**PŘÍLOHA I**

**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

**1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Kelamoxil LA 150 mg/ml injekční suspenze pro skot a prasata

**2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

Každý 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 těžkou ledvinovou dysfunkcí s anurií a oligurií.

Nepoužívat při infekci bakteriemi produkujícími beta-laktamázu.

Nepodávat koňovitým; amoxicilin – stejně jako všechny aminopeniciliny – může mít negativní vliv na 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 byla zjištěna zkřížená 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 tohoto veterinárního léčivého přípravku by mělo být založeno na identifikaci a testování citlivosti cílových patogenů. Pokud to není možné, je nutné léčbu založit na epidemiologických informacích a znalostech o citlivosti cílových patogenů na farmě, v daném místě či regionu.
Při použití přípravku je nutno vzít v úvahu oficiální a místní pravidla antibiotické politiky. Jako lék první volby by mělo být použito úzkospektré antibiotikum s nižším rizikem selekce rezistence, pokud testování citlivosti naznačuje pravděpodobnou účinnost tohoto přístupu.

Je třeba se vyhnout zkrmování odpadního mléka obsahujícího rezidua amoxicilinu telatům až do konce ochranné lhůty stanovené pro mléko (s výjimkou kolostrální fáze) z důvodu selekce rezistentních bakterií ve střevní mikrobiotě telete a zvýšeného vylučování těchto bakterií trusem.

Nepodávejte nitrožilně.

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

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

Lidé se známou přecitlivělostí na peniciliny nebo cefalosporiny by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem. S 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 vpichu1 |
| Neznámá četnost (z dostupných údajů nelze určit) | Alergická reakce2 |

1. *Výskyt lze snížit zredukováním objemu aplikovaného do jednoho místa (viz bod 3.9). Podráždění je vždy nízké intenzity a spontánně a rychle ustupuje.*
2. *Reakce s různou intenzitou od lehké kožní reakce (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 příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

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

Laboratorní studie u potkanů a králíků nepřinesly důkaz o teratogenním a fetotoxickém účinku či maternální toxicitě amoxicilinu. Snášenlivost tohoto veterinárního léčivého přípravku u skotu a prasat během březosti a laktace však nebyla ověřována.

V těchto případech přípravek používejte pouze po zvážení terapeutického přínosu 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 antagonismu *in vitro* mezi beta-laktamovými antibiotiky a bakteriostatickými antibiotiky (např. erythromycinem a jinými makrolidy, tetracykliny, sulfonamidy atd.) se současné podávání obou typů přípravků obecně nedoporučuje. S jinými beta-laktamovými antibiotiky a aminoglykosidy se vyskytuje synergismus.

**3.9 Cesty podání a dávkování**

Intramuskulární podání.

Živou hmotnost je třeba stanovit co nejpřesněji, aby byla zajištěna správná dávka přípravku a 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 zopakovat, a to po 48 hodinách.

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

Maximální objem přípravku aplikovaný do jednoho místa injekčního podání nesmí překročit 20 ml u skotu.

Maximální objem přípravku aplikovaný do jednoho místa injekčního podání nesmí překročit 6 ml u prasat.

Každou další injekci přípravku podejte do jiného místa.

100ml injekční lahvičky: Nepropichujte zátku více než 15krát: v případě potřeby použijte injekční automat.

250ml injekční lahvičky: Nepropichujte zátku více než 20krát: v případě potřeby použijte injekční automat.

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

Amoxicilin má široký terapeutický index.

**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 širokospektré antibiotikum ze třídy aminopenicilinů strukturně podobné ampicilinu. Má baktericidní účinek proti grampozitivním i gramnegativním bakteriím. Amoxicilin je polosyntetický penicilin, citlivý na působení bakteriálních beta-laktamáz. Amoxicilin je časově závislé antibiotikum.

Níže uvedené minimální inhibiční koncentrace (MIC) amoxicilinu/ampicilinu byly stanoveny u izolátů z evropských zemí (Německo, Španělsko, Švédsko) v letech 2017 až 2020.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Druh bakterií | Původ | Počet izolátů | MIC amoxicilinu (μg/ml) |
| Rozsah 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 biochemické syntézy bakteriální stěny formou selektivní a nevratné blokády několika enzymů, zejména transpeptidáz, endopeptidáz a karboxypeptidáz. Nedostatečná formace stěn u citlivých druhů způsobuje osmotickou nerovnováhu, která negativně ovlivňuje zejména rostoucí bakterie (pro něž je syntéza stěn zvláště důležitá), což nakonec vede k lýze bakterie.

Existují tři hlavní mechanismy rezistence vůči beta-laktamům: produkce beta-laktamázy, změněná exprese nebo modifikace proteinů vázajících penicilin (PBP) a snížená penetrace přes vnější membránu. Jedním z nejdůležitějších je inaktivace penicilinu beta-laktamázovými enzymy produkovanými některými bakteriemi. Tyto enzymy jsou schopny štěpit beta-laktamový kruh penicilinů, a tak je deaktivovat. Geny pro beta-laktamázu se mohou být kódovány v chromozomech nebo plazmidech.

Získaná rezistence je častá u gramnegativních bakterií; ty produkují různé typy beta-laktamáz, které zůstávají v periplazmatickém prostoru. Mezi amoxicilinem a jinými peniciliny je také pozorována zkřížená rezistence, zejména u aminopenicilinů (ampicilin).

Použití beta-laktamových léčiv s rozšířeným spektrem (např. aminopenicilinů) může vést k selekci multirezistentních bakteriálních fenotypů (např. těch, které produkují širokospektré beta-laktamázy 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 distribuován zejména do extracelulárního kompartmentu. Jeho distribuce do tkání je usnadněna nízkým stupněm vazby na plazmatické proteiny (17 %). Koncentrace v plicních, 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 vylučován zejména v aktivní formě ledvinami a sekundárně žlučí a do mléka.

**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 skleněná injekční lahvička typu II o objemu 100 ml nebo 250 ml uzavřená laminovanou chlorbutylovou pryžovou zátkou typu I a hliníkovým pertlem, dodávaná v papírové krabičce.

Čirá PET injekční lahvička o objemu 100 ml nebo 250 ml uzavřená laminovanou chlorbutylovou pryžovou zátkou typu I a hliníkovým pertlem, dodávaná v papírové 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**

Kela nv

**7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

96/042/23-C

**8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE**

30. 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>).