

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Apasol Hidox 500 mg/g proszek do podania wodzie do picia dla kur, świń i królików

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy g zawiera:

Substancje czynne:

Doksycyklina..... 500 mg
(co odpowiada 580 mg doksycykliny hykalanu)

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Disodu edetynian (E 386)
Kwas winowy
Sacharyna sodowa

Żółty proszek bez widocznych grudek i zanieczyszczeń.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Kura (brojler), świnia (przeznaczona do tuczu) i królik.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Kura (brojler): Zakażenie pałeczkami okrężnicy oraz przewlekłe choroby układu oddechowego wywołane przez bakterie wrażliwe na doksycyklinę.

Świnia (przeznaczona do tuczu): Zespół oddechowy świń wywołany przez wrażliwe na doksycyklinę bakterie *Pasteurella multocida* i *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Królik: leczenie i metafilaktyka zakażeń wywołanych przez wrażliwą na doksycyklinę bakterię *Pasteurella multocida*.

Obecność choroby w grupie należy ustalić przed zastosowaniem produktu.

3.3 Przeciwwskazania

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

Nie stosować u zwierząt z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

W wyniku choroby zwierząt może dojść do zmiany objętości przyjmowanej przez nie wody z weterynaryjnym produktem leczniczym. W przypadku przyjmowania nieodpowiedniej ilości wody przez świnię i króliki, zwierzęta należy leczyć parenteralnie.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Należy unikać podawania leku za pomocą oksydowanego sprzętu do pojenia. Wodę zawierającą weterynaryjny produkt leczniczy należy przygotować bezpośrednio przed podaniem.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno się opierać na wynikach testu wrażliwości bakterii wyizolowanych od zwierzęcia. W przypadku braku takiej możliwości, leczenie powinno być oparte na lokalnych (regionalnych, odnoszących się do konkretnego gospodarstwa) informacjach epidemiologicznych na temat wrażliwości docelowych gatunków bakterii.

Ze względu na różnice (czas, położenie geograficzne) we wrażliwości bakterii na doksycyklinę, zdecydowanie wskazane jest wykonanie testów wrażliwości drobnoustrojów wyizolowanych od chorych zwierząt w gospodarstwie.

Udokumentowano wysoką oporność bakterii *E. coli* wyizolowanej od kurcząt na tetracyklinę. Dlatego weterynaryjnego produktu leczniczego należy używać do leczenia zakażeń wywołanych przez *E. coli* dopiero po przeprowadzeniu testu wrażliwości.

W związku z ryzykiem braku wyeliminowania docelowych patogenów podawanie leku należy połączyć z dobrymi praktykami zarządzania utrzymaniem zwierząt, np. prawidłową higieną, odpowiednią wentylacją, unikaniem zbyt gęstej obsady.

Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego, uwzględniać oficjalną, krajową i regionalną politykę dotyczącą korzystania z leków przeciwdrobnoustrojowych.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego niezgodnie z instrukcjami przedstawionymi w ChWPL może doprowadzić do wzrostu częstotliwości występowania bakterii opornych na doksycyklinę oraz zmniejszyć skuteczność leczenia innymi tetracyklinami ze względu na możliwość rozwinięcia się oporności krzyżowej.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Osoby o znanej nadwrażliwości na tetracykliny powinny podawać weterynaryjny produkt leczniczy z zachowaniem ostrożności.

Podczas wprowadzania weterynaryjnego produktu leczniczego do wody do picia, należy unikać wdychania cząsteczek pyłu oraz podjąć odpowiednie środki, żeby zapobiec ich rozprzestrzenianiu.

Podczas obchodzenia się z weterynaryjnym produktem leczniczym lub jego podawania, należy unikać kontaktu produktu ze skórą i oczami, żeby zapobiec ryzyku uczulenia i kontaktowemu zapaleniu skóry.

Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy używać pełnego zestawu środków ochrony indywidualnej w tym maski przeciwpyłowej (zgodnej z normą europejską EN 149), rękawiczek oraz okularów ochronnych.

W przypadku kontaktu weterynaryjnego produktu leczniczego z oczami lub skórą, należy przepłukać dany obszar dużą ilością czystej wody, a w przypadku wystąpienia podrażnienia, zwrócić się o pomoc lekarską. Bezpośrednio po obchodzeniu się z weterynaryjnym produktem leczniczym, należy umyć ręce oraz zanieczyszczony obszar skóry.

W przypadku rozwoju objawów związanych z ekspozycją na produkt takich jak wysypka skórna, należy zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Obrzęk twarzy, warg lub oczu bądź trudności w oddychaniu to bardziej nasilone objawy i wymagają one natychmiastowej pomocy lekarskiej.

Podczas obchodzenia się z weterynaryjnym produktem leczniczym, nie należy palić, jeść ani pić.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Kury (brojlery), świnię (przeznaczone do tuczu) i króliki:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Zaburzenia przewodów pokarmowych, zaburzenia flory żołądkowo-jelitowej ¹ Reakcja alergiczna Nadwrażliwość na światło
---	---

¹ W przypadkach przedłużonego leczenia.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela lub do właściwych organów krajowych za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się na opakowaniu bezpośrednim.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ptaki nieśne:

Nie stosować u ptaków w okresie nieśności.

Płodność:

Nie stosować u zwierząt przeznaczonych do rozrodu.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wchłanianie doksycykliny może ulegać zmniejszeniu w obecności dużej ilości jonów Ca^{2+} , Fe^{3+} , Mg^{2+} lub Al^{3+} w diecie.

Tetracyklinę nie należy podawać razem ze środkami zobojętniającymi kwas, żelami na bazie aluminium, preparatami zawierającymi witaminy lub związki mineralne, ze względu na powstawanie nierozpuszczalnych kompleksów, które ograniczają wchłanianie antybiotyku.

Nie stosować w połączeniu z antybiotykami o działaniu bakteriobójczym, takimi jak penicyliny lub cefalosporyny.

Doksycyklina nasila działanie leków przeciwzakrzepowych.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie w wodzie do picia.

Kura (brojler): 7,5 – 15 mg doksycykliny/kg m.c./dzień (co odpowiada 15 – 30 mg weterynaryjnego produktu leczniczego /kg m.c./dzień) przez 3 – 5 kolejnych dni.

Świnia (przeznaczona do tuczu): 10 mg doksycykliny/kg m.c./dzień (co odpowiada 20 mg weterynaryjnego produktu leczniczego /kg m.c./dzień) przez 5 kolejnych dni.

Królik: 60 mg doksycykliny/kg m.c./dzień (co odpowiada 120 mg weterynaryjnego produktu leczniczego /kg m.c./dzień) przez 5 kolejnych dni.

Przyjmowanie roztworu leczniczego zależy od stanu klinicznego zwierząt. W celu uzyskania właściwej dawki konieczne może być odpowiednie dostosowanie stężenia doksycykliny.

Zaleca się stosowanie odpowiednio skalibrowanego sprzętu pomiarowego.

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

$$\frac{\text{mg weterynaryjnego produktu leczniczego / kg masy ciała zwierzęcia} \times \text{średnia masa ciała (kg) zwierząt poddanych leczeniu}}{\text{średnie dzienne spożycie wody (l/zwierzę)}} = \text{mg weterynaryjnego produktu leczniczego na litr wody pitnej}$$

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia. Zwierzęta podlegające leczeniu powinny mieć odpowiedni dostęp do systemu zaopatrzenia w wodę w celu zapewnienia odpowiedniego spożycia wody. W czasie leczenia, zwierzęta nie powinny mieć dostępu do innych źródeł wody oprócz wody zawierającej weterynaryjny produkt leczniczy. Woda zawierająca weterynaryjny produkt leczniczy powinna być świeżo przygotowana każdego dnia. Nie wolno jej przygotowywać ani przechowywać w metalowych pojemnikach. Pod koniec okresu leczenia, system zaopatrzenia w wodę powinien być poddany odpowiedniemu czyszczeniu, żeby zapobiec przyjmowaniu subterapeutycznych ilości substancji czynnej.

Zaleca się przygotowanie stężonego roztworu wyjściowego oraz, w razie konieczności, dalsze jego rozcieńczenie do uzyskania stężeń terapeutycznych. Maksymalna rozpuszczalność produktu w wodzie wynosi około 200 g/l w temperaturze pokojowej (około 20 °C). Maksymalna rozpuszczalność może ulec znacznemu ograniczeniu w niskiej temperaturze (maksymalna rozpuszczalność wynosi 7,5 g/l w 5 °C).

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

U świń, podczas badań w trakcie których podawano trzykrotność dawki terapeutycznej lub stosowano weterynaryjny produkt leczniczy przez 10 dni nie wykryto żadnych objawów nietolerancji produktu.

U królików nie wykryto żadnych działań niepożądanych ani w przypadku podawania dawki terapeutycznej przez czas stanowiący trzykrotność zalecanego okresu ani przy podawaniu trzykrotności dawki terapeutycznej przez wskazany czas.

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

Świnia (przeznaczona do tuczu): Tkanki jadalne: 2 dni.

Kura (brojler):

Tkanki jadalne: 7 dni.

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

Królik: Tkanki jadalne: 4 dni.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QJ01AA02.

4.2 Dane farmakodynamiczne

Doksycyklina jest środkiem antybakteryjnym, który działa poprzez zakłócanie syntezy białka bakteryjnego wrażliwych na niego gatunków.

Doksycyklina jest półsyntetyczną pochodną tetracyklin i jest uzyskiwana z oksytetracykliny. Wiąże się w sposób odwracalny z podjednostką rybosomalną 30S. To odwracalne połączenie blokuje wiązanie aminoacylo-tRNA (transportującego RNA) oraz kompleksu mRNA i rybosomów. W ten sposób doksycyklina zapobiega dodawaniu nowych aminokwasów do łańcucha peptydowego hamując syntezę protein.

Wykazuje aktywność przeciwko *Escherichia coli*, *Mycoplasma* spp. i *Pasteurella multocida*.

Istnieją co najmniej dwa mechanizmy rozwoju oporności na tetracykliny. Najważniejszy mechanizm ma związek ze zmniejszeniem komórkowego gromadzenia leku. Wynika to z ustanowienia szlaku eliminacji przez pompę lub zmiany systemu transportu, który ogranicza wychwyt tetracykliny. Do zmiany w systemie transportu dochodzi pod wpływem indukowanych białek, które są kodowane w plazmidach i transpozonach. W przypadku tego drugiego mechanizmu potwierdzono zmniejszenie powinowactwa kompleksu tetracyklina-Mg²⁺ na skutek mutacji chromosomalnych.

Opisano również występowanie oporności krzyżowej pomiędzy tetracyklinami.

Tetracykliny powodują stopniowy rozwój oporności bakteryjnej. Wydaje się, że niektóre szczepy *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus*, *Serratia*, *Klebsiella* i *Corynebacterium* są odporne na tetracykliny, podobnie jak niektóre patogenne szczepy *E. coli*.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po doustnym podaniu doksycykliny, jej dostępność biologiczna osiąga wartości przekraczające 70% u większości gatunków.

Przyjmowanie pokarmu mogłoby zmodyfikować dostępność biologiczną doksycykliny. Na czczo, jest ona o 10-15% wyższa niż w przypadku spożycia jedzenia przez zwierzę.

Doksycyklina ulega rozległej dystrybucji w organizmie dzięki swoim właściwościom fizykochemicznym i wysokiej rozpuszczalności w tłuszczach. Doksycyklina dociera do dobrze ukrwionych i obwodowych tkanek. Doksycyklina gromadzi się w wątrobie, nerkach, kościach i jelitach. W tym ostatnim przypadku, ma to związek z krążeniem jelitowo-wątrobowym, któremu ulega doksycyklina. Antybiotyk ten osiąga wyższe stężenia w płucach niż w osoczu. Stężenia terapeutyczne wykrywano w cieczy wodnistej, mięśni sercowym, tkankach układu rozrodczego, mózgu oraz gruczole mlekowym. Wskaźnik wiązania z białkami w stężeniach terapeutycznych w osoczu wynosi 90-92%.

40% leku jest metabolizowane i w dużym stopniu wydalane z kałem (droga jelitowa i żółciowa). Większość jest wydalana w postaci nieaktywnych mikrobiologicznie koniugatów.

U kurcząt, po podaniu doustnym, doksycyklina jest szybko wchłaniana i osiąga maksymalne stężenia (C_{max}) po około 1,5 godz. Dostępność biologiczna wynosi 75%. Wchłanianie ulega zmniejszeniu w obecności paszy w przewodzie pokarmowym, biodostępność wynosi wówczas około 60%, a czas po jakim dochodzi do osiągnięcia maksymalnego stężenia ulega znacznemu wydłużeniu (T_{max}) 3,3 godz.

U świń, po doustnym podaniu pojedynczej dawki wynoszącej 10 mg doksycykliny/kg, lek osiągał maksymalne stężenie (C_{max}) wynoszące 2,9 µg/ml po około 4,7 godz. Dostępność biologiczna wynosiła 24%.

U królików, po podawaniu 60 mg doksycykliny/kg m.c. przez 5 dni, maksymalne stężenie (C_{max}) w wysokości 432,49 ng/ml uzyskiwano po około 16,80 godz. (T_{max}). Stężenie doksycykliny w płucach było około dwukrotnie wyższe niż stężenia w osoczu.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

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: 1 miesiąc.

Okres ważności po rozpuszczeniu zgodnie z instrukcją: 24 godziny

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać worek szczelnie zamknięty w celu ochrony przed światłem.

Chronić wodę zawierającą weterynaryjny produkt leczniczy przed bezpośrednim działaniem słońca.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Wielowarstwowe worki aluminiowe z wewnętrzną warstwą wykonaną z polietylenu o niskiej gęstości (LDPE) i zewnętrzną warstwą wzmocnioną poli(tereftalanem etylenu) (PET). Worki są zamykane przez grzewanie.

Wielkości opakowań:

Worek po 200 g

Worek po 300 g

Worek po 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

ANDRÉS PINTALUBA S.A.

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

2936/20

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21/01/2020.

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

06/2025

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>).