

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

ORNICURE 150 mg/g proszek do podania w wodzie do picia dla gołębi pocztowych i ptaków ozdobnych

ORNICURE 150 mg/g, powder for use in drinking water for racing pigeons and ornamental birds (wszystkie zainteresowane państwa członkowskie z wyjątkiem FR)

ORNICURE, powder for use in drinking water for racing pigeons and ornamental birds (FR)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

W 1 g produktu

Substancja czynna:

Doksycykliny hyklan 150,0 mg, co odpowiada 130,0 mg doksycykliny

Substancje pomocnicze:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do podania w wodzie do picia

Drobny proszek, jasnożółty do żółtego

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Gołębie pocztowe i ptaki ozdobne, szczególnie papugowate (żako, kakadu białookie, nimfy)

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie zakażeń wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na doksycyklinę:

Gołębie pocztowe:

Chlamydophila psittaci, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma spp.*

Ptaki ozdobne:

Chlamydophila psittaci.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na tetracykliny.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Spożycie wody zawierającej produkt leczniczy przez zwierzęta może być zmienione w wyniku choroby i powinno być skrupulatnie monitorowane. W przypadku niedostatecznego spożycia wody, zaleca się podanie doksycykliny bezpośrednio do wola lub zastosowanie leczenia parenteralnego.

Wchłanianie doksycykliny może być zmniejszone u ptaków otrzymujących grit. Dlatego zaleca się ograniczenie stosowania gritu i dodatków mineralnych podczas leczenia gołębi oraz ograniczenie zawartości wapnia do maksimum 0,7% w paszy peletowanej dla papug.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Ze względu na zmienność (w czasie, geograficzną) wrażliwości bakterii na doksycyklinę zdecydowanie zaleca się wykonanie badań bakteriologicznych oraz badań wrażliwości drobnoustrojów obecnych w próbkach pobranych od chorych zwierząt.

Farmakoterapię należy łączyć z postępowaniem, zgodnym z zasadami dobrej praktyki, np. właściwym poziomem higieny, prawidłową wentylacją i unikaniem nadmiernego stłoczenia.

Stosowanie produktu niezgodne z instrukcją zawartą w charakterystyce produktu leczniczego weterynaryjnego/drukach informacyjnych może zwiększyć częstość występowania bakterii opornych na doksycyklinę w skutek oporności krzyżowej, jak również zmniejszyć skuteczność leczenia.

Stosując niniejszy produkt należy brać pod uwagę oficjalnie obowiązujące i lokalne przepisy dotyczące stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych.

Podczas przygotowywania i podawania roztworu unikać kontaktu z materiałami o właściwościach utleniających.

Dodatkowe ostrzeżenia – patrz punkt 4.10.

Toksyczne stężenia produktu mogą być również osiągnięte u ptaków przetrzymywanych w gorącym klimacie na zewnątrz, z uwagi na zwiększone spożycie wody. Ptaki podlegające leczeniu powinny być monitorowane pod kątem objawów zatrucia doksycykliną, takich jak letarg, brak apetytu, obniżona aktywność czy przejściowe, żółte lub zielone zabarwienie odchodów. Zatrucie doksycykliną powoduje uszkodzenie i dysfunkcję wątroby, co może prowadzić do podwyższenia poziomu AST, dehydrogenazy mleczanowej i kwasów żółciowych. Jeśli istnieje podejrzenie zatrucia doksycykliną, należy przerwać jej podawanie i podjąć ogólne działania wspomagające powrót do zdrowia.

Jakość wody do picia może wpływać na biodostępność produktu. Patrz punkt 4.9.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Osoby o możliwej nadwrażliwości na tetracykliny nie powinny pracować z tym produktem.

Ze względu na ryzyko uczulenia i kontaktowego zapalenia skóry, podczas przygotowywania niniejszego produktu należy unikać bezpośredniego kontaktu ze skórą bądź wdychania pyłu.

Podczas przygotowywania i podawania roztworu zaleca się stosowanie nieprzepuszczalnych rękawic (np. z gumy lub lateksowych) i odpowiedniej maski przeciwpyłowej (jednorazowej półmaski spełniającej wymogi Normy Europejskiej EN 149 (FFP2) lub maski wielokrotnego użytku spełniającej wymogi Normy Europejskiej EN 140 z filtrem zgodnym z normą EN 143). W przypadku kontaktu produktu z oczami lub skórą należy płukać zanieczyszczone miejsca dużą ilością czystej wody, a w przypadku wystąpienia podrażnień zasięgnąć porady lekarskiej. Po zakończeniu pracy z produktem należy natychmiast umyć ręce i zanieczyszczoną skórę. Nie palić, nie jeść i nie pić podczas pracy z produktem.

Jeżeli w wyniku ekspozycji na produkt rozwiną się objawy, jak wysypka skórna należy zwrócić się o pomoc lekarską i przedstawić lekarzowi niniejsze ostrzeżenia. Obrzęk twarzy, warg lub okolicy oczu, jak również problemy z oddychaniem są poważniejszymi objawami i wymagają natychmiastowej konsultacji medycznej.

W razie przypadkowego połknięcia należy zasięgnąć porady lekarskiej.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Podobnie, jak w przypadku innych tetracyklin, w rzadkich przypadkach mogą wystąpić reakcje alergiczne i uczulenie na światło. Przedłużone stosowanie leku (> 10 dni) może prowadzić do

zachwiania równowagi flory bakteryjnej jelit, co w konsekwencji może spowodować zaburzenia trawienia. W przypadku pojawienia się działań niepożądanych należy przerwać leczenie. Może wystąpić niewielka utrata wagi.

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo stosowania tego produktu leczniczego weterynaryjnego w okresie reprodukcji, tj. w okresie od kopulacji do końca okresu karmienia młodych nie zostało określone. Nie zaleca się stosowania produktu w tym okresie czasu.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy unikać jednoczesnego podawania doksycykliny i dwuwartościowych kationów (np. Ca, Fe, Mg, Al, dwuwartościowych związków zobojętniających kwas żołądkowy), ponieważ może ono prowadzić do zmniejszenia biodostępności produktu.

Doksycyklina może nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych.

Nie stosować łącznie z kaolinem, produktami żelazowymi i związkami zobojętniającymi kwasy.

Nie stosować w skojarzeniu z antybiotykami o działaniu bakteriobójczym, takimi jak penicyliny, cefalosporyny i beta-laktamy ze względu na antagonistyczny sposób działania.

4.9 Dawkowanie i drogi podawania

Podanie doustne

W wodzie do picia

Golebie pocztowe:

- leczenie zakażeń wywołanych przez szczepy *Chlamydophyla psittaci* wrażliwe na doksycyklinę: 46 mg doksycykliny hyklanu na kg masy ciała przez co najmniej 30 dni.
- leczenie zakażeń wywołanych przez inne patogeny wrażliwe na doksycyklinę (*Pasteurella multocida*, *Mycoplasma spp.*): 20 mg doksycykliny hyklanu na kg masy ciała przez co najmniej 5 dni.

Roztwór zawierający produkt leczniczy można również podawać bezpośrednio do wola (raz dziennie).

Ptaki ozdobne, szczególnie papugowate (np. żako, kakadu białookie, nimfy):

W przypadku leczenia zakażeń wywołanych przez szczepy *Chlamydophyla psittaci* wrażliwe na doksycyklinę, produkt należy rozpuścić w wodzie do picia:

Żako:

w dawce 800 mg doksycykliny hyklanu/l wody do picia ad libitum przez 42 dni lub 54 mg doksycykliny hyklanu/kg masy ciała.

Kakadu białookie:

w dawce 400 mg doksycykliny hyklanu/l wody do picia ad libitum przez 42 dni lub 24 mg doksycykliny hyklanu/kg masy ciała.

Nimfy:

w dawce 400 mg doksycykliny hyklanu/l wody do picia ad libitum (lub 40 mg doksycykliny hyklanu/kg masy ciała podawane bezpośrednio do wola) przez 30 dni.

Biorąc pod uwagę fizjologiczne i farmakokinetyczne zróżnicowanie pomiędzy poszczególnymi gatunkami, dla których produkt jest przeznaczony, podane powyżej dawki należy traktować wyłącznie jako rodzaj wskazówki. Zależnie od gatunku ptaków i rodzaju leczonego zakażenia może być właściwe zastosowanie alternatywnych dawek, dostosowanych do stanu leczonych zwierząt. Jednakże

każda zmiana dawkowania powinna być oparta o ocenę bilansu korzyści/ryzyka, dokonaną przez lekarza weterynarii, ponieważ tolerancja wyższych dawek nie została poddana ocenie.

Dokładną dzienną ilość produktu można wyliczyć stosując jako wskazówkę następujący wzór:

$$\frac{\dots \text{mg produktu/kg masy ciała/dzień}}{\text{Średnie dzienne spożycie wody (l) przez ptaka}} \times \frac{\text{średnia masa ciała (kg) ptaków poddawanych leczeniu}}{\text{ptaków poddawanych leczeniu}} = \text{mg produktu na litr wody do picia}$$

* 10 mg doksycykliny hyklanu/kg masy ciała odpowiada 67 mg produktu/kg masy ciała.

W celu zapewnienia właściwego dawkowania, należy określić masę ciała tak dokładnie, jak to tylko możliwe.

Spożycie roztworu zawierającego produkt leczniczy zależy od stanu klinicznego ptaków. Uzyskanie właściwej dawki może wymagać odpowiedniego dostosowania stężenia produktu w wodzie do picia.

Woda zawierająca produkt leczniczy jest roztworem przezroczystym, bezbarwnym do żółtego.

Maksymalna rozpuszczalność produktu w miękkiej/twardej wodzie, w temperaturze 20°C wynosi około 390 g/l, a w miękkiej/twardej wodzie o temperaturze 5°C około 190 g/l.

Uwaga: rozpuszczalność produktu zależy od wartości pH; w wodzie o odczynie silnie alkalicznym produkt może ulegać wytrąceniu. Woda o twardości > 19,2°d i pH > 8,1 nie powinna być stosowana do rozpuszczania produktu.

W przypadku wykorzystywania jedynie części opakowania leku, zaleca się korzystanie z odpowiednio skalibrowanych urządzeń do ważenia. Dzienną dawkę leku należy dodawać do wody do picia w taki sposób, aby cały roztwór leczniczy został wykorzystany w ciągu 24 godzin. Wodę do picia z produktem leczniczym należy przygotowywać na nowo co 24 godziny.

W okresie leczenia ptaki nie powinny mieć dostępu do innych źródeł wody. Gołębie pocztowe należy w okresie leczenia trzymać w gołębnikach.

W celu uniknięcia podawania subklinicznych ilości substancji czynnej, system podawania wody powinien być dokładnie oczyszczony po zakończeniu okresu leczenia.

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

Objawy ze strony układu pokarmowego. Po podaniu wysokich dawek produktu leczniczego u ptaków ozdobnych oraz gołębi pocztowych możliwe jest zwracanie pokarmu.

U kakału białokich, przy podawaniu dawek wynoszących 30 mg hyklanu doksycykliny/kg masy ciała analiza parametrów biochemicznych surowicy krwi wykazuje zmiany, sugerujące łagodne uszkodzenie wątroby, które zanikają w ciągu 7 dni po zakończeniu leczenia.

4.11 Okres karencji

Produkt niedopuszczony do stosowania u ptaków przeznaczonych do spożycia przez ludzi. Produkt nie jest dopuszczony do stosowania u ptaków produkujących jaja przeznaczone do spożycia przez ludzi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do ogólnoustrojowego stosowania, tetracykliny.
Kod ATCvet: QJ01AA02.

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Doksycyklina jest półsyntetyczną pochodną tetracykliny, wykazującą *in vitro* głównie działanie bakteriostatyczne, polegające na hamowaniu syntezy komórki bakteryjnej. Doksycyklina łączy się głównie z receptorami podjednostki 30S rybosomów, powodując zakłócenie wiązania się aminoacetylo-tRNA z miejscem akceptorowym kompleksu RNA-rybosom.

Zahamowanie syntezy białka bakteryjnego powoduje upośledzenie wszystkich funkcji niezbędnych do życia bakterii, w szczególności zdolności do podziału i syntezy ściany komórkowej.

Doksycyklina jest antybiotykiem o szerokim spektrum działania, obejmującym znaczną ilość bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych, jak również drobnoustroje tlenowe i beztlenowe.

Opierając się na doniesieniach literaturowych *Chlamydophyla psittaci* (2013) oraz *Mycoplasma spp* (2008) wykazują dużą wrażliwość. Wyniki dotyczące *Pasteurella multocida* (2014) potwierdzają duże zróżnicowanie – od wrażliwości wysokiej do niskiej, w zależności od geograficznego położenia rejonu, z którego pochodzą izolaty.

Dotychczas opisano cztery mechanizmy nabywania oporności na tetracykliny przez drobnoustroje: zmniejszonego gromadzenia się tetracyklin w komórkach (wskutek zmniejszonej przenikalności leku przez bakteryjną ścianę komórkową oraz aktywnego usuwania leku z komórki), białkowego zabezpieczenia rybosomu bakteryjnego, enzymatycznej inaktywacji antybiotyku oraz mutacji rRNA (uniemożliwiających wiązanie się tetracyklin z rybosomem). Oporność na tetracykliny nabywana jest zwykle za pośrednictwem plazmidów lub innych elementów mobilnych (np. transpozonów koniugacyjnych). Opisywano także oporność krzyżową pomiędzy tetracyklinami. Dzięki lepszej rozpuszczalności w tłuszczach i większej łatwości przenikania przez błony komórkowe (w porównaniu z tetracykliną) doksycyklina wykazuje pewien poziom skuteczności wobec drobnoustrojów z nabytą opornością na inne tetracykliny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

W oparciu o dane pochodzące ze źródeł bibliograficznych:

Doksycyklina ulega szybkiemu wchłanianiu z przewodu pokarmowego, cechuje się dobrą dystrybucją w organizmie, w bardzo niewielkim stopniu podlega procesom metabolicznym i jest wydalana głównie z kałem.

Wykazano, że doksycyklina dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego po podaniu doustnym w dawce 60 mg/kg masy ciała. Maksymalne stężenie w surowicy krwi - w wysokości 8,1 µg/ml - osiąga w ciągu 6 godzin po podaniu, a okres półtrwania wynosi 11,3 godziny.

Przy podawaniu doustnym, w dziennych dawkach wynoszących 30 mg doksycykliny/kg m.c. (podzielonych na 2 równe dawki) przez okres 14 dni, zaobserwowano średnie wartości maksymalne w surowicy krwi wynoszące 2,4 µg/ml i średnie wartości pośrednie wynoszące 1,8 µg/ml.

Oznaczono wielkość dystrybucji u gołębi na poziomie 1,3 – 1,4 l/kg.

Wysokie stężenia w wątrobie (wynoszące 8-26 µg/g) odnotowane 2 godziny po ostatnim podaniu, ulegały nieznacznemu zmniejszeniu po 7 godzinach (do poziomu 7-17 µg/g).

W płucach stwierdzono stężenia znacznie przewyższające stężenia obserwowane w surowicy krwi (średnie stężenia w surowicy krwi wynoszą 1,8 µg/ml po 2 godzinach i 1,4 µg/ml po 6 godzinach), jednak stężenia maksymalne i ich zmienność jest zdecydowanie niższa niż stężenia stwierdzone w wątrobie (3-7 µg/g po 2 godzinach i 2-4 µg/g po 7 godzinach).

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy, bezwodny
Sodu diwodorocytrynian, bezwodny
Laktoza jednowodna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonano 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: 3 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu saszetki zawierającej 4 g produktu: zużyć natychmiast. Nie przechowywać.
Okres ważności po pierwszym otwarciu worka zawierającego 200 g produktu: 1 miesiąc.
Okres ważności po rozpuszczeniu lub rekonstytucji zgodnie z instrukcją: 24 godziny.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego. Po otwarciu worka zawierającego 200 g produktu, przechowywać produkt w szczelnie zamkniętym opakowaniu, w celu ochrony przed światłem.
Po rekonstytucji, roztwór zawierający produkt leczniczy należy chronić przed bezpośrednim działaniem słońca.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Pudełko tekturowe zawierające 8 saszetek z folii aluminiowej do jednorazowego użycia, zawierających 4 g proszku każda. Każda saszetka zawiera 600 mg doksycykliny hyklanu.

- Pudełko: tektura
- Saszetka: papier/PE/Alu/PE

Słoik z polipropylenu zawierający worek z 200 g produktu.

- Słoik: PP
- Zakrętka: HDPE
- Worek: papier/PE/Alu/PE

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezwyżytego 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

Oropharma n.v.
Kapellestraat 70
BE-9800 Deinze
Belgia

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

