

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

KARIDOX 125 mg/g premiks do sporządzania paszy leczniczej dla świń

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 gram zawiera:

Substancja czynna:

Doksycyklina (hyklan)	125,0 mg
(jako doksycykliny hyklan)	144,2 mg)

Substancje pomocnicze:

Mączka z łupin orzechów i migdałów

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Premiks do sporządzania paszy leczniczej
Brązowo żółtawy proszek

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnia (tucznik)

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie i metafilaktyka zapalenia płuc i opłucnej powodowanych przez *Actinobacillus pleuropneumoniae* wrażliwych na doksycyklinę.

Obecność choroby w stadzie powinna być potwierdzona przed rozpoczęciem leczenia.

4.3 Przeciwwskazania

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

Nie stosować u zwierząt z zaburzeniem czynności wątroby.

Patrz punkt 4.7 „Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności”.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

W efekcie choroby spożycie paszy leczniczej przez zwierzęta może ulec zmianie. W przypadku niewystarczającego spożycia paszy, zwierzęta powinny być leczone drogą pozajelitową.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Stosowanie produktu powinno opierać się na badaniach antybiotykowrażliwości bakterii wyizolowanych od leczonych zwierząt. Jeśli to niemożliwe, terapia powinna być oparta na informacji określającej lokalną (regionalną, na poziomie fermy) sytuację epidemiologiczną dotyczącą wrażliwości docelowych bakterii.

Stosowanie produktu niezgodnie z zaleceniami podanymi w ChPLW może prowadzić do zwiększenia występowania bakterii opornych na doksycyklinę i może zmniejszać skuteczność leczenia tetracyklinami z powodu potencjalnej oporności krzyżowej.

Należy zwrócić szczególną uwagę na udoskonalenie praktyk hodowlanych. W szczególności na warunki higieniczne i wentylację, a także na zarządzanie hodowlą w celu uniknięcia chorób związanych ze stresem.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

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

Zachować odpowiednie środki ostrożności w celu uniknięcia wdychania pyłów oraz bezpośredniego kontaktu produktu ze skórą i oczami związanego z przygotowaniem paszy leczniczej, biorąc pod uwagę następujące zalecenia:

- Zachować ostrożność, aby uniknąć rozpylania produktu podczas łączenia go z paszą.
- Nosić odpowiednią maskę przeciwpylową (jednorazową półmaskę zgodną z Normą Europejską EN 149 lub maskę wielokrotnego użytku odpowiadającą Normie Europejskiej EN 140 z filtrem zgodnym z EN 143), nieprzepuszczalne rękawice, kombinezony i okulary ochronne z atestem.
- Unikać kontaktu ze skórą i oczami. W razie przypadkowego kontaktu, przepłukać dużą ilością wody a w przypadku podrażnienia zasięgnąć porady lekarskiej.
- Nie palić, nie jeść i nie pić podczas pracy z produktem.

Po przypadkowym połknięciu lub w przypadku zaobserwowania niepokojących objawów po kontakcie z produktem takich jak wysypka na skórze, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. 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)

Podobnie, jak w przypadku innych tetracyklin, w rzadkich przypadkach mogą występować reakcje alergiczne i nadwrażliwość na światło.

W przypadku długotrwałego stosowania leku mogą pojawić się zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego związane z dysbakteriozą.

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża:

Badania laboratoryjne u myszy i królików nie wykazały działania toksycznego. Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego u świń w czasie ciąży nie zostało określone, dlatego produkt nie jest zalecany w okresie ciąży.

Laktacja:

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie laktacji u świń nie zostało określone, dlatego produkt nie jest zalecany w okresie laktacji.

Płodność:

Nie stosować u zwierząt zarodowych.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wchłanianie doksycykliny może zmniejszyć się w obecności w diecie dużych ilości jonów Ca^{2+} , Fe^{3+} , Mg^{2+} i Al^{3+} . Nie podawać razem z lekami zobojętniającymi, kaolinem i preparatami żelaza oraz antybiotykami bakteriobójczymi, takimi jak beta-laktamy.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Podanie doustne, w paszy leczniczej.

Premiks jest podawany bezpośrednio po zmieszaniu z paszą zgodnie z następującą dawką:
10-12 mg doksycykliny/kg masy ciała/dzień, co odpowiada 80-95 mg produktu/kg masy ciała/dzień.

Leczenie powinno być kontynuowane przez 8 dni.

Ponieważ spożycie paszy różni się w zależności od stanu zdrowia zwierząt, w celu zapewnienia przyjęcia prawidłowej dawki, stężenie doksycykliny powinno być odpowiednio dostosowane. Aby obliczyć dawkę produktu można posłużyć się poniższym wzorem:

$$\text{mg produktu leczniczego na kg paszy} = \frac{80 - 95 \text{ mg produktu leczniczego/kg m.c./dzień} \times \text{średnia masa ciała (kg) leczonych zwierząt}}{\text{Średnie dzienne spożycie paszy/zwierzę (kg)}}$$

W celu zapewnienia właściwej dawki należy określić masę ciała leczonych zwierząt najdokładniej jak to tylko możliwe.

Zalecana proporcja wynosi: 2 kilogramy produktu leczniczego weterynaryjnego na tonę paszy.

Zalecane dawki powinny być odmierzane przy pomocy odpowiednio skalibrowanego sprzętu pomiarowego.

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

Nie opisano.

4.11 Okres (-y) karencji

Tuczniaki:

Tkanki jadalne: 5 dni

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnoustrojowego.

Tetracykliny.

Kod ATCvet: QJ01AA02.

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Doksycyklina jest bakteriostatycznym antybiotykiem, który działa poprzez zakłócanie syntezy białek bakteryjnych gatunków wrażliwych.

Doksycyklina jest półsyntetyczną tetracykliną (pochodną oksytetracykliny). Antybiotyk działa na podjednostkę 30S rybosomu bakteryjnego, z którym łączy się w sposób odwracalny, blokując wiązanie aminoacylo-tRNA (RNA transferowego) z kompleksem mRNA i rybosomów. W ten sposób zaburza przyłączanie kolejnych aminokwasów do łańcuch peptydowego, co powoduje zahamowanie syntezy białka.

Wykazuje zakres aktywności przeciwko bakteriom gram-dodatnim jak i gram-ujemnym, zwłaszcza wobec *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Krytyczne stężenia (breakpoints) wrażliwości (S) i oporności (R) w µg/ml tetracyklin (Źródło: Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI) 2008):

	S		R
Drobnoustroje inne niż paciorkowce	MIC ≤ 4	MIC 8	MIC ≥ 16

Wyróżniamy co najmniej dwa mechanizmy oporności na tetracykliny. Najważniejszy z nich polega na zmniejszeniu akumulacji leku wewnątrz komórki bakteryjnej. Proces ten opiera się na uruchomieniu mechanizmu eliminacji antybiotyku, polegającego na jego wypompowaniu na zewnątrz komórki lub na zmianach w systemie transportującym, prowadzących do ograniczenia energozależnego wychwytu tetracykliny. Zmiany w systemie transportującym powodowane są przez indukowalne białka zakodowane w plazmidach i transpozonach.

Drugi z mechanizmów polega na zmniejszeniu powinowactwa rybosomu do kompleksu tetracyklina-Mg²⁺ na skutek mutacji w chromosomie.

Zasadniczo występuje oporność krzyżowa pomiędzy różnymi tetracyklinami.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Absorpcja doksycykliny po podaniu doustnym jest wysoka (67%). Obecność pożywienia może modyfikować biodostępność doksycykliny. Na czczo biodostępność jest o 10-15% wyższa niż w przypadku obecności pokarmu.

Doksycyklina jest z łatwością rozprowadzana w organizmie dzięki swym właściwościom fizykochemicznym, polegającym na wysokiej rozpuszczalności w tłuszczach.

Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (V_{ss}) wynosi 0,97 l/kg. Antybiotyk przenika zarówno do tkanek dobrze ukrwionych, jak i peryferyjnych osiągając wysokie stężenie w wątrobie, nerkach, układzie szkieletowym oraz jelitach, w tym ostatnim przypadku przy udziale krążenia jelitowo-wątrobowego. Stężenie leku w płucach jest wyższe niż w osoczu.

40% leku podlega przemianom metabolicznym i wydalana jest głównie w postaci mikrobiologicznie nieaktywnych koniugatów.

Świnie

Doksycyklina z białkami osocza u świń łączy się w 93%.

AUC_{ss} po wielokrotnym podaniu doustnym doksycykliny w paszach (15 podań w schemacie dawkowania: 5,9 ± 0,3 mg/kg/12 h) wyniosło 10,92 ± 2,17 µg•h/ml.

Po jednorazowym podaniu doksycykliny w paszy w dawce 10 mg/kg m.c., maksymalne stężenie w osoczu wynoszące 1,5 µg/ml osiągnięto między 6 -8 godziną po podaniu. Okres półtrwania określono na 23,54 h.

Po podaniu paszy leczniczej zawierającej 250 mg doksycykliny/kg paszy, podanie *ad libitum* przez 8 kolejnych dni (w dawce 12 mg/kg m.c.), minimalne i maksymalne stężenie w osoczu w stanie stacjonarnym ($C_{ss_{min}}$ – $C_{ss_{max}}$) oscyluje pomiędzy 0,3 a 0,75 µg/ml.

Po podaniu doustnym, wartość klirensu leku wynosi 173 ± 66,5 ml/h kg.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mączka z łupin orzechów i migdałów
Glikol propylenowy

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: 2 miesiące.
Okres ważności po dodaniu do pokarmu lub paszy granulowanej: 1 miesiąc.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C.
Przechowywać worki szczelnie zamknięte w celu ochrony przed światłem i uniknięcia zanieczyszczenia.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Worki o pojemności 25 kg z trzywarstwowego papieru typu Kraft z wewnętrzną warstwą z polietylenu o niskiej gęstości.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytego 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

LABORATORIOS KARIZOO, S.A.
Polígono Industrial La Borda
Mas Pujades, 11-12
08140 Caldes de Montbui
Hiszpania

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

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

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

Należy brać pod uwagę oficjalne zalecenia włączania premiksów z lekiem do paszy ostatecznej.
Wydawany z przepisu lekarza – Rp.