

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

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

Altidox 433 mg/g powder for use in drinking water for pigs, chickens and turkeys (FR)

Citridox 500 mg/g powder for use in drinking water for pigs, chickens and turkeys (PT)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy g zawiera:

Substancja czynna:

Doksycyklina 433 mg
(co odpowiada 500 mg doksycykliny hyklanu)

Substancja pomocnicza:

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

Świnie (po odsadzeniu), kury (brojlery, młode kury rzeźne, ptaki stad zarodowych) i indyki (brojlery, młode indyczki rzeźne, ptaki stad zarodowych).

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Świnie: leczenie klinicznych zakażeń dróg oddechowych wywołanych przez szczepy *Mycoplasma hyopneumoniae* i *Pasteurella multocida* wrażliwe na doksycyklinę.

Kury i indyki: leczenie klinicznych zakażeń dróg oddechowych związanych z *Mycoplasma gallisepticum* wrażliwą na doksycyklinę.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku znanej nadwrażliwości na tetracykliny lub na substancję pomocniczą.

Nie stosować w przypadku wykrycia w stadzie oporności na tetracykliny, w związku z możliwością wystąpienia oporności krzyżowej.

Nie stosować u zwierząt z zaburzeniami funkcji wątroby lub nerek.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Spożycie roztworu leczniczego przez zwierzęta może ulec zmianie w wyniku choroby. W przypadku niedostatecznego przyjmowania wody do picia, zwierzęta należy leczyć pozajelitowo.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego u prosiąt przed odsadzeniem nie zostało określone.

Nieprawidłowe stosowanie produktu może zwiększyć występowanie bakterii opornych na tetracykliny ze względu na potencjalną oporność krzyżową.

Ze względu na zmienność (czasową, geograficzną) wrażliwości bakterii na doksycyklinę, zdecydowanie zalecane jest pobieranie próbek od chorych zwierząt na terenie gospodarstwa w celu wykonania badania bakteriologicznego i określenia antybiotykowrażliwości.

Stosowanie produktu powinno opierać się na identyfikacji i badaniu wrażliwości docelowego patogenu(ów). Jeśli nie jest to możliwe, terapia powinna opierać się na informacjach epidemiologicznych i wiedzy na temat wrażliwości docelowych bakterii na poziomie gospodarstwa lub na poziomie lokalnym/regionalnym.

Stosowanie produktu powinno być zgodne z oficjalną, krajową i regionalną polityką ograniczania stosowania antybiotyków. Unikać podawania w oksydowanych urządzeniach do picia.

Ponieważ istnieje możliwość, że docelowe patogeny nie zostaną wyeliminowane, stosowaniu leku powinny towarzyszyć dobre praktyki zarządzania, np. w zakresie higieny, odpowiedniej wentylacji i unikania nadmiernego zagęszczenia zwierząt.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

- Produkt może powodować kontaktowe zapalenie skóry i (lub) reakcje nadwrażliwości w przypadku kontaktu ze skórą lub oczami (proszek i roztwór) lub w przypadku wdychania pyłu.
- Należy podjąć działania w celu uniknięcia uwalniania pyłu podczas wprowadzania produktu do wody. Podczas pracy z produktem unikać bezpośredniego kontaktu ze skórą i oczami, aby zapobiec reakcji nadwrażliwości i kontaktowemu zapaleniu skóry.
- Osoby o znanej nadwrażliwości na tetracykliny powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym. Podczas przygotowywania i podawania wody do picia zawierającej produkt leczniczy weterynaryjny należy unikać kontaktu skóry z produktem oraz wdychania cząstek pyłu. Podczas stosowania produktu należy używać nieprzepuszczalne rękawice (np. gumowe lub lateksowe) oraz odpowiednią maskę przeciwpyłową (np. jednorazową półmaskę oddechową zgodną z Europejską Normą EN149 lub maskę ochronną wielorazowego użytku zgodną z Europejską Normą EN140 z filtrem EN143).
- W razie kontaktu z oczami lub skórą przepłukać je dużą ilością czystej wody, a w przypadku wystąpienia podrażnienia należy skontaktować się z lekarzem.
- Po pracy z produktem należy niezwłocznie umyć ręce i zanieczyszczoną skórę.
- Podczas pracy z produktem nie palić, nie jeść i nie pić.

Jeśli po ekspozycji na produkt wystąpią objawy takie jak wysypka skórna, należy zwrócić się do lekarza i pokazać mu niniejsze ostrzeżenie. Poważniejsze objawy obejmują obrzęk twarzy, ust i oczu lub trudności z oddychaniem i wymagają natychmiastowej interwencji lekarskiej.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

W rzadkich przypadkach tetracykliny mogą wywoływać nadwrażliwość na światło oraz reakcje alergiczne. W przypadku podejrzenia 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

Ciąża i laktacja:

Badania laboratoryjne na szczurach i królikach nie wykazały działania teratogennego i toksycznego dla płodu lub szkodliwego dla matki.

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego u loch w czasie ciąży lub laktacji nie zostało określone. Nie zaleca się stosowania w czasie ciąży i laktacji.

Nieśność:

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

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie podawać równolegle z paszami zawierającymi nadmiar kationów poliwalentnych, takich jak Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} i Fe^{3+} , ponieważ możliwe jest tworzenie kompleksów doksycykliny z tymi kationami.

Zaleca się także zachowanie przerwy wynoszącej 1–2 godziny między podaniem innych produktów zawierających kationy poliwalentne, ponieważ ograniczają one wchłanianie tetracykliny.

Doksycyklina ma małe powinowactwo do tworzenia kompleksów wapniowych, a badania wykazały, że doksycyklina ma niewielki wpływ na tworzenie szkieletu kostnego.

Nie podawać w połączeniu z lekami zobojętniającymi kwas żołądkowy, kaolinem lub preparatami żelaza.

Nie podawać równolegle z antybiotykami bakteriobójczymi takimi jak beta-laktamy, ponieważ tetracykliny są lekami przeciwbakteryjnymi o działaniu bakteriostatycznym.

Doksycyklina nasila działanie antykoagulantów.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Podanie w wodzie do picia.

Dawkowanie:

Świnie i kury

20 mg doksycykliny na kilogram masy ciała raz dziennie (co odpowiada 46 mg produktu na kilogram masy ciała), podawane w wodzie do picia przez 5 kolejnych dni.

Indyki

25 mg doksycykliny na kilogram masy ciała raz dziennie (co odpowiada 58 mg produktu na kilogram masy ciała), podawane w wodzie do picia przez 5 kolejnych dni.

Podawanie:

Na podstawie zalecanej dawki oraz liczby i masy ciała leczonych świń, dokładną ilość wymaganego produktu do podania należy wyliczyć za pomocą następującego wzoru:

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

W celu zapewnienia właściwego dawkowania, a zwłaszcza podania zbyt niskiej dawki, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierząt.

Spożycie roztworu leczniczego zależy od stanu klinicznego zwierząt. W celu uzyskania właściwej dawki może być konieczne dostosowanie stężenia leku w wodzie do picia. Zalecane jest używanie odpowiednio skalibrowanej wagi, jeśli zawartość opakowania nie jest zużywana jednorazowo.

Dzienną ilość produktu należy dodać do takiej ilości wody, aby produkt leczniczy został całkowicie przyjęty w ciągu 24 godzin. Roztwór leczniczy powinien być świeżo przygotowywany co 24 godziny.

Zalecane jest przygotowanie stężonego roztworu wstępnego i odpowiednie rozcieńczanie go do stężeń terapeutycznych. Stężony roztwór można również rozcieńczyć używając proporcjonalnego dozownika leków.

Maksymalna rozpuszczalność produktu w wodzie wynosi 100 g/l.

Należy zapewnić swobodny dostęp do systemów pojenia wszystkim leczonym zwierzętom.

Po zakończeniu okresu leczenia, systemy pojenia należy odpowiednio oczyścić, aby zapobiec pobieraniu produktu w dawkach subterapeutycznych. Roztwór leczniczy powinien być jedynym źródłem wody do picia podczas okresu leczenia. Roztworu leczniczego nie wolno przygotowywać ani przechowywać w metalowych pojemnikach, a także używać w systemach pojenia z natlenianiem.

Rozpuszczalność produktu zależy od pH, produkt ulega wytrącaniu w roztworach zasadowych.

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

Podczas badań tolerancji nie obserwowano działań niepożądanych u żadnego z gatunków docelowych nawet przy podawaniu pięciokrotności dawki terapeutycznej przez czas dwukrotnie dłuższy od zalecanego okresu leczenia.

Jeżeli podejrzewa się wystąpienie reakcji toksycznych wynikających ze skrajnego przedawkowania, należy przerwać podawanie produktu leczniczego i w razie potrzeby wdrożyć odpowiednie leczenie objawowe.

4.11 Okres (-y) karencji

Tkanki jadalne:

Świnie: 4 dni.

Kury: 5 dni.

Indyki: 12 dni.

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, tetracykliny.

Kod ATCvet: QJ01AA 02

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Doksycyklina jest półsyntetyczną pochodną tetracykliny. Jej działanie polega na hamowaniu syntezy białek na poziomie rybosomów, głównie przez wiązanie z podjednostkami 30S rybosomów bakteryjnych. Doksycyklina jest antybiotykiem o szerokim spektrum działania. Wykazuje szeroki zakres aktywności przeciw bakteriom Gram-dodatnim i Gram-ujemnym, patogenom tlenowym i beztlenowym, w szczególności przeciwko *Pasteurella multocida* i *Mycoplasma hyopneumoniae* wyizolowanych w przebiegu zakażeń układu oddechowego świń oraz *Mycoplasma gallisepticum* związanych z klinicznymi zakażeniami dróg oddechowych u kur i indyków.

Opisano cztery mechanizmy nabytej oporności przez mikroorganizmy, ogólne dla całej grupy tetracyklin: zmniejszone gromadzenie tetracyklin (zmniejszona przepuszczalność ściany komórki bakteryjnej i aktywne wypompowywanie leku z komórki), ochrona rybosomów bakteryjnych przez białka, enzymatyczna inaktywacja antybiotyku i mutacje rRNA (zapobiegające wiązaniu tetracykliny do rybosomu). Oporność na tetracyklinę jest zwykle uzyskiwana na drodze plazmidów lub innych elementów ruchomych (np. skoniugowane transpozony). Oporność krzyżowa między tetracyklinami jest powszechna, ale zależy od mechanizmu oporności. Ze względu na większą rozpuszczalność w lipidach i większą zdolność do przenikania błon komórkowych (w porównaniu z tetracykliną), doksycyklina zachowuje pewien stopień skuteczności wobec mikroorganizmów z nabytą opornością na tetracyklinę poprzez pompy effluksowe. Jednak oporność, w której pośredniczą białka ochronne rybosomów, powoduje oporność krzyżową na doksycyklinę.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Na ogół doksycyklina jest dość szybko i w znacznym stopniu wchłaniana z przewodu pokarmowego, ulega szerokiej dystrybucji w organizmie, nie jest metabolizowana w żadnym istotnym zakresie i ulega wydalaniu głównie w kale, w większości w formie nieaktywnej mikrobiologicznie.

Po podaniu świnom doksycyklina jest w istotnym stopniu wchłaniana z przewodu pokarmowego.

Wskaźnik wiązania z białkami osocza wynosi 93%. Antybiotyk jest szeroko dystrybuowany w organizmie w stanie równowagi objętość dystrybucji (V_{ss}) wynosi 1,2 l/kg. Okres półtrwania u świń

wynosi 4–4,2 godziny. Stężenie doksycykliny w osoczu w stanie równowagi po powtarzanym podawaniu doustnym produktu leczniczego weterynaryjnego w dawce 20 mg/kg masy ciała przez 5 dni wynosił od 1,0 do 1,5 µg/ml. Stężenia w śluzówce płuc i nosa w stanie równowagi były wyższe od stężeń w osoczu. Stosunek stężeń w tkankach i osoczu wynosił 1,3 dla śluzówki płuc i 3,4 dla śluzówki nosa. Stężenie doksycykliny w śluzówce płuc i nosa przekraczało wartość MIC₉₀ leku dla docelowych patogenów dróg oddechowych.

Farmakokinetyka doksycykliny po pojedynczym podaniu doustnym kur i indyków charakteryzuje się dość szybkim i znaczącym wchłanianiem z przewodu pokarmowego, zapewniając szczytowe stężenia w osoczu między 0,4 a 3,3 godziny u kur oraz 1,5 do 7,5 godzin u indyków, w zależności od wieku i obecności karmy. Lek ulega szerokiej dystrybucji w organizmie z wartościami V_d bliskimi lub większymi od 1 i wykazuje krótszy okres półtrwania w fazie eliminacji u kur (4,8 do 9,4 godziny) niż u indyków (7,9 do 10,8 godziny). Współczynnik wiązania z białkami przy terapeutycznych stężeniach w osoczu mieści się w zakresie 70–85%. Biodostępność u kur i indyków może wynosić odpowiednio od 41 do 73% oraz od 25 do 64%, również w zależności od wieku i żywienia. Obecność treści pokarmowej w przewodzie pokarmowym zmniejsza biodostępność w porównaniu do uzyskanej na czczo.

Po ciągłym podawaniu w wodzie produktu leczniczego weterynaryjnego w dawkach 20 mg doksycykliny/kg (kury) i 25 mg doksycykliny/kg (indyki) przez 5 dni, średnie stężenia w osoczu przez cały okres leczenia wynosiły 1,86 ± 0,71 µg/ml u kur i 2,24 ± 1,02 µg/ml u indyków. U obu gatunków ptaków analiza PK/PD danych fAUC/MIC₉₀ doprowadziła do uzyskania wartości > 24, które spełniają wymagania dla tetracyklin.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy

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: 2 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 3 miesiące.

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

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Po pierwszym otwarciu przechowywać worek szczelnie zamknięty w celu ochrony przed wilgocią.

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Worek z zewnętrzną warstwą z poli(tereftalanu etylenu), środkową warstwą z aluminium i poliamidu i wewnętrzną warstwą z polietylenu o niskiej gęstości (PET/ALU/PA/LDPE).

Wielkości opakowań:

Worek 1 kg

Worek 2 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

Eurovet Animal Health BV
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Holandia

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

2689/17

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 31/08/2017
Data przedłużenia pozwolenia:

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

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