

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

GalluDoxx 500 mg/g proszek do podania w wodzie do picia/preparacie mlekozastępczym dla cieląt, kur i indyków

GalluDoxx 433 mg/g powder for use in drinking water/milk replacer for calves, chickens and turkeys.
(FR)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden gram zawiera:

Substancja czynna:

Doksycykliny hyklan 500 mg (co odpowiada 433 mg doksycykliny)

Substancja pomocnicza:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do podania w wodzie do picia/preparacie mlekozastępczym
Żółtawy proszek

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (cielęta z nierozwiniętą funkcją przedżołądków)

Kury (brojlery, kury stad zarodowych, kury przeznaczone do remontu stada) i indyki

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Bydło (cielęta z nierozwiniętą funkcją przedżołądków)

Leczenie:

- zapalenie płuc i gorączka transportowa wywołane przez zakażenia *Pasteurella* spp i *Mannheimia haemolytica*.

Kury (brojlery, kury stad zarodowych, kury przeznaczone do remontu stada) i indyki

Leczenie:

- ornitoza wywołana przez *Chlamydophila psittaci* u indyków;
- kolibakterioza wywołana przez *E. coli* u kur i indyków;
- przewlekła choroba układu oddechowego wywołana przez *Mycoplasma gallisepticum* u kur i indyków.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na tetracykliny lub na dowolną substancję pomocniczą.
Nie stosować u zwierząt z ciężką niewydolnością wątroby lub nerek.

Nie stosować w przypadku stwierdzenia w stadzie oporności na tetracykliny, ze względu na możliwość powstania oporności krzyżowej

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Przyjmowanie leków przez zwierzęta może ulec zmianie w wyniku choroby. W przypadku niewystarczającego spożycia wody do picia lub preparatu mlekozastępczego, zwierzęta należy leczyć pozajelitowo. U cieląt konieczne jest indywidualne podawanie preparatu mlekozastępczego z produktem leczniczym.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Ze względu na zmienność (czasową, geograficzną) lekowrażliwości bakterii na doksycyklinę, zdecydowanie zaleca się wykonanie badań bakteriologicznych i badań lekowrażliwości drobnoustrojów pochodzących z prób pobranych od chorych zwierząt.

Udokumentowano wysoką oporność *E. coli* wyizolowanych od kur na tetracykliny. W związku z tym produkt należy stosować w leczeniu zakażeń wywołanych przez *E. coli* wyłącznie po przeprowadzeniu badań lekowrażliwości.

Ponieważ eradykacja patogenów docelowych może nie być możliwa, podawanie produktu leczniczego należy połączyć z dobrą praktyką hodowlaną, np. odpowiednim poziomem higieny, właściwą wentylacją, unikaniem nadmiernego zagęszczenia zwierząt.

Podczas stosowania produktu należy uwzględnić urzędowe, krajowe i regionalne zalecenia dotyczące leczenia przeciwbakteryjnego.

Stosowanie produktu w sposób odbiegający od instrukcji podanych w niniejszej charakterystyce produktu leczniczego weterynaryjnego może zmniejszyć skuteczność leczenia z użyciem innych tetracyklin ze względu na możliwość powstania oporności krzyżowej.

Istnieją również doniesienia o oporności na tetracykliny patogenów występujących u cieląt (*Pasteurella* spp.) w niektórych krajach UE.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Produkt może powodować kontaktowe zapalenie skóry **w przypadku kontaktu (proszku lub roztworu) z oczami lub w przypadku wdychania produktu. Podczas wprowadzania produktu do wody należy zastosować środki mające na celu uniknięcie powstawania pyłu. Unikać kontaktu ze skórą i oczami podczas pracy z produktem, aby zapobiec podrażnieniu i kontaktowemu zapaleniu skóry.** Osoby o znanej nadwrażliwości na tetracykliny powinny **unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym.**

Podczas przygotowywania i podawania wody z produktem leczniczym należy unikać kontaktu skóry z produktem i wdychania cząsteczek pyłu. Podczas podawania produktu nosić nieprzepuszczalne rękawice (np. gumowe lub lateksowe) oraz odpowiednią maskę przeciwpylową (np. jednorazową półmaskę filtrującą zgodną z normą europejską EN 149 lub aparat oddechowy wielokrotnego użytku zgodny z europejską normą EN 140 z filtrem zgodnym z normą EN 143). Podczas przygotowywania produktu nie palić, nie jeść ani nie pić. W razie kontaktu z oczami lub skórą należy obficie przemyć zanieczyszczoną

powierzchnię czystą wodą, a jeżeli dojdzie do podrażnienia, należy zwrócić się o pomoc lekarską. Umyć ręce i zanieczyszczoną skórę niezwłocznie po zakończeniu przygotowywania produktu.

Nie palić tytoniu oraz nie pić napojów ani nie spożywać posiłków podczas kontaktu z produktem.

W razie wystąpienia po kontakcie z produktem objawów takich jak wysypka skórna należy skontaktować się z lekarzem i pokazać mu niniejsze ostrzeżenie. Obrzęk twarzy, warg lub oczu, lub trudności z oddychaniem są objawami poważniejszymi, które wymagają pilnej pomocy lekarskiej.

4.6 Działania niepożądane (częstość i stopień nasilenia)

Tetracykliny mogą w rzadkich przypadkach wywołać nadwrażliwość na światło i reakcje alergiczne. W razie podejrzenia wystąpienia działań niepożądanych należy przerwać podawanie.

Częstość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10 000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

W badaniach laboratoryjnych nad doksycykliną prowadzonych na szczurach i królikach nie wykazano przesłanek działania teratogennego, embriotoksycznego lub fetotoksycznego.

Nie oceniano bezpieczeństwa produktu u kur stad zarodowych. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez prowadzącego lekarza weterynarii oceny stosunku korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stosować łącznie z antybiotykami bakteriobójczymi z grupy penicylin lub z cefalosporynami.

Nie stosować jednocześnie z paszą bogatą w kationy wielowartościowe, takie jak Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} i Fe^{3+} ze względu na możliwość tworzenia się połączeń kompleksowych doksycykliny z tymi kationami. Nie podawać razem z produktami zobojętniającymi kwas, kaolinem lub produktami żelaza. Zaleca się, aby odstęp pomiędzy podaniem produktu a podaniem produktów zawierających kationy wielowartościowe wynosił 1-2 godz., ponieważ kationy wielowartościowe ograniczają wchłanianie doksycykliny.

Doksycyklina nasila działanie leków przeciwkrzepliwych.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Droga podania:

Cielęta: podanie w wodzie do picia/preparacie mlekozastępczym

Kury i indyki: podanie w wodzie do picia

Dawkowanie

Cielęta:

Doksycykliny hyklan 5 mg na kg masy ciała dwa razy na dobę, co odpowiada 10 mg produktu na kg masy ciała zwierzęcia, dwa razy na dobę, przez 4-7 kolejnych dni.

Kury i indyki:

Doksycykliny hyklan 20 mg na kg masy ciała na dobę, co odpowiada 40 mg produktu na kg masy ciała zwierzęcia, przez 4-7 kolejnych dni.

Dokładną dzienną dawkę produktu należy obliczyć zgodnie z następującym wzorem, na podstawie zalecanej dawki oraz liczby i masy leczonych zwierząt:

$$\frac{\text{mg produktu / kg masy ciała / dobę} \times \text{średnia masa ciała (w kg) leczonych zwierząt}}{\text{średnie dobowe spożycie wody (w litrach) na zwierzę}} = \text{.... mg produktu na litr wody do picia}$$

W celu zapewnienia prawidłowej dawki, należy jak najdokładniej ustalić masę ciała.

Pobieranie wody zawierającej produkt leczniczy zależy od stanu klinicznego zwierząt. W celu uzyskania właściwej dawki może być konieczne dostosowanie stężenia produktu w wodzie do picia.

Jeśli zawartość opakowania nie jest zużywana jednorazowo, zaleca się stosowanie odpowiednio skalibrowanej wagi. Dawkę dobową należy dodawać do wody do picia w taki sposób, aby cały produkt został zużyty w ciągu 12 godzin. Woda do picia z produktem leczniczym powinna być sporządzana na nowo co 12 godzin. Zaleca się sporządzenie stężonego roztworu wstępnego – o stężeniu nie większym niż 100 gramów produktu na litr wody do picia – oraz dalsze jego rozcieńczenie do stężeń leczniczych w razie potrzeby. Alternatywnie, stężony roztwór można zastosować w urządzeniu dozującym. Wodę należy wymieszać aż do pełnego rozpuszczenia produktu. Rozpuszczalność doksycykliny maleje wraz ze wzrostem pH. W związku z tym produktu nie należy stosować w twardej wodzie o odczynie zasadowym, ponieważ może dojść do wytrącania się cząstek w zależności od stężenia produktu. Do wytrącania się cząstek może dojść również z opóźnieniem.

Preparat mlekozastępczy: produkt leczniczy weterynaryjny należy najpierw rozpuścić w ciepłej wodzie, a następnie dodać mleko w proszku – maksymalne dopuszczalne stężenie wynosi 100 gramów produktu na litr wody. Przed podaniem, sporządzony roztwór preparatu mlekozastępczego należy zhomogenizować i ogrzać do temperatury podawania. Preparat mlekozastępczy zawierający produkt leczniczy należy przygotować tuż przed użyciem, niezwłocznie zużyć oraz stale mieszać, aby zapobiec osadzaniu się substancji czynnej.

Jeżeli wymagane jest stężenie przekraczające 200 mg na litr preparatu mlekozastępczego, zwierzęta należy leczyć drogą pozajelitową.

Leczone zwierzęta powinny mieć wystarczający dostęp do systemu zaopatrzenia w wodę, aby zapewnić odpowiednią konsumpcję wody. W okresie podawania produktu leczniczego nie powinno być dostępne żadne inne źródło wody do picia. Na koniec okresu leczenia system pojenia należy odpowiednio wyczyścić, aby zapobiec pobraniu pozostałości produktu leczniczego w dawkach subterapeutycznych.

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

U cieląt po podaniu jednej lub więcej dawek może dojść do zwyrodnienia mięśnia sercowego ze skutkiem śmiertelnym. Ponieważ zwykle jest to związane z przedawkowaniem, istotne jest prawidłowe obliczenie dawki.

W razie podejrzenia wystąpienia reakcji toksycznych ze względu na skrajne przedawkowanie, podawanie produktu leczniczego należy przerwać i w razie konieczności wdrożyć odpowiednie leczenie objawowe.

4.11 Okres (-y) karencji

Cielęta: tkanki jadalne: 28 dni

Indyki: tkanki jadalne: 28 dni
Kury: tkanki jadalne: 14 dni

Produkt niedopuszczony do stosowania u ptaków produkujących jaja lub odchowywanych z zamiarem pozyskiwania jaj przeznaczonych do spożycia przez ludzi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, tetracykliny.
Kod ATCvet: QJ01AA02.

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Doksycyklina jest antybiotykiem o szerokim spektrum działania. Hamuje wewnątrzkomórkowo syntezę białka bakteryjnego, wiążąc się z podjednostkami 30-S rybosomu. Zakłóca to wiązanie się aminoacylo-tRNA do miejsca akceptorowego rybosomalnego kompleksu mRNA i zapobiega podłączaniu aminokwasów do rosnących łańcuchów peptydowych.

Doksycyklina wykazuje aktywność przeciw bakteriom, mykoplazmom, chlamydiom, riketsjom i niektórym pierwotniakom.

Zgodnie z danymi CLSI, organizmy inne niż paciorkowce, dla których wartości MIC wynoszą $\leq 4 \mu\text{g/ml}$ uznaje się za wrażliwe, przy $8 \mu\text{g/ml}$ – za średnio wrażliwe, a przy wartościach $\text{MIC} \geq 16 \mu\text{g/ml}$ – za odporne na doksycylinę.

W przypadku bydła, istnieją doniesienia w literaturze (2014) o wartości MIC_{90} $0,5 \mu\text{g/ml}$ dla *Pasteurella multocida* oraz $2 \mu\text{g/ml}$ dla *Mannheimia haemolytica*. Oporność w przypadku obu tych organizmów wynosi od 0 do 22% w zależności od pochodzenia geograficznego szczepów (2014)

W przypadku drobiu w literaturze wskazuje się, że *Mycoplasma* spp. (2008) i *Chlamydophila psittaci* (2013) charakteryzują się dobrą wrażliwością. Wskaźnik oporności *M. gallisepticum* jest niski (0-6%).

Na ogół zgłaszano cztery mechanizmy oporności nabytej drobnoustrojów na tetracykliny: zmniejszenie akumulacji tetracyklin (zmniejszona przepuszczalność ściany komórkowej bakterii i aktywny wypływ), ochrona białek rybosomu bakteryjnego, enzymatyczna inaktywacja antybiotyku i mutacje rRNA (uniemożliwiające wiązanie tetracykliny do rybosomu). Oporność na tetracyklinę zazwyczaj jest nabywana za pośrednictwem plazmidów lub innych elementów mobilnych (np. transpozonów). Opisywano również oporność krzyżową pomiędzy tetracyklinami. Ze względu na większą rozpuszczalność w tłuszczach i większą zdolność do przechodzenia przez błonę komórkową (w porównaniu z tetracykliną), doksycyklina zachowuje pewien stopień skuteczności przeciw drobnoustrojom z nabytą opornością na tetracykliny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Doksycyklina jest szybko i prawie w całości wchłaniana z przewodu pokarmowego. Doksycyklina posiada dobrą charakterystykę dystrybucji i penetracji do większości tkanek organizmu.

Po wchłonięciu, tetracykliny ulegają metabolizmowi w niewielkim stopniu. W odróżnieniu od innych tetracyklin, doksycyklina jest wydalana głównie z kałem.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna

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: 18 miesięcy.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 3 miesiące.

Okres ważności po rekonstytucji w wodzie do picia: 24 godziny.

Okres ważności po rekonstytucji w preparacie mlekozastępczym: Zużyć natychmiast. Nie przechowywać.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

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

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Laminowany worek o warstwach Polietylen/Aluminium/Politereftalan etylenu

Wielkości opakowań:

Worek 1 kg

Worek 5 kg

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 usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerp
Belgia

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

Nr pozwolenia:

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

Data przedłużenia pozwolenia:

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

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

Nie dotyczy