

## **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

1 g proszku zawiera:

Substancja czynna:

Doksycykliny hyklan 500 mg (co odpowiada 433 mg doksycykliny)

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do podania w wodzie do picia

Proszek żółty, krystaliczny

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Docelowe gatunki zwierząt

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

### 4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

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

Kury i indyki: leczenie klinicznych zakażeń dróg oddechowych związanych z *Mycoplasma gallisepticum* wrażliwej 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 tetracyklinę z powodu możliwości rozwoju oporności krzyżowej.

Nie stosować u zwierząt z zaburzoną czynnością wątroby lub nerek.

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Przyjmowanie leku przez zwierzęta może ulegać 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 tetracyklinę ze względu na potencjalną oporność krzyżową.

Ze względu na zmienność (czasową, geograficzną) wrażliwości bakterii na doksycyklinę, stosowanie produktu należy opierać na badaniu wrażliwości z uwzględnieniem oficjalnych i lokalnych wytycznych przeciwmikrobiologicznych.

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

Podczas pracy z produktem nie palić, nie jeść i nie pić.

Należy podjąć działania w celu uniknięcia uwalniania pyłu podczas wprowadzania produktu do wody. Podczas postępowania z produktem unikać bezpośredniego kontaktu ze skórą i oczami, aby zapobiec uwrażliwieniu 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 należy unikać kontaktu skóry z produktem oraz wdychania cząstek pyłu. Podczas stosowania produktu należy używać nieprzepuszczalnych rękawic (np. gumowych lub lateksowych) oraz odpowiedniej maski przeciwpyłowej (np. jednorazowej maski spełniającej przepisy normy europejskiej EN149 lub wielorazowego aparatu oddechowego spełniającego przepisy normy europejskiej EN140 z filtrem zgodnym z EN143).

W przypadku kontaktu z oczami lub skórą przemyć dotknięty obszar dużą ilością czystej wody, a w przypadku wystąpienia podrażnienia uzyskać pomoc lekarską. Po kontakcie z produktem niezwłocznie umyć ręce i zanieczyszczoną skórę.

Jeśli po ekspozycji na produkt rozwiną się objawy takie jak wysypka skórna, należy zgłosić się po pomoc lekarską i pokazać lekarzowi to ostrzeżenie. Obrzęk twarzy, warg lub oczu, bądź trudności z oddychaniem są poważniejszymi objawami i wymagają natychmiastowej pomocy lekarskiej.

#### **4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)**

Jak w przypadku wszystkich tetracyklin, w rzadkich przypadkach mogą wystąpić reakcje alergiczne i nadwrażliwość na światło. W przypadku podejrzenia działań niepożądanych należy przerwać leczenie.

#### **4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności**

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

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

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  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$  i  $\text{Fe}^{3+}$ , ponieważ możliwe jest powstawanie związków kompleksowych doksycykliny z tymi kationami. Zaleca się także zachowanie odstępu wynoszącego 1-2 godziny między podaniem innych produktów zawierających kationy poliwalentne, ponieważ ograniczają one wchłanianie tetracykliny.

Nie podawać razem ze środkami zobojętniającymi kwasy, 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 doustne, 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 swni do leczenia, dokładną ilość wymaganego produktu do podania należy wyliczyć za pomocą następującego wzoru:

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

W celu zapewnienia właściwego dawkowania należy jak najdokładniej określić masę ciała. Przyjmowanie wody zawierającej produkt leczniczy zależy od stanu klinicznego zwierząt. W celu uzyskania właściwej dawki może być konieczne dostosowanie stężenia w wodzie do picia. Jeśli stosowane są części opakowań, zaleca się stosowanie właściwie skalibrowanej wagi. Dawkę dzienną należy dodać do wody do picia w taki sposób, by cały lek został spożyty w ciągu 24 godzin. Wodę do picia zawierającą produkt leczniczy należy przygotowywać na świeżo co 24 godziny. Zaleca się przygotowanie stężonego roztworu wyjściowego i dalsze rozcieńczanie go do stężeń leczniczych, jeśli wymagane. Alternatywnie stężony roztwór może zostać wykorzystany w proporcjonalnym dozowniku wody. Maksymalna rozpuszczalność produktu w wodzie wynosi 100 g/l.

Należy dopilnować, by wszystkie zwierzęta do leczenia miały swobodny dostęp do wodopoju. Po zakończeniu leczenia urządzenie do pojenia należy odpowiednio wyczyścić, aby uniknąć przyjmowania pozostałych ilości w dawkach niższych od leczniczych. W całym okresie leczenia woda zawierająca produkt leczniczy powinna być jedynym źródłem wody do picia. Woda zawierająca produkt leczniczy nie może być przygotowywana ani przechowywana w metalowym pojemniku lub stosowana w oksydowanym sprzęcie do pojenia. Rozpuszczalność produktu zależy od pH i w przypadku mieszania w twardej wodzie zasadowej może dojść do wytrącenia produktu.

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

W badaniu tolerancji zwierząt docelowych nie zaobserwowano działań niepożądanych u żadnego z docelowych gatunków zwierząt, nawet przy podaniu pięciokrotnej dawki leczniczej podawanej przez okres dwukrotnie dłuższy od zalecanego.

W przypadku wystąpienia podejrzewanych reakcji toksycznych na skutek znacznego przedawkowania, należy przerwać leczenie i zastosować odpowiednie leczenie objawowe, jeśli to wymagane.

## 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 ogólnoustrojowego, 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* izolowanym z zakażeń układu oddechowego świń oraz *Mycoplasma gallisepticum* związanym z klinicznymi zakażeniami dróg oddechowych u kur i indyków. Wartości MIC<sub>90</sub> doksycykliny przeciwko szczepom *Mycoplasma hyopneumoniae* izolowanym w Hiszpanii (2001) i Belgii (2000–2002) określono odpowiednio na 0,2 i 0,5 µg/ml. Wartości MIC<sub>90</sub> dla *Pasteurella multocida* izolowanych we Francji i Wielkiej Brytanii (2002–2004) oraz w Niemczech (2004–2006) określono na 2,0 µg/ml. Wartość MIC<sub>90</sub> doksycykliny przeciwko szczepom *M. gallisepticum* izolowanym we Francji, Niemczech i na Węgrzech (2003–2009) zgłoszono jako 0,5 µg/ml.

Oporność izolatów *M. hyopneumoniae*, *P. multocida* i *M. gallisepticum* przeciwko doksycyklinie jest niska (0–6%).

Zgłoszono cztery mechanizmy oporności nabyte przez mikroorganizmy ogólnie przeciwko tetracyklinom: obniżone gromadzenie tetracyklin (obniżona przepuszczalność ściany komórki bakteryjnej i aktywny wypływ), ochrona białek rybosomu bakteryjnego, enzymatyczna dezaktywacja 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). Opisano również oporność krzyżową między tetracyklinami. Ze względu na większą rozpuszczalność w tłuszczach i większą zdolność przenikania przez błony komórkowe (w porównaniu z tetracykliną), doksycyklina zachowuje pewien poziom skuteczności przeciwko mikroorganizmom z nabytą opornością na tetracykliny.

Według przepisów CLSI organizmy większe od paciorkowców z wartościami MIC ≤ 4 µg/ml uznaje się za wrażliwe, przy 8 µg/ml za średnio wrażliwe i dla wartości MIC ≥ 16 µg/ml za odporne 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 rozprowadzany w organizmach, w stanie równowagi objętość dystrybucji (V<sub>ss</sub>) wynosi 1,2 l/kg. Zgłoszony półokres eliminacji 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 MIC<sub>90</sub> leku dla docelowych patogenów dróg oddechowych.

Farmakokinetyka doksycykliny po pojedynczym podaniu doustnym kurom i indykom 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<sub>d</sub> bliskimi lub większymi od 1 i wykazuje krótszy półokres eliminacji u kur (4,8 do 9,4 godziny) niż u indyków (7,9 do 10,8 godziny). Współczynnik wiązania białek przy terapeutycznych stężeniach w osoczu mięśni 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 pokarmu w przewodzie pokarmowym powoduje niższą biodostępność w porównaniu z uzyskiwaną 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 stężenie w osoczu przez cały okres leczenia zgłoszono jako  $1,86 \pm 0,71 \mu\text{g/ml}$  u kur i  $2,24 \pm 1,02 \mu\text{g/ml}$  u indyków. U obu gatunków ptaków analiza PK/PD danych  $f\text{AUC}/\text{MIC}_{90}$  doprowadziła do uzyskania wartości  $> 24$ , które spełniają wymagania dla tetracyklin.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Kwas cytrynowy bezwodny

### **6.2 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 opakowanie trzymać szczelnie zamknięte 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 polietylenu kwasu tereftalowego, 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 niezwytego 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**
  
- 9. 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**