

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

HydroDoxx 500 mg/g proszek do podania w wodzie do picia dla kur i świń

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy gram zawiera:

Substancje czynne:

Doksycyklina 500 mg
(co odpowiada 577 mg hyklanu doksycykliny)

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
--

Kwas cytrynowy

Żółty proszek.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Kury (brojlery), świnię (tuczniki).

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

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

Świnię (tuczniki): leczenie i metafilaktyka zespołu oddechowego świń wywoływanego przez szczep *Pasteurella multocida* wrażliwe na doksycyklinę.

Przed zastosowaniem produktu leczniczego weterynaryjnego należy potwierdzić występowanie choroby w grupie/stadzie.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną, na inne tetracykliny lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować u zwierząt z zaburzeniami pracy wątroby.

Nie stosować u zwierząt z zaburzeniami pracy nerek.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

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

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno być oparte na posiewie i badaniu lekowrażliwości mikroorganizmów wyizolowanych z danego przypadku w gospodarstwie lub wynikać z wcześniejszych doświadczeń w tym gospodarstwie. Jeśli nie jest to możliwe, leczenie powinno opierać się na informacjach epidemiologicznych i wiedzy na temat lekowrażliwości patogenów docelowych z uwzględnieniem oficjalnych i lokalnych wytycznych dotyczących leków przeciwbakteryjnych.

Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy uwzględnić oficjalne krajowe i regionalne 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 weterynaryjnego produktu leczniczego 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 weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

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

Należy unikać bezpośredniego kontaktu i wdychania pyłu w trakcie przygotowywania i podawania roztworów wodnych zawierających weterynaryjny produkt leczniczy.

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.

Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy używać środków ochrony osobistej, na które składają się nieprzepuszczalne rękawiczki (np. gumowe lub lateksowe) i odpowiednia maska przeciwpyłowa (np. jednorazowe półmaski ochronne zabezpieczające przed zanieczyszczeniem układu oddechowego odpowiadające normie EN149 lub wielokrotnego użytku zgodne z normą europejską EN 140 z filtrem zgodnym z normą EN 143).

Po przypadkowym bezpośrednim kontakcie weterynaryjnego produktu leczniczego ze skórą lub oczami należy miejsca te spłukać dużą ilością czystej wody. Jeśli wystąpią objawy podrażnienia należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie..

Bezpośrednio po zakończeniu pracy umyć ręce i skórę narażoną na zanieczyszczenie.

W przypadku pojawienia się objawów podrażnienia takich jak wysypka na skórze należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. 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 weterynaryjnym produktem leczniczym.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Kury (brojlery) i świnię (tuczniki):

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):	Reakcje alergiczne* Światłoczułość*
--	--

W przypadku podejrzenia wystąpienia działania niepożądanego przerwać podawanie leku.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesyłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do podmiotu odpowiedzialnego lub do właściwych organów krajowych za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Nie zaleca się stosowania podczas ciąży i laktacji.

Ptaki nieśne:

Nie stosować u ptaków w okresie nieśności i na 4 tygodnie przed rozpoczęciem okresu nieśności.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stosować równocześnie z antybiotykami bakteriobójczymi (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.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie w wodzie do picia.

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

Świnię (tuczniki): 10 mg doksycykliny (odpowiednik 20 mg produktu leczniczego weterynaryjnego)/kg masy ciała/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. Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia.

Na podstawie zalecanej dawki oraz liczby i masy ciała leczonych zwierząt należy obliczyć dokładne stężenie weterynaryjnego produktu leczniczego na dany dzień według poniższego wzoru:

$$\frac{\text{mg weterynaryjnego produktu leczniczego/kg masy ciała/dzień}}{\text{średnie dzienne przyjmowanie wody (l /zwierzę)}} \times \text{średnia masa ciała leczonych zwierząt (kg)} = \text{mg weterynaryjnego produktu leczniczego na litr wody do picia}$$

Przyjmowanie roztworu leczniczego zależy od stanu klinicznego zwierząt. W celu uzyskania właściwej dawki konieczne może być odpowiednie dostosowanie stężenia doksycykliny. 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 leczonym zwierzętom odpowiedni dostęp do systemów pojenia. Woda z produktem musi być jedynym dostępnym rodzajem wody do picia.

Zaleca się stosowanie odpowiednio skalibrowanego sprzętu pomiarowego.

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 weterynaryjnego produktu leczniczego na litr wody – a następnie w razie potrzeby rozcieńczanie go do właściwego stężenia leczniczego. Stężony roztwór można ewentualnie stosować w proporcjonalnym dozowniku wody.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Dawka czterokrotnie wyższa od zalecanej (40 mg/kg masy ciała u świń (tuczników) i 80 mg/kg masy ciała u kur (brojlerów)) podana przez 5 dni nie powodowała wystąpienia objawów niepożądanych. W przypadku przedawkowania należy przerwać podawanie leku i zastosować leczenie objawowe.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Świnie (tuczniki):

Tkanki jadalne: 6 dni

Kury (brojlery):

Tkanki jadalne: 6 dni

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

Nie stosować na 4 tygodnie przed rozpoczęciem okresu nieśności.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet:

QJ01AA02

4.2 Dane farmakodynamiczne

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

Doksycyklina jest półsyntetyczną tetracykliną pochodzącą 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 blokuje syntezę białka. Doksycyklina jest aktywna wobec *Mycoplasma* spp. (kury (brojlery)) i *Pasteurella multocida* (świnie (tuczniki)).

Wrażliwość na doksycyklinę szczepów *Pasteurella multocida* izolowanych od świń (tuczników) 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 doksycykliny jest niższy niż dla tetracyklin starszej generacji to szczepy oporne na jedną z tetracyklin zwykle są również oporne na doksycyklinę (oporność krzyżowa). Należy unikać zarówno zbyt długiego jak i zbyt krótkiego i/lub stosowania dawek niższych niż zalecane, może to powodować powstawanie szczepów antybiotykoopornych.

4.3 Dane farmakokinetyczne

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

Sposób podawania karmy i jej zawartość może zmienić biodostępność podawanej doustnie doksycykliny. U zwierząt głodzonych biodostępność jest wyższa o około 10 – 15%. Doksycyklina 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 wydalone z kałem (z żółcią i przez jelita), głównie w postaci sprzężonej, nieaktywnej mikrobiologicznie.

Kury (brojlery)

Po podaniu doustnym, doksyCYklina 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 znacznemu wydłużeniu do (t_{max}) 3,3 godz.

Świnie (tuczniki)

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 doksyCYkliny /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.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Rozpuszczalność weterynaryjnego produktu leczniczego jest zależna od pH, weterynaryjny produkt leczniczy może ulec wytrąceniu, jeśli będzie mieszany z roztworem alkalicznym.

Nie przechować wody do picia w metalowych pojemnikach.

Brak informacji dotyczących potencjalnych interakcji lub niezgodności tego weterynaryjnego produktu leczniczego podawanego doustnie poprzez wymieszanie z wodą do picia zawierającą produkty biobójcze, dodatki paszowe lub inne substancje stosowane w wodzie do picia.

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

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: zużyć natychmiast.

Okres ważności po rozcieńczeniu zgodnie z instrukcją: 24 godziny

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Torby PE/Alu/PET

Wielkości opakowań:

Worek 400 g

Worek 1 kg

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Huvepharma NV

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

1916/09

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2009-08-10

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

06/2026

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).