

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE KENMERKEN VAN HET PRODUCT

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

ORIGIN

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 g poeder bevat: amoxicillinetrihydraat: 800 mg (eq. aan 697 mg amoxicilline).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor orale oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS**4.1 Doeldiersoort(en)**

Kip, varken.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Behandeling van infecties veroorzaakt door voor amoxicilline gevoelige kiemen en rekening houdend met het vermogen van het antibioticum, op basis van zijn farmacokinetische eigenschappen, de plaats van infectie in werkzame concentraties te bereiken.

4.3 Contra-indicaties

- Niet gebruiken in dieren die overgevoelig zijn aan penicillines of andere substanties van de β -lactam groep.
- Orale of parenterale toediening aan guinese biggetjes, hamsters, konijnen en woestijnratten.
- Niet gebruiken in dieren met ernstige nierfalen vergezeld van anurie en oligurie.
- Toediening in aanwezigheid van β -lactamase producerende bacteriën.

4.4 Speciale waarschuwingen voor kippen en varkens

Niet gebruiken bij dieren in de leg.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik**Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren**

In geval van allergische reactie, dient de behandeling stopgezet te worden.

Bij dieren met nierfalen moet de dosering nauwgezet geëvalueerd worden.

In sommige pathogene kiemen is resistentie in ontwikkeling.

Het product moet gebruikt worden op basis van gevoeligheidstesten (antibiogram).

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Penicillines kunnen overgevoeligheidsreacties veroorzaken na inspuiting, inhalatie, opname of huidcontact.

Overgevoeligheid voor penicillines kunnen leiden tot kruisreacties met cefalosporines en omgekeerd. Allergische reacties voor deze substanties kunnen uitzonderlijk zeer ernstig zijn.

Manipuleer dit product niet indien gekend is dat u overgevoelig bent voor β -lactam antibiotica, of indien geadviseerd werd niet te werken met dergelijke producten.

Behandel dit product met zorg om contact te vermijden. Neem de aanbevolen voorzorgsmaatregelen.

Het gebruik van handschoenen en een stofmasker is daarom aanbevolen.
 In geval van contact met ogen of huid, was onmiddellijk met water.
 Indien u na contact symptomen vertoont zoals huidirritatie, zoek onmiddellijk medische hulp en toon de dokter deze waarschuwing. Zwellen van het aangezicht, lippen of ogen of moeilijke ademhaling zijn ernstigere symptomen en vragen dringende medische aandacht.
 Was uw handen na gebruik.

4.6 **Bijwerkingen (frequentie en ernst)**

Origin kan in zeldzame gevallen allergische reacties veroorzaken. De mogelijkheid voor een allergische kruisreactie met andere penicillines moet in overweging genomen worden. Gastro-intestinale klinische symptomen (diarree, braken) kunnen uitzonderlijk voorkomen.

4.7 **Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg**

Niet gebruiken in de leg.

4.8 **Interactie(s) met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

De toediening van amoxicilline is niet aangewezen bij het gelijktijdig gebruik van bacteriostatische antibiotica als tetracyclines.
 Aminopenicillines werken gewoonlijk synergistisch met aminoglycoside antibiotica.

4.9 **Dosering en toedieningsweg**

Voor een juiste dosering dient het lichaamsgewicht zo correct mogelijk bepaald te worden, teneinde onderdosering te vermijden.

KIP

Drinkwatermethode:

Dosis: 10 - 20 mg Origin/kg lichaamsgewicht per dag
 equivalent aan 7 - 14 mg amoxicilline
 Behandelingsduur: 3 - 5 opeenvolgende dagen

De hogere dosering is aan te raden bij behandeling van ernstige infecties.
 Behandeling langs het drinkwater.

Berekening van de toe te dienen dosering in g/dag:

* volgens lichaamsgewicht:

$$\frac{\text{aantal dieren} \times \text{gemiddeld lichaamsgewicht (kg)}}{100 \text{ (voor 10 mg/kg) of } 50 \text{ (voor 20 mg/kg)}} = \text{g/dag}$$

* volgens dagelijkse drinkwateropname en leeftijd
 met gemiddeld waterverbruik

- jonger dan 4 weken: 10 l/100 dieren
- ouder dan 4 weken: 20 l/100 dieren

- jonger dan 4 weken: 6 - 12 g/100 l drinkwaterverbruik/d
- ouder dan 4 weken: 10 - 20 g/100 l drinkwaterverbruik/d

VARKEN**Drinkwatermethode:**

Dosis: 20 mg Origin/kg lichaamsgewicht per dag
 equivalent aan 14 mg amoxicilline
 Behandelingsduur: 3 - 5 opeenvolgende dagen

Berekening van de toe te dienen dosering in g/dag:

* volgens lichaamsgewicht:

$$\frac{\text{aantal dieren} \times \text{gemiddeld lichaamsgewicht (kg)}}{50 \text{ (voor 20 mg/kg)}} = \text{g/dag}$$

* volgens dagelijkse drinkwateropname en leeftijd
 met gemiddeld drinkwaterverbruik

- jonger dan 4 maanden: 3 l/30 kg
- ouder dan 4 maanden: 5 l/60 kg

- jonger dan 4 maanden: 20 g/100 l drinkwaterverbruik/d
- ouder dan 4 maanden: 30 g/100 l drinkwaterverbruik/d

Bereiding drinkwatermethode:

- Strooi de berekende hoeveelheid granulaat uit over 5-10 liter water en roer tot een homogene verdeling bekomen wordt.
- Voeg dit water al roerend toe aan de hoeveelheid drinkwater die binnen de 2 uur verbruikt zal worden.
- De maximale oplosbaarheid van Origin bedraagt 3 g/L.

Origin best 1 maal per dag via het drinkwater toedienen.

De dieren ongeveer 2 uur voor de medicatie laten uitdorsten (minder lang in warme klimaten).

Voor het varken kan ook gekozen worden voor een continue medicatie. Dan moet het gemedicineerd drinkwater minstens 2 maal per dag verversd worden.

Er op toezien dat de dieren tijdens de medicatie geen toegang hebben tot niet-gemedicineerd drinkwater.

Het ongebruikte gemedicineerd water moet na 12 uur weggegoten worden.

De opname van het gemedicineerd water is afhankelijk van de klinische conditie van de dieren; voor een juiste dosering dient de hoeveelheid amoxicilline aangepast te worden.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk
 Geen.

4.11 Wachtijd(en)

Vlees: kip: 24 h na de laatste behandeling
 varken: 48 h na de laatste behandeling.

Niet toegelaten voor legkippen die eieren produceren voor humane consumptie.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: breedspectrum penicilline
 ATC Vetcode: QJ01CA04

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Amoxicilline behoort tot de zuurbestendige semi-synthetische breedspectrum penicillines.

Bactericide werking door een remming van de bacteriële celwandsynthese.

Over het algemeen is amoxicilline actief tegen kiemen gevoelig aan natuurlijke penicillines. De werkzaamheid t.o.v. gram-positieve kiemen is zwakker dan benzylpenicilline, maar sterker t.o.v. gram-negatieve kiemen.

Theoretisch zijn er een groot aantal gram-positieve kiemen gevoelig voor amoxicilline, zijnde: aërobe en anaërobe kiemen, inclusief β -hemolytische streptococci en Clostridium bacteriën, alsook vele gram-negatieve bacteriën.

Variabele gevoeligheid in Campylobacter spp., Enterococci en Rhodococcus equi, E. Coli, Proteus mirabilis en Salmonella.

Algemeen verspreid is de verworven resistentie in Enterobacteriaceae.

Natuurlijke resistente kiemen zijn Pseudomonas spp., Bacteroides fragilis en penicillinase producerende kiemen zoals Staphylococcus spp.

Amoxicilline is niet bestand tegen β -lactamase.

Voor de volgende kiemen, pathogeen in de doeldiersoort, werden de MIC waarden bepaald:

Species	Stam	Amoxicillin		
		MIC ₅₀ (in $\mu\text{g/ml}$)	MIC ₉₀ (in $\mu\text{g/ml}$)	Range (in $\mu\text{g/ml}$)
Varken	<i>Streptococcus suis</i>	$\leq 0.016 - 0.032$	0.032	$\leq 0.016 - 1$
	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	0.25	0.5	$\leq 0.016 - > 32$
	<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	≤ 0.032	≤ 0.032	$\leq 0.032 - 0.25$
	<i>E. coli</i>	8	≥ 32	$2 - \geq 32$
	<i>Haemophilus parasuis</i>	0.063	0.5	$\leq 0.032 - 0.5$
	<i>Pasteurella multocida</i>	0.125	0.25	$\leq 0.032 - 0.5$
	<i>Staphylococcus hyicus</i>	0.25	2	$\leq 0.032 - 4$
	<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>			0.06
Kip	<i>Clostridium perfringens</i>	0.032	0.125	$\leq 0.016 - 0.125$
	<i>E. coli</i>	8	≥ 16	$1 - \geq 16$

Resistentie:

Amoxicilline is gevoelig voor S. aureus penicillinase. Dit is eveneens het geval met sommige gram-negatieve micro-organismen. De resistentietoename in vitro gebeurt geleidelijk (multi-step type) en door onderdosering wordt het gevaar voor inductie van resistentie verhoogd. Resistentie is bij Staphylococci spp. plasmide-gebonden en kan door transductie overgedragen worden van ongevoelige naar gevoelige kiemen. Kruisresistentie met andere penicillines kan voorkomen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening wordt het zuurbestendige amoxicilline snel opgenomen in de bloedbaan.

Amoxicilline vertoont een lage eiwitbinding en verdeelt zich goed over de verschillende weefsels, waar concentraties bereikt worden in de grootteorde van deze in het bloed.

Het wordt gerecirculeerd via lever en gal (entero-hepatische kringloop) en wordt voornamelijk met de urine uitgescheiden in zijn actieve vorm.

De biobeschikbaarheid van amoxicilline in kippen na toediening van Origin volgens de drinkwatermethode bedraagt 84 %.

Er wordt geen accumulatie waargenomen wanneer het product gedurende 5 opeenvolgende dagen toegediend wordt.

De volgende farmacokinetische parameters werden bepaald na een enkelvoudige toediening van het product volgens de aanbevolen dosering:

Diersoort	Dosis Origin (mg/kg)	Dosis Amoxicilline Anhydraat (mg/kg)	Tmax (min)	Cmax (µg/ml)	AUC (µg/min/ml)	T½
Varken	20	14	60	1,72 (1,33-2,15)	-	1,3 (1,2-1,3) u.
Kip	9 21.8	6,2 15	30 60	1,17 1,91	0,15 0,23	63min. 77min.

Na continue medicatie werden volgende farmacokinetische parameters bepaald:

Diersoort	Dosis Origin (mg/kg)	Dosis Amoxicilline Anhydraat (mg/kg)	Tmax (min)	Cmax (µg/ml)	Tc >0,5 µg/ml (min)	Tc > 0,1 µg/ml (min)
Varken	20	14	100-160	0,3-0,7	0-165	420

5.3 Milieukenmerken

Rekening houdend met het aanbevolen behandelingsschema en de algemene eigenschappen van het actief bestanddeel en zijn degradatieproducten, wordt geen schadelijk effect op het milieu verwacht bij gebruik van Origin.

Het onderzoek heeft aangetoond dat het risicoquotiënt voor alle species in grond- en waterecosystemen veel lager ligt dan de referentiewaarden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Polyethyleenglycol 6.000 - Natriumglycinecarbonaat.

6.2 Onverenigbaarheden

Geen gekend.

6.3 Houdbaarheidstermijn

2 jaar houdbaar in de oorspronkelijke verpakking.

Eens geopend droog bewaren en binnen het jaar verbruiken.

De bereide oplossing binnen de 12 uur verbruiken.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Kamertemperatuur, bescherm tegen vocht en licht.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Pot van 250 gr (HDPE) en 1 kg (HDPE), met maatlepeltje (+/- 10 gr).

Het is mogelijk dat niet alle verpakkingen op de markt gebracht worden.

- 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal**
De nodige voorzorgsmaatregelen moeten genomen worden opdat het product niet in het milieu zou terecht komen.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Intervet International B.V., Boxmeer, Nederland vertegenwoordigd door
INTERVET BELGIUM N.V. – Stallestraat 73 – 1180 Brussel

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V169136.

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

21/04/1995

11/01/2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Juli 2008.

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK

Op diergeneeskundig voorschrift.