

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Soludox 500 mg/g proszek do podania w wodzie do picia dla świń i kur
Soludox 433 mg/ g powder for use in drinking water for pigs and chickens [FR]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1 g proszku zawiera:

Substancja czynna:

Doksycykliny hyklan 500 mg, co odpowiada 433 mg doksycykliny

Substancje pomocnicze:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do podania w wodzie do picia.
Żółty krystaliczny proszek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnia, kura (brojlery, młode kury, samce rozplodowe).

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Świnie: Leczenie objawów klinicznych występujących w przebiegu zespołu oddechowego świń wywołanego przez wrażliwe na doksycyklinę szczepy *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* i *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Kury: W przypadku występowania w stadzie pasterelozy klinicznej wywołanej przez *Pasteurella multocida* – obniżenie śmiertelności i chorobowości, nasilenia objawów klinicznych i zmniejszenie zmian patologicznych; w przypadku zakażeń dróg oddechowych wywołanych przez *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT) – obniżenie chorobowości i zmniejszenie zmian patologicznych.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub pomocniczą.
Nie stosować u zwierząt z upośledzoną czynnością wątroby.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dotyczące stosowania u każdego z docelowych gatunków zwierząt

Brak.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Ze względu na bardzo prawdopodobną zmienność (w czasie i w zależności od położenia geograficznego) wrażliwości bakterii na doksycyklinę, a szczególnie ze względu na możliwość występowania różnic we wrażliwości *A. pleuropneumoniae* i *O. rhinotracheale* na doksycyklinę pomiędzy poszczególnymi krajami, a nawet poszczególnymi fermami, zaleca się pobieranie materiału do badania bakteriologicznego i

oznaczenie wrażliwości. Stosowanie produktu powinno być poparte wynikami posiewów i badaniami wrażliwości drobnoustrojów wyizolowanych od zakażonych zwierząt na fermie. Jeśli nie jest to możliwe, leczenie powinno być oparte na lokalnych (obowiązujących w danym regionie lub na danej fermie) informacjach epidemiologicznych na temat wrażliwości bakterii docelowych. Ponieważ istnieje ryzyko nieuzyskania eradykacji docelowych drobnoustrojów chorobotwórczych, farmakoterapię powinno się stosować łącznie z dobrymi praktykami hodowlanymi obejmującymi np. zachowanie higieny, odpowiednią wentylację, niedopuszczanie do nadmiernego zagęszczenia.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkty lecznicze weterynaryjne zwierzętom

Jeśli osoba podająca produkt wie, że jest uczulona na antybiotyki z grupy tetracyklin, powinna zachować szczególną ostrożność przy obchodzeniu się z produktem lub jego roztworem.

Podczas przygotowywania i podawania roztworu leczniczego należy unikać kontaktu produktu ze skórą i wdychania cząstek pyłu. Podczas stosowania produktu należy wkładać nieprzepuszczalne rękawice (np. gumowe lub lateksowe) i odpowiednią maskę przeciwpyłową (np. jednorazową półmaskę spełniającą wymogi Normy Europejskiej EN149).

W przypadku kontaktu produktu z oczami lub skórą miejsce, ekspozycji należy przemyć dużą ilością czystej wody, a w przypadku wystąpienia podrażnienia należy zwrócić się o pomoc lekarską. Po kontakcie z omawianym produktem ręce i zanieczyszczoną skórę należy natychmiast umyć.

Jeśli po ekspozycji na produkt wystąpią takie objawy, jak wysypka skórna, należy zgłosić się do lekarza i pokazać niniejsze ostrzeżenie. Obrzęk twarzy, warg lub powiek oraz duszność są poważnymi objawami, wymagającymi pilnej pomocy lekarskiej.

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

Podczas rozpuszczania produktu w wodzie należy podjąć odpowiednie kroki zapobiegające powstawaniu pyłu. Aby zapobiec uczuleniu i kontaktowemu zapaleniu skóry podczas obchodzenia się z produktem należy unikać bezpośredniego kontaktu ze skórą i oczami.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

W bardzo rzadkich przypadkach tetracykliny mogą powodować reakcje nadwrażliwości na światło i reakcje alergiczne. W przypadku podejrzenia działań niepożądanych podawanie leku powinno się przerwać. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych niewymienionych w niniejszym dokumencie należy o tym poinformować lekarza weterynarii.

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Doksycyklina cechuje się słabą zdolnością do tworzenia kompleksów z jonami wapnia, a badania wykazały, że niemal nie wpływa na proces formowania się szkieletu. Po podaniu dawek leczniczych doksycykliny nie obserwowano żadnych negatywnych efektów działania u drobiu.

Ze względu na brak odpowiednich badań stosowanie omawianego produktu nie jest zalecane w okresie ciąży i laktacji.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi lub inne rodzaje interakcji

Nie stosować łącznie z antybiotykami bakteriobójczymi, np. penicylinami lub cefalosporynami. Wchłanianie doksycykliny może ulec zmniejszeniu w obecności dużych ilości wapnia, żelaza, magnezu lub glinu w pokarmie. Nie stosować łącznie z lekami alkalizującymi, kaolinem i preparatami żelaza. Zaleca się zachowanie odstępu 1-2 godzin pomiędzy podaniem doksycykliny a podaniem innych produktów zawierających kationy wielowartościowe, gdyż ograniczają one wchłanianie tetracyklin.

Doksycyklina nasila działanie leków przeciwzakrzepowych.

Rozpuszczalność produktu zależy od pH i produkt ten ulega wytrąceniu, jeśli zostanie zmieszany z roztworem o odczynie zasadowym.

Wody do picia nie należy przechowywać w pojemnikach metalowych.

4.9 Dawkowanie i droga podawania

Podanie doustne w wodzie do picia.

Dawka zalecana u świń:

12,5 mg hyklanu doksycykliny (25 mg produktu) na kg masy ciała na dobę przez 4 kolejne dni. Jeśli w tym okresie objawy kliniczne nie ulegną złagodzeniu, powinno się raz jeszcze przeanalizować rozpoznanie i zmienić leczenie. W przypadku ciężkich zakażeń prowadzący lekarz weterynarii może wydłużyć okres leczenia do maksymalnie 8 kolejnych dni.

Dawka zalecana u kur:

10 mg hyklanu doksycykliny (20 mg produktu) na kg masy ciała na dobę przez 3-4 kolejne dni w przypadku zakażeń wywołanych przez *P. multocida* albo

20 mg hyklanu doksycykliny (40 mg produktu) na kg masy ciała na dobę przez 3-4 kolejne dni w przypadku zakażeń wywołanych przez *O. rhinotracheale*.

Dokładną dobową ilość produktu można wyliczyć na podstawie dawki, która powinna zostać podana, oraz liczby i masy ciała zwierząt, które powinny produkt otrzymać. Stężenie produktu w wodzie do picia można wyliczyć z następującego wzoru:

$$\frac{\begin{array}{l} \text{..... mg produktu / kg masy} \\ \text{ciała / dobę} \end{array} \times \begin{array}{l} \text{średnia masa ciała [kg]} \\ \text{zwierząt, które powinny} \\ \text{otrzymać lek} \end{array}}{\text{średnie dobowe spożycie wody [l] na zwierzę}} = \text{..... mg produktu na litr wody do picia}$$

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, masę ciała powinno się ustalić możliwie najdokładniej. Ilość wypijanej wody z dodatkiem leku zależy od stanu klinicznego świń/kur. W celu osiągnięcia prawidłowego dawkowania stężenie doksycykliny należy odpowiednio zmodyfikować. W przypadku wykorzystywania jedynie części opakowania leku zaleca się korzystanie z odpowiednio skalibrowanej wagi. Dawkę dobową należy dodać do wody do picia w taki sposób, aby całość leku została spożyta w ciągu 24 godzin. Wodę do picia zawierającą lek należy odświeżać lub wymieniać co 24 godziny. Zaleca się przygotowanie stężonego roztworu wstępnego (około 100 g produktu na litr wody) a następnie rozcieńczenie go dożądanego stężenia leczniczego. Stężony roztwór można też rozcieńczyć za pomocą proporcjonalnego modyfikatora wody. Rozpuszczalność produktu zależy od pH i produkt ten może ulegać wytrąceniu, jeśli zostanie zmieszany z twardą wodą o odczynie zasadowym. W przypadku używania wody o dużej twardości (powyżej 10,2°d) i pH powyżej 8,1 lek należy stosować w stężeniu nie niższym niż 200 mg proszku na litr wody do picia. W okresie leczenia zwierzęta nie powinny mieć dostępu do innych źródeł wody niż woda z rozpuszczonym lekiem.

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

1,6-krotne przekroczenie dawki zalecanej nie prowadziło do wystąpienia jakichkolwiek objawów klinicznych, które można by powiązać z leczeniem. Drób toleruje dwukrotne przedawkowanie doksycykliny (40 mg/kg) bez jakichkolwiek efektów klinicznych.

4.11 Okresy karencji

Świnie:

- Tkanki jadalne: 4 dni.

Kury:

- Tkanki jadalne: 3 dni w przypadku dawki wynoszącej 10 mg/kg masy ciała przez 4 dni.

- Tkanki jadalne: 9 dni w przypadku dawki wynoszącej 20 mg/kg masy ciała przez 4 dni.

- Jaja: Nie stosować u niosek produkujących jaja przeznaczone do spożycia przez ludzi.

Nie stosować w ciągu 4 tygodni od rozpoczęcia okresu nieśności.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne – tetracykliny.

Kod ATCvet: QJ 01 AA 02

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Doksycyklina jest antybiotykiem z grupy tetracyklin. Antybiotyki te cechują się szerokim spektrum aktywności przeciwdrobnoustrojowej i posiadają tę samą strukturę podstawową wielopierścieniowego naftacenokarboksamidu.

Doksycyklina wykazuje działanie głównie bakteriostatyczne. Swoje działanie wywiera ona poprzez hamowanie syntezy białek ściany bakteryjnej. Hamowanie syntezy białek bakteryjnych prowadzi do zaburzenia wszystkich funkcji koniecznych do przeżycia bakterii. Upośledzeniu ulegają w szczególności podziały komórkowe i powstawanie ściany komórkowej.

Doksycyklina to antybiotyk o szerokim spektrum działania wykazujący aktywność w stosunku do dużej liczby drobnoustrojów Gram-dodatnich i Gram-ujemnych, tlenowych i beztlenowych, mykoplazm, chlamydii i riketsji.

Wyniki dotyczące *Ornithobacterium rhinotracheale* wskazują na ogromną zmienność wrażliwości, od wysokiej do niskiej, w zależności od regionu geograficznego, z którego pochodzą dane izolaty.

U patogenów świń oporność na doksycyklinę również cechuje duża zmienność, szczególnie dane na temat wrażliwości *A. pleuropneumoniae* różnią się pomiędzy poszczególnymi krajami, a nawet fermami.

Ogólnie opisano cztery mechanizmy oporności na tetracykliny nabytej przez drobnoustroje: zmniejszone gromadzenie tetracyklin (zmniejszona przepuszczalność ściany komórkowej bakterii i aktywne wypompowywanie leku z komórki), ochronę białek wchodzących w skład rybosomów bakteryjnych, enzymatyczną inaktywację antybiotyku oraz mutacje w zakresie mRNA (niedopuszczające do wiązania się tetracyklin z rybosomami). Oporność na tetracykliny nabywana jest zwykle za pośrednictwem plazmidów lub innych mobilnych elementów genetycznych (np. transpozonów koniugacyjnych). Opisano też oporność krzyżową między poszczególnymi tetracyklinami. Ze względu na większą rozpuszczalność w tłuszczach i większą zdolność do przenikania przez błony komórkowe (w porównaniu z tetracykliną) doksycyklina wykazuje pewien poziom skuteczności wobec drobnoustrojów z nabytą opornością na tetracykliny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Doksycyklina ulega wchłanianiu w żołądku i początkowym odcinku dwunastnicy. W porównaniu ze starszymi tetracyklinami na wchłanianie doksycykliny mniejszy wpływ wywiera obecność kationów dwuwartościowych w pożywieniu. Biodostępność u świń niegłodzonych wynosi ok. 21%.

U świń po podaniu doustnym dawki 12,8 mg/kg stężenia w stanie stacjonarnym w okresie stosowania leku wahają się od C_{min} wynoszącego 0,40 µg/ml wcześniej rano do C_{max} wynoszącego 0,87 µg/ml późnym popołudniem.

Po podaniu hykalanu doksycykliny w rzeczywistej dawce wynoszącej 21 mg/kg masy ciała kurom średnie stężenia w osoczu przekraczające 1 µg/ml były osiągane w ciągu 6 godzin i utrzymywały się przez 6 godzin po odstawieniu leku. W okresie od 24 do 96 godzin od rozpoczęcia leczenia stężenia doksycykliny w osoczu przekraczały 2 µg/ml. Po podaniu hykalanu doksycykliny w rzeczywistej dawce wynoszącej 10 mg/kg masy ciała stężenia w osoczu w stanie stacjonarnym wahały się od 0,75 do 0,93 µg/g w okresie od 12 do 96 godzin po rozpoczęciu podawania leku.

Ponieważ doksycyklina jest bardzo dobrze rozpuszczalna w tłuszczach, wykazuje dobrą penetrację tkanek. Tkanki układu oddechowego – w przypadku doksycykliny stwierdzano następujące wartości stosunku stężenia leku w tkankach do stężenia leku w osoczu: 1,3 (zdrowe płuca), 1,9 (płuca w przebiegu zapalenia płuc) i 2,3 (błona śluzowa jamy nosowej). Stopień wiązania z białkami osocza jest wysoki (ponad 90%). Doksycyklina prawie nie ulega metabolizmowi. Doksycyklina wydalana jest głównie z kałem.

6. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Skład jakościowy substancji pomocniczych

Kwas winowy

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Rozpuszczalność doksycekliny zależy od pH. W roztworach zasadowych lek wytrąca się. Ponieważ nie przeprowadzono badań zgodności, produktu 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 opakowania bezpośredniego: 9 miesięcy.
Okres ważności po rozcieńczeniu lub rekonstytucji zgodnie z instrukcją: po rekonstytucji wszelkie pozostałości produktu należy usunąć po 24 godzinach.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

Po pierwszym otwarciu worek przechowywać szczelnie zamknięty w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj opakowania bezpośredniego i skład materiałów, z których je wykonano

Saszetki wykonano z jednego z poniższych laminatów:

- Poliester / polietylen / aluminium / polietylen i wewnętrzna warstwa polietylenu
- Poliester / polietylen / aluminium i wewnętrzna warstwa jonomeru (Surlyn).
- Polietylen kwasu tereftalowego / aluminium / poliamid i warstwa wewnętrzna z polietylenu.

Saszetki po 100g, 250g, 500g, 1 kg i 10x 100g w pudełku tekturowym.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące unieszkodliwiania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub odpadów pochodzących z tego produktu

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy unieszkodliwić w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

EUROVET Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Holandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

1420/04

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

14/04/2004

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO**

10/2013

ZAKAZ SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA

Nie dotyczy.