

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

HydroDoxx 500 mg/g proszek do podania w wodzie do picia dla kur i świń
HydroDoxx 500 mg/g Powder for use in drinking water for chickens and pigs (wszystkie kraje z wyjątkiem ES)
DiluDox 500 mg/g Powder for use in drinking water for chickens and pigs (ES)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden gram zawiera:

Substancja czynna:

Doksycyklina (w postaci doksycykliny hykalanu) 500 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do podania w wodzie do picia

Żółty proszek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Kury (brojlery)

Świnie (tuczniaki)

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Kury (brojlery): leczenie i zapobieganie chronicznych zakażeń układu oddechowego (CRD) wywołanych przez *Mycoplasma gallisepticum* wrażliwe na doksycyklinę.

Świnie (tuczniaki): leczenie i zapobieganie zespołu oddechowego świń wywoływanego przez szczepy *Pasteurella multocida* wrażliwe na doksycyklinę.

Stosowanie tego produktu leczniczego powinno się opierać na wynikach badań antybiotykooporności bakterii wyizolowanych u zwierzęcia. Jeśli nie jest to możliwe, leczenie powinno być oparte na lokalnych (regionalnych, na poziomie gospodarstwa rolnego) informacjach epidemiologicznych o lekowrażliwości danego szczepu bakterii.

Przed podjęciem leczenia zapobiegawczego należy ustalić obecność choroby w stadzie.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną, na inne tetracykliny lub na którąkolwiek z substancji pomocniczych.

Nie stosować u zwierząt z zaburzeniami pracy wątroby.

Nie stosować u zwierząt z zaburzeniami pracy nerek.

Patrz punkt 4.7.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Spżycie produktu leczniczego przez zwierzęta może się zmienić na skutek choroby. W razie niewystarczającego spożycia wody do picia, zwierzęta należy leczyć pozajelitowo.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Z powodu zmiennej wrażliwości bakterii na doksycyklinę (zależnej od czasu i rejonu geograficznego) zalecane jest pobranie próbek i wykonanie antybiogramu dla zakażonych zwierząt w gospodarstwie. Jeśli jest to niemożliwe, leczenie należy dostosować do lokalnych (właściwych dla danego rejonu i gospodarstwa) danych epidemiologicznych dotyczących wrażliwości bakterii docelowych oraz uwzględnić oficjalne krajowe strategie zwalczania bakterii.

Ponieważ docelowe patogeny mogą nie zostać usunięte, należy połączyć leczenie z dobrymi praktykami, polegającymi np. na odpowiedniej higienie, właściwej wentylacji i utrzymaniu właściwej liczebności zwierząt.

Należy unikać podawania produktu w skorodowanych poidłach.

Nieprawidłowe używanie produktu może zwiększyć częstość występowania bakterii opornych na doksycyklinę oraz zmniejszyć skuteczność leczenia innymi tetracyklinami z powodu możliwej oporności krzyżowej.

Dla uniknięcia wytrącenia się produktu nie należy stosować stężeń mniejszych niż 0,23 g proszku/l wody przy pH wyższym lub równym 7,5.

Do wody zawierającej produkt leczniczy nie dodawać kwasów.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Osoby o znanej nadwrażliwości na tetracykliny powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym.

Należy unikać bezpośredniego kontaktu i wdychania pyłu w trakcie przygotowywania i podawania roztworów wodnych zawierających produkt. Nosić nieprzepuszczalne rękawiczki (np. gumowe lub lateksowe) i odpowiednią maskę przeciwpyłową (np. jednorazowe półmaski ochronne zabezpieczające przed zanieczyszczeniem układu oddechowego odpowiadające normie EN149).

W przypadku bezpośredniego kontaktu produktu ze skórą lub oczami należy miejsca te spłukać dużą ilością czystej wody. Jeśli wystąpią objawy podrażnienia zwrócić się o pomoc lekarską. Bezpośrednio po zakończeniu pracy umyć ręce i skórę narażoną na zanieczyszczenie.

W przypadku pojawienia się objawów podrażnienia takich jak wysypka na skórze należy zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi to ostrzeżenie. Obrzęk twarzy, warg i oczu oraz trudności w oddychaniu wskazują na poważne objawy i wymagają natychmiastowej pomocy lekarskiej.

Nie palić, nie jeść i nie pić w trakcie pracy z produktem.

Podczas mieszania go z wodą uwzględnić środki ostrożności w celu uniknięcia powstawania pyłu. By zapobiec powstawaniu uczuleń i kontaktowemu zapaleniu skóry należy unikać bezpośredniego kontaktu z oczami i skórą.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Reakcje alergiczne.

Reakcje nadwrażliwości na światło.

W przypadku podejrzenia wystąpienia działania niepożądanego przerwać podawanie leku.

W przypadku zaobserwowania jakichkolwiek niewymienionych objawów, poinformuj o nich lekarza weterynarii.

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Nie zaleca się stosowania produktu w czasie ciąży i laktacji.
Nie stosować na 4 tygodnie przed rozpoczęciem okresu nieśności.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stosować równocześnie z antybiotykami bakterioobójczymi (penicyliny, aminoglikozydy, itp.).
Wchłanianie doksycykliny może zostać zmniejszone przez obecność dużych ilości wapnia, żelaza, magnezu lub glinu w diecie. Nie podawać razem ze środkami zobojętniającymi, kaolinem i preparatami żelazowymi.
Wskazane jest zachowanie 1-2 godzin przerwy między podaniem innych produktów weterynaryjnych, które zawierają poliwalentne kationy, ponieważ ograniczają one wchłanianie tetracyklin.
Doksycyklina zwiększa aktywność antykoagulantów.
Rozpuszczalność produktu jest zależna od pH, produkt może ulec wytrąceniu, jeśli będzie mieszany z roztworem alkalicznym.
Nie przechować wody do picia w metalowych pojemnikach.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Podanie w wodzie do picia.

Kury (brojlery): 20 mg doksycykliny (odpowiednik 40 mg produktu leczniczego weterynaryjnego)/kg m.c./dzień, przez 3-5 dni.

Świnie (tuczniaki): 10 mg doksycykliny (odpowiednik 20 mg produktu leczniczego weterynaryjnego)/kg m.c./dzień, przez 5 dni.

Przed przygotowaniem wody do picia zawierającej produkt leczniczy należy uwzględnić masę ciała leczonych zwierząt i aktualne dzienne spożycie wody. Ilość wody wypijanej przez zwierzęta zależy od wieku, stanu zdrowia, rasy, systemu chowu. Dokładną ilość produktu HydroDoxx należy obliczyć na podstawie zalecanej dawki, ilości oraz masy ciała leczonych zwierząt, według poniższego wzoru:

$$\frac{\dots \text{ mg HydroDoxx} \quad \text{średnia masa ciała}}{\text{/kg m.c./dzień} \times \text{leczonych zwierząt (kg)}} \quad = \quad \text{mg HydroDoxx} \\ \text{średnie dzienne spożycie wody (l) na zwierzę} \quad \quad \quad \text{/litr wody}$$

Aby zapewnić właściwe dawkowanie i uniknąć podania niedostatecznych ilości leku, masa ciała zwierząt powinna być określona tak dokładnie jak to jest możliwe. Spożycie wody zawierającej produkt leczniczy zależy od stanu klinicznego zwierząt. W celu zapewnienia właściwego dawkowania konieczne może być dostosowanie stężenia leku w wodzie do picia.

Dla uniknięcia wytrącenia się produktu nie należy stosować stężeń mniejszych niż 0,23 g proszku/l wody przy pH wyższym lub równym 7,5.

Należy zapewnić leczonemu zwierzętom odpowiedni dostęp do systemów pojenia. Woda z produktem musi być jedynym dostępnym rodzajem wody do picia.

W przypadku użycia części opakowania zaleca się stosowanie odpowiednio skalibrowanych wag. Dzienną dawkę należy dodawać do wody do picia w taki sposób, aby cały lek został spożyty w ciągu 24 godzin. Świeżą wodę do picia z produktem leczniczym należy przygotowywać co 24 godziny. Zaleca się sporządzanie stężonego roztworu – przy użyciu ok. 100 g produktu na litr wody – a następnie w razie potrzeby rozcieńczanie go do właściwego stężenia leczniczego. Stężony roztwór można ewentualnie stosować w proporcjonalnym dozowniku wody.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Dawka czterokrotnie wyższa od zalecanej (40 mg/kg m.c. u świń i 80 mg/kg m.c. u kur) podana przez 5 dni nie powodowała wystąpienia objawów niepożądanych.

W przypadku przedawkowania należy przerwać podawanie leku i zastosować leczenie objawowe.

4.11 Okres (-y) karencji

Tkanki jadalne: świnie – 6 dni
kury – 6 dni

Produkt niedopuszczony do stosowania u kur niosek produkujących jaja przeznaczone do spożycia przez ludzi.

Nie stosować na 4 tygodnie przed rozpoczęciem okresu nieśności.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego; tetracykliny.

Kod ATCvet: QJ01AA02 – Doksycykliny hyklan

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Doksycyklina jest antybiotykiem bakteriostatycznym, działającym na proces syntezy białka bakterii wrażliwych.

Doksycyklina jest półsyntetyczną tetracykliną pochodząca od oksytetracykliny. Działa na podjednostkę 30 S rybosomu bakteryjnego, z którym wiąże się odwracalnie, blokując możliwość połączenia się aminoacylo-tRNA (transferowy RNA) do kompleksu mRNA - rybosom, co zapobiega dołączeniu nowego aminokwasu do tworzonego łańcucha białkowego i blokowanie syntezy białka.

Doksycyklina jest aktywna wobec *Mycoplasma* spp. (kury) i *Pasteurella multocida* (tuczniaki).

Wrażliwość na doksycyklinę szczepów *Pasteurella multocida* izolowanych od świń w okresie tuczu w 2004 roku określano za pomocą metody rozcieńczeń w agarze. Wartość MIC₉₀ przedstawiono w kolejnej tabeli (źródło: breakpoints: NCCLS 2000).

Stosowano zakres rozcieńczeń od 0, 065 – 16 µg/ml.

NCCLS 200	<i>Pasteurella multocida</i>
MIC ₉₀	0,250
Breakpoints	Wrażliwe ≤ 4 µg/ml

MIC₉₀ mikroorganizmów związanych z występowaniem zespołu oddechowego świń.

Występują dwa mechanizmy oporności na tetracykliny:

Jeden, to mechanizm oparty na zmniejszającym się powinowactwie rybosomu do kompleksu tetracyklina-Mg²⁺ powstającym na drodze mutacji. Jest to mechanizm ochronny rybosomów, w których synteza białka jest mniej wrażliwa na działanie hamujące (Prescott et al., 2000).

Drugi mechanizm, mający o wiele większe znaczenie dla oporności na tetracykliny jest pochodzenia plazmidowego i charakteryzuje się zmniejszeniem wewnątrzkomórkowej akumulacji leku. Podstawą jego jest ograniczenie aktywnego transportu tetracyklin do komórek powodowanego zmianami w zewnętrznej warstwie błony komórkowej zwiększającej odpływ (lub eliminujący aktywną pompę) przez uzyskanie nowego systemu transportu przez błonę komórkową (Prescott et al., 2000). Zmiany w efektywności systemu transportowego są wywoływane przez indukcyjne białka zakodowane w plazmidach i transpozonach. Ponieważ mechanizm działania wszystkich tetracyklin jest ten sam, gdy dochodzi do zwiększenia oporności na doksycyklinę pojawia się oporność krzyżowa dla całej grupy.

Oporność na tetracykliny może być rezultatem nie tylko stosowania tetracyklin, może być również spowodowana stosowaniem innych antybiotyków, co prowadzi do powstawania szczepów wieloopornych, w tym opornych na tetracykliny. Chociaż MIC dla doksyicykliny jest niższy niż dla tetracyklin starszej generacji to szczepy oporne na jedną z tetracyklin zwykle są również oporne na doksyicyklinę (oporność krzyżowa). Należy unikać zarówno zbyt długiego jak i zbyt krótkiego i/lub stosowania dawek niższych niż zalecane, może to powodować powstawanie szczepów antybiotykoopornych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Biodostępność doksyicykliny po podaniu doustnym jest bardzo wysoka. U większości gatunków wynosi powyżej 70%.

Sposób podawania karmy i jej zawartość może zmienić biodostępność podawanej doustnie doksyicykliny. U zwierząt głodzonych biodostępność jest wyższa o około 10 – 15%. Doksyicyklina łatwo rozpuszcza się w tłuszczach i jest łatwo dystrybuowana do tkanek. Dostaje się zarówno do tkanek dobrze unaczynionych jak też peryferyjnych. Ulega akumulacji w wątrobie, nerkach, kościach i jelitach, podlega wrotnemu krążeniu wątrobowemu.

W płucach zawsze uzyskuje wyższe stężenia niż w osoczu. Stężenia terapeutyczne były wykrywane w ciele wodnistym oka, mięśniu sercowym, w narządach rozrodczych, mózgu i gruczole mlekowym. Wiąże się z białkami osocza w 90 – 92%.

40% podanej dawki jest metabolizowane i w większości wydalane z kałem (z żółcią i przez jelita), głównie w postaci sprzężonej, nieaktywnej mikrobiologicznie.

Kury

Po podaniu doustnym, doksyicyklina jest szybko wchłaniana, osiągając stężenie maksymalne (C_{max}) po około 1,5 godziny od podania. Jej biodostępność wynosi 75%. Obecność pokarmu w przewodzie pokarmowym zmniejsza jej wchłanianie, biodostępność wynosi wtedy 60% a czas potrzebny na osiągnięcie stężenia maksymalnego (C_{max}) ulega wydłużeniu do (T_{max}) 3,3 godz.

Świnie (tuczniaki)

U świń leczonych zalecaną dawką, stężenie maksymalne w stanie spoczynkowym (C_{max-ss}) w krwi wyniosło 0,83 $\mu\text{g/ml}$ ($SD = 0,29$), minimalne stężenie w stanie spoczynkowym (C_{min-ss}) w krwi wyniosło 0,22 $\mu\text{g/ml}$ ($SD = 0,07$), a $C_{ave-ss} = 0,49$ ($SD = 0,14$). Po podaniu doustnym 10 mg doksyicykliny /kg m.c. u świń biodostępność wyniosła $24,8 \pm 4,6\%$. Okres półtrwania ($t_{1/2}$) wynosił 4,6 godz., klirens osoczowy 0,15 l/h.kg i pozorna objętość dystrybucji 0,89 l/kg.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy bezwodny

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata

Okres ważności po rozcieńczeniu lub rekonstytucji zgodnie z instrukcją: 24 godziny

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: produkt nieużyty należy natychmiast usunąć.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Torby PE/Alu/PET zawierające 1 kg lub 400g produktu.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerpia
Belgia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

1916/09

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

10/08/2009

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA

Wydawany z przepisu lekarza - Rp.