CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Soludox 500 mg/g proszek do podania w wodzie do picia dla indyków
Soludox 433 mg/g powder for use in drinking water for turkeys (FR)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g proszku zawiera:

Substancja czynna:
Doksycykliny hyklan 500 mg, co odpowiada 433 mg doksycykliny

Substancje pomocnicze:
Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do podania w wodzie do picia
Żółty, krystaliczny proszek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Indyki (brojlery i ptaki stad zarodowych).

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie klinicznych zakażeń układu oddechowego związanych z *Mycoplasma gallisepticum* wrażliwych na działanie doksycykliny.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub dowolną substancję pomocniczą.
Nie stosować u zwierząt z upośledzoną czynnością wątroby lub nerek.
Nie stosować w przypadku wykrycia w stadzie oporności na tetracyklinę z powodu możliwości rozwoju oporności krzyżowej.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Ilość wody spożywanej przez zwierzęta może być zmieniona w wyniku choroby. W przypadku niewystarczającego pobierania wody indyki powinny być leczone parenteralnie.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Przy stosowaniu produktu należy uwzględnić oficjalne i lokalne zalecenia przeciwbakteryjne.
Stosowanie produktu niezgodnie z instrukcjami zamieszczonymi w niniejszej ChPLW może zwiększyć prewalencję bakterii opornych na doksycyklinę, a także obniżyć skuteczność skojarzenia doksycykliny ze względu na potencjalną oporność krzyżową.
Ze względu na bardzo prawdopodobną zmienność (w czasie i w zależności od położenia geograficznego) wrażliwości bakterii na doksycyklinę, zaleca się pobieranie materiału do badania

bakteriologicznego i oznaczenie wrażliwości. Jest to szczególnie istotne ze względu na możliwość występowania różnic we wrażliwości *O. rhinotracheale* na doksycyklinę pomiędzy poszczególnymi krajami, a nawet poszczególnymi fermami. Stosowanie produktu powinno być poparte wynikami posiewów i badaniami wrażliwości drobnoustrojów wyizolowanych od zakażonych zwierząt na fermie. Jeśli nie jest to możliwe, leczenie powinno być oparte na lokalnych (obowiązujących w danym regionie lub na danej fermie) informacjach epidemiologicznych na temat wrażliwości bakterii docelowych.
Ponieważ istnieje ryzyko nieuzyskania eradykacji docelowych drobnoustrojów chorobotwórczych, farmakoterapię powinno się stosować łącznie z dobrymi praktykami hodowlanymi obejmującymi np. zachowanie higieny, odpowiednią wentylację, niedopuszczanie do nadmiernego zagęszczenia.
Unikać podawania produktu za pomocą skorodowanych systemów rozprowadzania wody.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Produkt ten może powodować reakcje skórne i/lub nadwrażliwość, po kontakcie ze skórą lub oczami (proszek i roztwór) lub jego wdychaniu.
Osoby o znanej nadwrażliwości na antybiotyki z grupy tetracyklin powinny zachować szczególną ostrożność podczas pracy z produktem lub jego roztworem.
Podczas przygotowywania i podawania roztworu leczniczego należy unikać kontaktu produktu ze skórą i wdychania cząstek pyłu. Podczas stosowania produktu należy wkładać nieprzepuszczalne rękawice (np. gumowe lub lateksowe) i odpowiednią maskę przeciwpyłową (np. jednorazową półmaskę spełniającą wymogi Normy Europejskiej EN149).
W przypadku kontaktu produktu z oczami lub skórą miejsce ekspozycji należy przemyć dużą ilością czystej wody, a w przypadku wystąpienia podrażnienia należy zwrócić się o pomoc lekarską.
Po kontakcie z omawianym produktem ręce i zanieczyszczoną skórę należy natychmiast umyć.
Jeśli po ekspozycji na produkt wystąpią takie objawy, jak wysypka skórna, należy zwrócić się o pomoc lekarską i przedstawić niniejsze ostrzeżenie. Obrzęk twarzy, warg lub powiek oraz duszność są poważnymi objawami, wymagającymi natychmiastowej pomocy lekarskiej.
Podczas pracy z produktem nie należy palić, jeść ani pić.
Podczas rozpuszczania produktu w wodzie należy podjąć odpowiednie kroki zapobiegające powstawaniu pyłu. Aby zapobiec uczuleniu i kontaktowemu zapaleniu skóry podczas pracy z produktem należy unikać bezpośredniego kontaktu ze skórą i oczami.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Jak w przypadku wszystkich tetracyklin w rzadkich (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt) przypadkach mogą wystąpić reakcje alergiczne oraz reakcje nadwrażliwości na światło. W przypadku podejrzenia działań niepożądanych podawanie leku powinno zostać przerwane.

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Badania laboratoryjne na szczurach i królikach nie wykazały działania teratogennego, toksycznego dla płodu, toksycznego dla samicy. Nie stosować u ptaków w okresie nieśności i na 4 tygodnie przed rozpoczęciem okresu nieśności.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie podawać równolegle z antybiotykami bakteriobójczymi takimi jak beta-laktamy, ponieważ tetracykliny są lekami przeciwbakteryjnymi o działaniu bakteriostatycznym. Wchłanianie doksycykliny może ulec zmniejszeniu w obecności dużych ilości wapnia, żelaza, magnezu lub glinu w pokarmie. Nie stosować łącznie z lekami alkalizującymi, kaolinem i preparatami żelaza.
Zaleca się zachowanie odstępu 1-2 godzin pomiędzy podaniem doksycykliny, a podaniem innych produktów zawierających kationy wielowartościowe, gdyż ograniczają one wchłanianie tetracyklin.
Doksycyklina nasila działanie leków przeciwzakrzepowych.
Rozpuszczalność produktu zależy od pH i produkt ten ulega wytrąceniu, jeśli zostanie zmieszany z roztworem o odczynie zasadowym.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Podanie doustne w wodzie do picia.
Dawkowanie : 25 mg doksycykliny odpowiada 29 mg doksycykliny hyklanu na kg masy ciała, na dzień (odpowiada 58 mg produktu na kg masy ciała), podawane w wodzie do picia przez 5 kolejnych dni.
Produkt powinien być podawany w wodzie do picia stale, przez cały okres leczenia.
Dokładną dobową ilość produktu można wyliczyć na podstawie dawki, która powinna zostać podana, oraz liczby i masy ciała zwierząt, które powinny produkt otrzymać. Stężenie produktu w wodzie do picia można wyliczyć z następującego wzoru:

$$\frac{\text{58 mg produktu/kg masy ciała/dobę} \times \text{średnia masa ciała [kg] ptaków, które powinny otrzymać lek}}{\text{średnie dobowe spożycie wody [l] na zwierzę}} = \text{.... mg produktu na litr wody do picia}$$

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, masę ciała powinno się ustalić możliwie najdokładniej. Ilość wypijanej wody z dodatkiem leku zależy od stanu klinicznego ptaków. W celu osiągnięcia prawidłowego dawkowania stężenie doksycykliny należy odpowiednio zmodyfikować. W przypadku wykorzystywania jedynie części opakowania leku zaleca się korzystanie z odpowiednio skalibrowanej wagi. Dawkę dobową należy dodać do wody do picia w taki sposób, aby całość leku została spożyta w ciągu 24 godzin. Wodę do picia zawierającą lek należy odświeżać lub wymieniać co 24 godziny. Zaleca się przygotowanie stężonego roztworu wstępnego (około 100 g produktu na litr wody), a następnie rozcieńczenie go do żądanego stężenia leczniczego. Stężony roztwór można też rozcieńczyć za pomocą proporcjonalnego medykatora wody. Rozpuszczalność produktu zależy od pH i produkt ten może ulegać wytrąceniu, jeśli zostanie zmieszany z twardą wodą o odczynie zasadowym. W przypadku używania wody o dużej twardości (powyżej 10,2 d i pH powyżej 8,1) lek należy stosować w stężeniu nie niższym niż 200 mg proszku na litr wody do picia. W okresie leczenia zwierzęta nie powinny mieć dostępu do innych źródeł wody niż woda zawierająca produkt leczniczy.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeżeli niezbędne

Nie obserwowano działań niepożądanych po podawaniu doksycykliny indykom w dawce stanowiącej pięciokrotność dawki leczniczej przez 10 dni. W przypadku wystąpienia reakcji toksycznej na skutek znacznego przedawkowania produktu, należy przerwać leczenie i zastosować odpowiednie leczenie objawowe, jeżeli konieczne.

4.11 Okres (-y) karencji

Indyki:
Tkanki jadalne: 12 dni.
Nie stosować u ptaków produkujących jaja przeznaczone do spożycia przez ludzi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Tetracykliny.
Kod ATC vet: QJ 01 AA 02

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Doksycyklina jest antybiotykiem z grupy tetracyklin. Antybiotyki te cechują się szerokim spektrum aktywności przeciwdrobnoustrojowej i posiadają tę samą strukturę podstawową wielopierścieniowego naftacenokarboksamidu.

Doksycyklina wykazuje działanie głównie bakteriostatyczne. Swoje działanie wywiera ona poprzez hamowanie syntezy białek ściany bakteryjnej. Hamowanie syntezy białek bakteryjnych prowadzi do zaburzenia wszystkich funkcji koniecznych do przeżycia bakterii. Upośledzeniu ulegają w szczególności podziały komórkowe i powstawanie ściany komórkowej.
Doksycyklina to antybiotyk o szerokim spektrum działania.

Opisano wartość 0,5 µg/ml dla minimalnego stężenia hamującego (MIC90) doksycykliny przeciwko szczepom *Mycoplasma gallisepticum*, izolowanym w latach 2003-2009, we Francji, Niemczech i na Węgrzech. Stopień oporności izolatów *M. gallisepticum* na działanie doksycykliny jest niski. Ogólnie opisano cztery mechanizmy oporności na tetracykliny nabytej przez drobnoustroje: zmniejszone gromadzenie tetracyklin (zmniejszona przepuszczalność ściany komórkowej bakterii i aktywne wypompowywanie leku z komórki), ochronę białek wchodzących w skład rybosomów bakteryjnych, enzymatyczną inaktywację antybiotyku oraz mutacje w zakresie rRNA (niedopuszczające do wiązania się tetracyklin z rybosomami). Oporność na tetracykliny nabywana jest zwykle za pośrednictwem plazmidów lub innych mobilnych elementów genetycznych (np. transpozonów koniugacyjnych). Opisano też oporność krzyżową między poszczególnymi tetracyklinami. Ze względu na większą rozpuszczalność w tłuszczach i większą zdolność do przenikania przez błony komórkowe (w porównaniu z tetracykliną) doksycyklina wykazuje pewien poziom skuteczności wobec drobnoustrojów z nabytą opornością na tetracykliny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Na ogół, doksycyklina ulega dosyć szybkiemu i całkowitemu wchłanianiu w przewodzie pokarmowym, jest szeroko dystrybuowana w organizmie, nie ulega w znacznym stopniu metabolizmowi i wydalana jest głównie z kałem.
Farmakokinetyka doksycykliny po podaniu doustnym u indyków charakteryzuje się dosyć szybkim i znacznym wchłanianiem z przewodu pokarmowego, zapewniając osiągnięcie szczytowego stężenia w osoczu w ciągu 1,5 do 7,5 godziny, w zależności od wieku ptaków oraz obecności jedzenia.
Lek jest szeroko dystrybuowany w organizmie z wartością Vd bliską lub wyższą od 1 i wykazuje półokres rozpadu u indyków od 7,9 do 10,8 godzin. Przy stężeniu leczniczym w osoczu stopień wiązania z białkami wynosi od 70 do 85%. Biodostępność u indyków może oscylować między 25 a 64%, zależy również od wieku i żywienia. Obecność pokarmu w przewodzie pokarmowym powoduje niższą biodostępność w porównaniu do osiąganej podczas głodzenia.
Po stałym podawaniu (przez 5 dni) produktu indykom w dawce 25 mg/kg masy ciała, przez cały okres leczenia odnotowano średnie stężenie w osoczu wynoszące od 2,24±1,02 µg/ml. Wyniki analizy PK/PD, fAUC/MIC90 osiągają wartość powyżej 24 godzin, co spełnia wymagania dla tetracyklin.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas winowy

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego 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 pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 6 miesięcy.
Okres ważności po rozcieńczeniu lub rekonstytucji zgodnie z instrukcją: 24 godziny.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.
Po pierwszym otwarciu worek przechowywać szczelnie zamknięty w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Worki 1 kg.
Saszetki 100 g pakowane po 10 sztuk w pudełko tekturowe.
Worek 1000 g: PET/Aluminium/OPA/PE
Worek 1000 g: laminowana folia aluminiowa OPET/PE/Aluminium/PE/PELLD
Saszetka 100 g: laminowana folia aluminiowa PO/PE/Aluminium/Surlyn
(wewnętrzna warstwa z jonomeru)

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

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

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

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eurovet Animal Health B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Holandia

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

2255/13

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:
Data przedłużenia pozwolenia: 25.02.2013 r.

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

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