

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Powdox 500 mg/g proszek do podania w wodzie do picia dla świń, kur i indyków

Powdox 500 mg/g powder for use in drinking water for pigs, chickens and turkeys [DE, DK, EL, ES, FR; HU, IT, NL, PT,]

Powdox Doxycycline 500 mg/g powder for use in drinking water for pigs, chickens and turkeys [IE, UK]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY PRODUKTU LECZNICZEGO

Każdy g zawiera:

Substancja czynna:

Doksycyklina 500,0 mg

(w postaci doksycykliny hyklanu 580,0 mg)

Substancje pomocnicze:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do podania w wodzie do picia

Żółtawy proszek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnie (tuczniki), kury (brojlery, stada reprodukcyjne) i indyki (brojlery, stada reprodukcyjne).

4.2 Wskazania do stosowania z wyszczególnieniem docelowych gatunków zwierząt

Świnie: leczenie klinicznych postaci zakażeń układu oddechowego wywołanych przez szczepy *Mycoplasma hyopneumoniae* i *Pasteurella multocida* wrażliwe na działanie doksycykliny.

Kury i indyki : leczenie klinicznych postaci zakażeń układu oddechowego wywołanych przez *Mycoplasma gallisepticum* wrażliwe na działanie doksycykliny.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Nie stosować u zwierząt z zaburzeniami pracy wątroby.

4.4 Specjalne ostrzeżenia < dotyczące stosowania u każdego z docelowych gatunków zwierząt >

Spożycie produktu leczniczego przez zwierzęta może być zmienione w wyniku choroby. W przypadku niewystarczającego spożycia wody do picia, zwierzęta powinny być leczone drogą pozajelitową.

Należy unikać podawania zbyt małych dawek i/lub leczenia przez niewystarczająco długi czas, ponieważ może to powodować rozwój oporności bakteryjnej.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Nieprawidłowe stosowanie produktu może prowadzić do wzrostu częstotliwości występowania bakterii opornych na tetracykliny z powodu możliwej oporności krzyżowej.

Stosowanie produktu powinno być oparte na badaniach wrażliwości bakterii izolowanych od zwierząt. Jeśli nie jest to możliwe, leczenie powinno uwzględniać lokalne (na poziomie regionu, farmy) informacje epidemiologiczne dotyczące wrażliwości bakterii. Bezpieczeństwo produktu nie zostało określone u prosiąt przed odsadzeniem.

Należy unikać podawania produktu leczniczego w utleniających się naczyniach i sprzęcie do pojenia.

Nie stosować, w przypadku wykrycia oporności na tetracykliny w stadzie ze względu na możliwość wystąpienia oporności krzyżowej.

Ze względu na prawdopodobną zmienność (zależną od czasu, położenia geograficznego) występowania oporności bakterii na doksyceklinę zalecane jest pobranie próbek od zakażonych zwierząt i wykonanie badań wrażliwości. Udokumentowano wysoką oporność na tetracykliny szczepów *E.coli* izolowanych od kurcząt. Dlatego w leczeniu zakażeń wywołanych przez *E.coli* produkt należy stosować wyłącznie po wykonaniu badań wrażliwości. Ponieważ nie zawsze uzyskuje się eradykację patogenów docelowych, leczenie powinno być skojarzone z dobrą praktyką postępowania, polegającą na zachowaniu odpowiedniej higieny, właściwej wentylacji i unikania nadmiernego zagęszczenia zwierząt.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkty lecznicze weterynaryjne zwierzętom

W czasie przygotowywania i podawania należy unikać bezpośredniego kontaktu produktu ze skórą, oczami lub błoną śluzową oraz wdychania pyłów.

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

Podczas sporządzania i podawania roztworu należy stosować środki ochrony osobistej, takie jak rękawice ochronne (np. z gumy lub lateksu), okulary i odpowiednią maskę przeciwpyłową (jednorazową półmaskę zgodną z Normą Europejską EN 149 lub maskę wielokrotnego użytku odpowiadającą Normie Europejskiej EN 140 z filtrem zgodnym z EN 143). Bezpośrednio po zakończeniu pracy umyć skórę narażoną na zanieczyszczenie. W razie przypadkowego kontaktu produktu z oczami, należy przepłukać je dużą ilością czystej wody.

Nie palić, nie jeść i nie pić podczas pracy z produktem.

Po przypadkowym połknięciu należy niezwłocznie zasięgnąć porady lekarskiej oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie produktu. Obrzęk twarzy, warg lub oczu oraz trudności w oddychaniu są bardzo poważnymi objawami, które wymagają natychmiastowej pomocy lekarskiej.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

W rzadkich przypadkach mogą wystąpić reakcje alergiczne i fotowrażliwości. W przypadku podejrzenia wystąpienia działań niepożądanych należy przerwać leczenie.

Częstotliwość 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 10000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Badania laboratoryjne przeprowadzone na szczurach i królikach nie dostarczyły żadnych dowodów działania teratogennego, toksycznego dla płodu, szkodliwego dla samicy.

Bezpieczeństwo produktu u loch ciężarnych i karmiących nie zostało określone. Nie zaleca się stosowania produktu w czasie ciąży i laktacji.

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

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi i inne rodzaje interakcji

Nie stosować równocześnie z karmą zawierającą poliwalentne kationy, takie jak Ca^{2+} , Mg^{2+} , Fe^{3+} i Zn^{2+} , ponieważ mogą one tworzyć z doksycykliną nierozpuszczalne kompleksy.

Zaleca się zachowanie 1-2 godzinnego odstępu pomiędzy podawaniem innych produktów zawierających poliwalentne kationy, ponieważ ograniczają one wchłanianie tetracyklin.

Nie stosować razem z produktami leczniczymi zobojętniającymi, kaolinem i preparatami żelaza.

Tetracykliny są antybiotykami bakteriostatycznymi i nie należy ich stosować w połączeniu z antybiotykami bakteriobójczymi, takimi jak beta-laktamy.

Doksycyklina zwiększa działanie antykoagulantów.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Podanie w wodzie do picia.

U świń i drobiu - 23,1 mg doksycykliny hykalanu na kg masy ciała dziennie (co odpowiada 40,0 mg produktu na kg masy ciała) podawane w wodzie do picia przez 5 kolejnych dni.

U indyków - 28,8 mg doksycykliny hykalanu na kg masy ciała dziennie (co odpowiada 50,0 mg produktu na kg masy ciała) podawane w wodzie do picia przez 5 kolejnych dni.

Na podstawie zalecanej dawki, ilości oraz masy ciała leczonych zwierząt, należy obliczyć dokładną dzienną ilość produktu leczniczego weterynaryjnego według wzoru:

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

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie masa ciała zwierząt powinna być ustalona tak dokładnie jak tylko jest to możliwe. Spożycie wody zawierającej produkt zależy od stanu klinicznego zwierząt. W celu uzyskania właściwej dawki, stężenie produktu leczniczego weterynaryjnego w wodzie do picia może być regulowane.

Zalecane jest stosowanie odpowiednio skalibrowanych przyrządów mierniczych w przypadku wykorzystywania części zawartości opakowania.. Dobową dawkę należy dodać do wody do picia w taki sposób, by cała ilość produktu leczniczego została spożyta w ciągu 24 godzin. Zaleca się przygotowanie stężonego roztworu wstępnego a następnie, w razie potrzeby, rozcieńczanie go do właściwego stężenia terapeutycznego. Alternatywnie, stężony roztwór może być również podany za pomocą odpowiedniego urządzenia do rozprowadzania leku w wodzie.

Świeża woda z produktem leczniczym powinna być przygotowywana co 24 godziny. Woda z produktem leczniczym powinna być jedynym dostępnym źródłem wody do picia w okresie leczenia. Woda z lekiem nie może być przygotowywana, ani przechowywana w metalowym pojemniku.

Maksymalna rozpuszczalność produktu w wodzie wynosi 72 g/l. Rozpuszczalność produktu zależy od pH wody i będzie się on wytrącać po zmieszaniu w roztworze alkalicznym.

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

Podczas badań tolerancji, nie zaobserwowano działań niepożądanych u zwierząt docelowych nawet po podaniu pięciokrotnie większej dawki terapeutycznej przez czas dwa razy dłuższy od zalecanego.

W przypadku podejrzenia wystąpienia działania toksycznego z powodu znacznego przedawkowania należy przerwać podawanie leku i jeśli to konieczne, zastosować odpowiednie leczenie objawowe.

4.11 Okres (-y) karencji

Świnie:	Tkanki jadalne:	4 dni
Kury:	Tkanki jadalne:	5 dni
Indyki:	Tkanki jadalne:	12 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 półsyntetyczną pochodną tetracykliny. Jej działanie polega na hamowaniu syntezy białka na poziomie rybosomu, głównie poprzez połączenie z receptorami podjednostek 30S rybosomu bakteryjnego. Doksycyklina jest antybiotykiem o szerokim spektrum działania. Wykazuje ona szeroki zakres aktywności przeciwko bakteriom gram-dodatnim jak i gram-ujemnym, tlenowym i beztlenowym, zwłaszcza wobec *Pasteurella multocida* i *Mycoplasma hyopneumoniae* izolowanych u świń z zespołem oddechowym oraz *Mycoplasma gallisepticum* występujących u kur i indyków z kliniczną infekcją dróg oddechowych.

Oporność jest głównie spowodowana zakłóceniem aktywnego transportu tetracyklin, zwiększeniem wpływu antybiotyku na zewnątrz komórki lub też mechanizmem ochronnym rybosomów, w którym nie występuje zahamowanie syntezy białka.. Zasadniczo występuje oporność krzyżowa pomiędzy różnymi tetracyklinami. Doksycyklina może być skuteczna wobec niektórych szczepów opornych na tetracykliny starszej generacji w wyniku mechanizmów ochrony rybosomalnej lub wypompowywania antybiotyku.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym u **świń**, doksycyklina głównie wchłaniana jest z przewodu pokarmowego. Wiąże się z białkami osocza w stopniu 93%. Jest ona z łatwością rozprowadzana w organizmie; objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (VSS) wynosi 1,2 l/kg. Doksycyklina jest metabolizowana w nieznacznym stopniu, wydalana głównie z kałem, przeważnie w postaci nieaktywnej mikrobiologicznie.

Okres połowicznej eliminacji wynosi 4-4,2 godziny. W stanie stacjonarnym stężenie w osoczu wahało się od 1,0 do 1,5 µg/ml. Zarówno w płucach jak i w śluzówce nosa stężenie w stanie stacjonarnym były wyższe niż w osoczu. Poziom stężenia dla tkanek wynosił odpowiednio 1,3 dla płuc i 3,4 dla błony śluzowej nosa. Stężenie doksycykliny w płucach i w śluzówce nosa przekroczyło wartość MIC₉₀ produktu leczniczego wobec docelowych patogenów oddechowych.

Cechą charakterystyczną doksycykliny po pojedynczym podaniu doustnym u **kur** jest dość szybkie i znaczne wchłanianie z przewodu pokarmowego osiągając maksymalne stężenie w czasie od 0,4 do 3,3 godzin, w zależności od wieku i obecności pożywienia. Produkt leczniczy jest szeroko rozprowadzany w organizmie, z objętością dystrybucji (Vd) zbliżoną lub większą niż 1 l/kg, oraz okresem połowicznej eliminacji od 4,8 do 9,4 godzin. Wskaźnik wiązania białka w terapeutycznym stężeniu w osoczu wynosi 70-85%. Biodostępność u kur może wahać się pomiędzy 41 i 73% w zależności od wieku i dostępności pożywienia. Obecność pożywienia w przewodzie pokarmowym skutkuje niższą biodostępnością w porównaniu do poziomu uzyskiwanego na czczo.

Średnie stężenie w osoczu w ciągu całego okresu leczenia obserwowano na poziomie $1,86 \pm 0,71$ $\mu\text{g/ml}$.

Cechą charakterystyczną doksycykliny po pojedynczym podaniu doustnym u **indyków** jest dość szybkie i znaczne wchłanianie z przewodu pokarmowego osiągające maksymalne stężenie w osoczu w czasie od 1,5 do 7,5 godzin, w zależności od wieku i obecności pożywienia. Produkt leczniczy weterynaryjny jest szeroko rozprowadzany w organizmie, z objętością dystrybucji (V_d) zbliżoną lub większą niż 1 l/kg, oraz okresem połowicznej eliminacji od 7,9 do 10,8 godzin. Wskaźnik wiązania białka w terapeutycznym stężeniu w osoczu wynosi 70-85%.

Biodostępność u indyków może wahać się pomiędzy 25 i 64% w zależności od wieku i dostępności pożywienia. Obecność pożywienia w przewodzie pokarmowym skutkuje niższą biodostępnością w porównaniu do poziomu uzyskiwanego na czczo.

Średnie stężenie w osoczu w ciągu całego okresu leczenia obserwowano na poziomie $2,24 \pm 1,02$ $\mu\text{g/ml}$.

U obu gatunków ptaków wyniki analizy PK/PD $fAUC/MIC_{90}$ osiągnęły wartości > 24 h, które spełniają wymagania dla tetracyklin.

6. SZCZEGÓŁOWEDANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Skład jakościowy substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy
Laktoza jednowodna

6.2 Głównieniezgodności farmaceutyczne

Doksycyklina może tworzyć nierozpuszczalne kompleksy z dwuwartościowymi jonami, zwłaszcza żelaza lub wapnia, cynku i magnezu.

Nie mieszać z innym produktem leczniczym weterynaryjnym.

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 rozcieńczeniu zgodnie z instrukcją: 24 godziny

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C .

6.5 Rodzaj opakowania bezpośredniego i skład materiałów z których je wykonano

Worki termozgrzewalne wykonane z laminatu poliester/aluminium/polietylen.

Wielkość opakowań:

Worek 200 g

Worek 1 kg

Nie wszystkie rodzaje opakowań mogą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące unieszkodliwiania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

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

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L
Les Corts, 23
08028 Barcelona
Hiszpania

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

2268/13

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10.05.2013
Data przedłużenia pozwolenia:

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

ZAKAZ SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA

Produkt leczniczy weterynaryjny wydawanyz przepisu lekarza –Rp.