci a výsledcích testů citlivosti cílových patogenů. Pokud to není možné, měla by být léčba založena na epidemiologických informacích a znalostech o citlivosti cílových patogenů na úrovni farmy nebo na místní/regionální úrovni. Použití tohoto veterinárního léčivého přípravku by mělo být v souladu s oficiálními národními a místními pravidly antibiotické politiky. Jako lék první volby by mělo být použito úzkospektré antibiotikum s nižším rizikem selekce antimikrobiální rezistence, pokud testování citlivosti naznačuje účinnost tohoto přístupu.

Nemělo by docházet ke zkrmování odpadního mléka obsahujícího rezidua amoxicilinu telaty, a to až do konce ochranné lhůty (s výjimkou kolostrální fáze), protože by mohlo dojít k selekci bakterií rezistentních vůči antimikrobiálním látkám ve střevní mikroflóře telete a jejich zvýšenému vylučování trusem.

Nepodávejte nitrožilně.

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

Peniciliny a cefalosporiny mohou po náhodné injekci, inhalaci, požití nebo kontaktu s kůží vyvolat alergickou reakci, která může být životu nebezpečná. Přecitlivělost na penicilin může vést ke zkříženým reakcím s cefalosporiny a naopak.

Lidé se známou přecitlivělostí na peniciliny nebo cefalosporiny by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem. S tímto veterinárním léčivým přípravkem zacházejte velmi opatrně, aby nedošlo k expozici.

Používejte rukavice a po použití veterinárního léčivého přípravku si umyjte ruce.

V případě kontaktu s pokožkou či očima je ihned opláchněte vodou.

Během práce s přípravkem nekuřte, nejezte a nepijte.

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

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

**3.6 Nežádoucí účinky**

Skot a prasata:

|  |  |
| --- | --- |
| Vzácné(1 až 10 zvířat / 10 000 ošetřených zvířat): | Podráždění v místě injekčního podání1 |
| Neznámá četnost (z dostupných údajů nelze určit) | Alergická reakce2 |

1. *Četnost lze snížit zmenšením objemu aplikovaného do jednoho místa injekčního podání (viz bod 3.9). Podráždění je vždy nízké intenzity a spontánně a rychle ustupuje.*
2. *Reakce s různou intenzitou od lehké kožní reakce jako např. kopřivka až po anafylaktický šok. V případě alergických reakcí je třeba podávání přerušit a zahájit symptomatickou léčbu.*

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. Podrobné kontaktní údaje naleznete příbalové informaci.

**3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky**

Laboratorní studie na potkanech a králicích nepřinesly důkaz o teratogenním a fetotoxickém účinku či maternální toxicitě amoxicilinu. Tolerance tohoto veterinárního léčivého přípravku u skotu a prasat během březosti a laktace však nebyla ověřována.

V těchto případech přípravek používejte pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

**3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce**

Nepodávejte v kombinaci s antibiotiky inhibujícími syntézu bakteriálních proteinů – tato antibiotika mohou snižovat baktericidní účinek penicilinů.

Vzhledem k důkazům o *in vitro* antagonismu mezi beta-laktamovými antibiotiky a bakteriostatiky (např. erythromycin a jiné makrolidy, tetracykliny, sulfonamidy atd.) se současné podávání obou typů přípravků obecně nedoporučuje. Dochází k synergii s jinými beta-laktamovými antibiotiky a aminoglykosidy.

**3.9 Cesty podání a dávkování**

Intramuskulární podání.

K zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji stanovit živou hmotnost, a aby nedošlo k poddávkování.

Dávkování: 15 mg amoxicilinu na kg živé hmotnosti, což odpovídá 1 ml veterinárního léčivého přípravku/10 kg živé hmotnosti.

Podání je třeba jednou opakovat, a to po 48 hodinách.

Před použitím injekční lahvičku důkladně protřepejte, aby byla dobře promíchaná.

U skotu nepodávejte více než 20 ml přípravku do jednoho místa injekčního podání.

U prasat nepodávejte více než 6 ml přípravku do jednoho místa injekčního podání.

Pro každou aplikaci použijte jiné místo injekčního podání.

100ml injekční lahvičky: Lahvičku nepropichujte více než 15x: v případě potřeby použijte injekční automat.

250ml injekční lahvičky: Lahvičku nepropichujte více než 20x: v případě potřeby použijte

injekční automat.

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

Amoxicilin má široké bezpečnostní rozpětí.

**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**

Skot:

Maso: 18 dní

Mléko: 72 hodin

Prasata:

Maso: 20 dní

**4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE**

**4.1 ATCvet kód:** QJ01CA04

**4.2 Farmakodynamika**

Amoxicilin je širokospektrální antibiotikum ze skupiny aminopenicilinů, strukturně hodně podobné ampicilinu. Amoxicilin má baktericidní účinek proti grampozitivním i gramnegativním bakteriím. Amoxicilin je semisyntetický penicilin, citlivý k působení bakteriálních beta-laktamáz. Amoxicilin je antibiotikum s účinkem závislým na čase.

Následující uvedené minimální inhibiční koncentrace (MIC) amoxicilinu/ampicilinu byly stanoveny v evropských izolátech (Německo, Španělsko, Švédsko) v letech 2017 až 2020.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Druh bakterie | Původ | Počet izolátů | MIC amoxicilinu (μg/ml) |
| Rozmezí MIC | MIC50 | MIC90 |
| *P. multocida* | Skot | 374 | 0,12-16 | 0,25 | 0,5 |
| *M. haemolytica* | Skot | 100 | 0,03-128 | 0,12 | 0,5 |
| *P. multocida* | Prasata | 130   | 0,12-8 | 0,25 | 0,5 |

Antimikrobiální mechanismus účinku spočívá v inhibici biochemického procesu syntézy bakteriální stěny prostřednictvím selektivní a nevratné blokády několika enzymů, zejména transpeptidáz, endopeptidáz a karboxypeptidáz. Nedostatečná tvorba bakteriální stěny u citlivých druhů způsobuje osmotickou nerovnováhu, která zvláště ovlivňuje bakterie v růstové fázi (během níž jsou zvláště důležité procesy syntézy bakteriální stěny), což nakonec vede k lýze bakteriální buňky.

Existují tři hlavní mechanismy rezistence na beta-laktamová antibiotika: produkce beta-laktamázy, změněná exprese nebo modifikace proteinů vázajících penicilin (PBP) a snížená penetrace přes vnější membránu. Jedním z nejdůležitějších je inaktivace penicilin beta-laktamázovými enzymy produkovanými některými bakteriemi. Tyto enzymy jsou schopny štěpit beta-laktamový kruh penicilinů a učinit je neaktivními. Beta-laktamáza by mohla být kódována geny na chromozómech nebo plazmidech. Získaná rezistence je častá u gramnegativních bakterií; které produkují různé typy beta-laktamáz, které zůstávají v periplazmatickém prostoru. Mezi amoxicilinem a jinými peniciliny je také pozorována zkřížená rezistence, zejména s aminopeniciliny (ampicilin).

Použití beta-laktamových léčiv s rozšířeným spektrem (např. aminopenicilinů) může vést k selekci multirezistentních bakteriálních fenotypů (např. těch, které produkují beta-laktamázy s rozšířeným spektrem (ESBLs)).

**4.3 Farmakokinetika**

U skotu je Cmax (4,54 μg/ml) dosaženo 2,0 hodiny po intramuskulárním podání. Terminální poločas je 9,9 hodiny.

U prasat je Cmax (4,97 μg/ml) dosaženo 2,0 hodiny po intramuskulárním podání. Terminální poločas je 3,2 hodiny.

Amoxicilin je hlavně distribuován do mimobuněčného prostoru. Jeho distribuce do tkání je usnadněna nízkým stupněm vazby na plazmatické proteiny (17 %). Koncentrace v pulmonálních, pleurálních a bronchiálních tkáních jsou podobné plazmatickým. Amoxicilin difunduje do pleurální a synoviální tekutiny a do lymfatické tkáně.

Amoxicilin je biotransformován v játrech, a to hydrolýzou beta-laktamového kruhu, což vede ke vzniku neaktivní kyseliny penicilové (20 %).

Amoxicilin je hlavně vylučován v aktivní formě ledvinami a sekundárně ve žluči a mléku.

**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: 28 dní

**5.3 Zvláštní podmínky pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

**5.4 Druh a složení vnitřního obalu**

Čirá injekční lahvička ze skla typu II o objemu 100 ml nebo 250 ml uzavřená laminovanou zátkou z chlorbutylové pryžové typu I a hliníkovým víčkem, vložena v krabičce.

Čirá PET injekční lahvička o objemu 100 ml nebo 250 ml uzavřená laminovanou zátkou z chlorbutylové pryžové typu I a hliníkovým víčkem, vložena v krabičce.

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**

Alfasan Nederland BV

**7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

96/039/23-C

**8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE**

2. 8. 2023

**9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

Srpen 2023

**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>).