

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

GalluDoxx 500 mg/g proszek do podania w wodzie do picia/preparacie mlekozastępczym dla cieląt, kur i indyków

GalluDoxx 433 mg/g powder for use in drinking water/milk replacer for calves, chickens and turkeys.
(FR)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden gram zawiera:

Substancja czynna:

Doksycykliny hyklan 500 mg (co odpowiada 433 mg doksycykliny)

Substancja pomocnicza:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do podania w wodzie do picia/preparacie mlekozastępczym
Żółtawy proszek

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (cielęta z nierozwiniętą funkcją przedżołądków)

Kury (brojlery, kury stad zarodowych, kury przeznaczone do remontu stada stada) i indyki

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Bydło (cielęta z nierozwiniętą funkcją przedżołądków)

Leczenie:

- zapalenia płuc i gorączka transportowa wywołana przez zakażenia *Pasteurella* spp i *Mannheimia haemolytica*.

Kury (brojlery, kury stad zarodowych, kury przeznaczone do remontu stada) i indyki

Leczenie:

- ornitoza wywołana przez *Chlamydophila psittaci* u indyków;

- kolibakterioza wywołana przez *E. coli* u kur i indyków;

- przewlekła choroba układu oddechowego wywołana przez *Mycoplasma gallisepticum* u kur i indyków.

4.3 Przeciwwskazania

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

Nie stosować u zwierząt z ciężką niewydolnością wątroby lub nerek.

Nie stosować w przypadku stwierdzenia w stadzie oporności na tetracykliny, ze względu na możliwość powstania oporności krzyżowej

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Pobór produktu leczniczego przez zwierzęta może ulec zmianie w wyniku choroby. W razie niewystarczającego poboru wody do picia lub preparatu mlekozastępczego zawierającego produkt leczniczy zwierzęta należy leczyć drogą pozajelitową. U cieląt konieczne jest indywidualne podawanie preparatu mlekozastępczego z produktem leczniczym.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Ze względu na zmienność (czasową, geograficzną) wrażliwości bakterii na doksycyklinę, zdecydowanie zaleca się wykonanie badań bakteriologicznych i badań wrażliwości drobnoustrojów z prób pobranych od chorych zwierząt.

Udokumentowano wysoką oporność na tetracykliny *E. coli* wyizolowanych od kur. W związku z tym produkt należy stosować w leczeniu zakażeń wywołanych przez *E. coli* wyłącznie po przeprowadzeniu badań wrażliwości.

Ponieważ eradykacja patogenów docelowych może nie być możliwa, podawanie produktu leczniczego należy połączyć z dobrą praktyką hodowlaną, np. odpowiednim poziomem higieny, właściwą wentylacją, unikaniem nadmiernego zagęszczenia zwierząt.

Podczas stosowania produktu należy uwzględnić urzędowe, krajowe i regionalne zalecenia dotyczące leczenia przeciwbakteryjnego.

Stosowanie produktu w sposób odbiegający od instrukcji podanych w niniejszej charakterystyce produktu leczniczego weterynaryjnego może zmniejszyć skuteczność leczenia z użyciem innych tetracyklin ze względu na możliwość powstania oporności krzyżowej.

Istnieją również doniesienia o oporności na tetracykliny patogenów cieląt (*Pasteurella* spp.) w niektórych krajach UE.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Podczas przygotowywania produktu unikać bezpośredniego kontaktu produktu ze skórą, unikać wdychania produktu, z uwzględnieniem ryzyka uczulenia i kontaktowego zapalenia skóry.

Osoby ze stwierdzoną nadwrażliwością na tetracykliny nie powinny przygotowywać produktu. Podczas podawania produktu nosić nieprzepuszczalne rękawice (np. gumowe lub lateksowe) oraz odpowiednią maskę przeciwpyłową (np. jednorazową półmaskę filtrującą zgodną z normą europejską EN 149). Podczas przygotowywania produktu nie palić, nie jeść ani nie pić. W razie kontaktu z oczami lub skórą należy obficie przemyć dotkniętą powierzchnię czystą wodą, a jeżeli dojdzie do podrażnienia, należy zwrócić się o pomoc lekarską. Umyć ręce i zanieczyszczoną skórę niezwłocznie po zakończeniu przygotowywania produktu.

W razie wystąpienia objawów pokontaktowych takich jak wysypka skórna należy skontaktować się z lekarzem i pokazać mu niniejsze ostrzeżenie. Obrzęk twarzy, warg lub oczu, lub trudności z oddychaniem są objawami poważniejszymi, które wymagają pilnej pomocy lekarskiej.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Tetracykliny mogą w rzadkich przypadkach wywołać nadwrażliwość na światło i reakcje alergiczne. W razie podejrzenia wystąpienia działań niepożądanych należy przerwać podawanie.

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

W badaniach laboratoryjnych nad doksycykliną prowadzonych na szczurach i królikach nie wykazano przesłanek działania teratogennego, embriotoksycznego lub fetotoksycznego. Nie oceniano bezpieczeństwa produktu u kur rozplodowych. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez prowadzącego lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stosować łącznie z antybiotykami bakteriobójczymi z grupy penicylin lub z cefalosporynami. Nie stosować jednocześnie z paszą bogatą w kationy wielowartościowe, takie jak Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} and Fe^{3+} ze względu na możliwość tworzenia się połączeń kompleksowych doksycykliny z tymi kationami. Nie podawać razem z środkiem zobojętniającym kwas, kaolinem lub preparatami żelazowymi. Zaleca się, aby odstęp pomiędzy podaniem produktu a podaniem produktów zawierających kationy wielowartościowe wynosił 1-2 godz., ponieważ kationy wielowartościowe ograniczają wchłanianie doksycykliny. Doksycyklina nasila działanie leków przeciwkrzepliwych.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Droga podania:

Cielęta: podanie w wodzie do picia/preparacie mlekozastępczym
Kury i indyki: podanie w wodzie do picia

Dawkowanie

Cielęta:

Doksycykliny hyklan 5 mg na kg masy ciała dwa razy na dobę, co odpowiada 10 mg produktu na kg masy ciała zwierzęcia, dwa razy na dobę, przez 4-7 kolejnych dni.

Kury i indyki:

Doksycykliny hyklan 20 mg na kg masy ciała na dobę, co odpowiada 40 mg produktu na kg masy ciała zwierzęcia, przez 4-7 kolejnych dni.

Dokładną dzienną dawkę produktu należy obliczyć zgodnie z następującym wzorem, na podstawie zalecanej dawki oraz liczby i masy leczonych zwierząt:

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

W celu zapewnienia prawidłowej dawki, należy jak najdokładniej ustalić masę ciała.

Pobór wody z produktem leczniczym zależy od stanu klinicznego zwierząt. W celu uzyskania prawidłowej dawki może być konieczne skorygowanie stężenia w wodzie do picia.

Jeśli zawartość opakowania nie jest zużywana jednorazowo, zaleca się stosowanie odpowiednio skalibrowanej wagi. Dawkę dobową należy dodawać do wody do picia w taki sposób, aby cały lek został zużyty w ciągu 12 godzin. Woda do picia z produktem leczniczym powinna być sporządzana na nowo co 12 godzin. Zaleca się sporządzenie wstępnego roztworu stężonego – nieprzekraczającego 100 gramów produktu na litr wody do picia – oraz dalsze jego rozcieńczenie do stężeń leczniczych w razie potrzeby. Alternatywnie, roztwór stężony można zastosować w proporcjonalnym medykatorze wody. Wodę należy wymieszać aż do pełnego rozpuszczenia produktu. Rozpuszczalność doksycykliny maleje wraz ze wzrostem pH. W związku z tym produktu nie należy stosować w twardej wodzie o odczynie zasadowym, ponieważ może dojść do wytrącania się cząstek w zależności od stężenia produktu. Do wytrącania się cząstek może dojść również z opóźnieniem.

Preparat mlekozastępczy: produkt leczniczy weterynaryjny należy najpierw rozpuścić w ciepłej wodzie, a następnie dodać mleko w proszku – maksymalne dopuszczalne stężenie wynosi 100 gramów produktu na litr wody. Przed podaniem, sporządzony roztwór preparatu mlekozastępczego należy zhomogenizować i ogrzać do temperatury podawania. Preparat mlekozastępczy z produktem leczniczym należy przygotować tuż przed zużyciem, niezwłocznie zużyć oraz stale mieszać, aby zapobiec osadzeniu się substancji czynnej.

Jeżeli wymagane jest stężenie przekraczające 200 mg na litr preparatu mlekozastępczego, zwierzęta należy leczyć drogą pozajelitową.

Leczone zwierzęta powinny mieć wystarczający dostęp do pojenia, aby zapewnić pobór odpowiedniej ilości wody. W okresie podawania produktu leczniczego nie powinno być dostępne żadne inne źródło wody do picia. Na koniec okresu leczenia instalację pojenia należy odpowiednio wyczyścić, aby zapobiec poborowi pozostałości produktu leczniczego w dawkach subterapeutycznych.

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

U cieląt po podaniu jednej lub więcej dawek może dojść do zwyrodnienia mięśnia sercowego ze skutkiem śmiertelnym. Ponieważ zwykle jest to związane z przedawkowaniem, istotne jest prawidłowe obliczenie dawki.

W razie podejrzenia wystąpienia reakcji toksycznych ze względu na skrajne przedawkowanie, podawanie produktu leczniczego należy przerwać i w razie konieczności wdrożyć odpowiednie leczenie objawowe.

4.11 Okres (-y) karencji

Cieleta: tkanki jadalne: 28 dni

Indyki: tkanki jadalne: 28 dni

Kury: tkanki jadalne: 14 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: QJ01AA02.

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Doksycyklina jest antybiotykiem o szerokim spektrum działania. Hamuje wewnątrzkomórkowo syntezę białka bakterii, wiążąc się z podjednostkami 30-S rybosomu. Zakłóca to wiązanie się aminoacylo-tRNA do miejsca akceptorowego rybosomalnego kompleksu mRNA i zapobiega podłączaniu aminokwasów do rosnących łańcuchów peptydowych.

Doksycyklina wykazuje aktywność przeciw bakteriom, mykoplazmom, chlamydiom, riketsjom i niektórym pierwotniakom.

Zgodnie z danymi CLSI, organizmy inne niż paciorkowce, dla których wartości MIC wynoszą $\leq 4\mu\text{g/ml}$ uznaje się za wrażliwe, przy $8\mu\text{g/ml}$ – za średnio wrażliwe, a przy wartościach $\text{MIC} \geq 16\mu\text{g/ml}$ – za odporne na doksycyklinę.

W przypadku bydła, istnieją doniesienia w literaturze (2014) o wartości MIC_{90} $0,5\mu\text{g/ml}$ dla *Pasteurella multocida* oraz $2\mu\text{g/ml}$ dla *Mannheimia haemolytica*. Oporność w przypadku obu tych organizmów wynosi od 0 do 22% w zależności od pochodzenia geograficznego szczepów (2014)

W przypadku drobiu w literaturze wskazuje się, że *Mycoplasma* spp. (2008) i *Chlamydophila psittaci* (2013) charakteryzują się dobrą wrażliwością. Wskaźnik oporności *M. gallisepticum* jest niski (0-6%).

Na ogół zgłaszano cztery mechanizmy oporności nabytej drobnoustrojów na tetracykliny: zmniejszenie akumulacji tetracyklin (zmniejszona przepuszczalność ściany komórkowej bakterii i aktywny odpływ), ochrona białek rybosomu bakteryjnego, enzymatyczna inaktywacja antybiotyku i mutacje rRNA (uniemożliwiające wiązanie tetracykliny do rybosomu). Oporność na tetracyklinę zazwyczaj jest nabywana za pośrednictwem plazmidów lub innych elementów mobilnych (np. transpozonów). Opisywano również oporność krzyżową pomiędzy tetracyklinami. Ze względu na większą rozpuszczalność w tłuszczach i większą zdolność do przechodzenia przez błonę komórkową (w porównaniu z tetracykliną), doksycyklina zachowuje pewien stopień skuteczności przeciw drobnoustrojom z nabytą opornością na tetracykliny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Doksycyklina jest szybko i prawie w całości wchłaniana z przewodu pokarmowego. Doksycyklina posiada dobrą charakterystykę dystrybucji i penetracji przez większość tkanek organizmu.

Po wchłonięciu, tetracykliny ulegają metabolizacji w niewielkim stopniu. W odróżnieniu od innych tetracyklin, doksycyklina jest wydalana głównie z kałem.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna

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: 18 miesięcy.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 3 miesiące.
Okres ważności po rekonstytucji w wodzie do picia: 24 godziny.
Okres ważności po rekonstytucji w preparacie mlekozastępczym: Zużyć natychmiast. Nie przechowywać.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.
Po pierwszym otwarciu przechowywać worek w szczelnym zamknięciu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Laminowany worek o warstwach Polietylen/Aluminium/Politereftalan etylenu

Wielkości opakowań:

Worek 1 kg

Worek 5 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

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerp
Belgia

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, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA