

[Wersja 8.1, 01.2017]

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Alphadoxan 100 mg/g premiks do sporządzania paszy leczniczej dla świń

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy 1 gram zawiera:

Substancja czynna:

100 mg doksycykliny (jako 115,4 mg doksycykliny hykalanu)

Substancje pomocnicze:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Premiks do sporządzania paszy leczniczej

Jasno żółty lub żółty proszek z charakterystycznym zapachem; bez zanieczyszczeń mechanicznych; bez zbryleń i grudek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnie

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Do leczenia objawów klinicznych powiązanych z zespołem chorobowym układu oddechowego świń spowodowanym przez *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica* oraz do leczenia zakażeń wywołanych przez *Streptococcus suis* wrażliwych na doksycyklinę u świń.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować w przypadku niewydolności wątroby lub nerek.

Nie stosować w przypadku stwierdzonej oporności na tetracykliny.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Zwierzęta wykazujące słaby stan ogólny i (lub) słaby apetyt powinny być leczone drogą pozajelitową.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Niniejszy produkt leczniczy weterynaryjny może być stosowany wyłącznie do leczenia stada, u którego zdiagnozowano chorobę określoną we wskazaniach.

Produkt powinien być stosowany w połączeniu z badaniami lekowrażliwości; należy wziąć pod uwagę oficjalne i miejscowe wytyczne dotyczące stosowania produktów przeciwdrobnoustrojowych.

Stosowanie produktu w sposób niezgodny z instrukcjami może prowadzić do zwiększenia częstości występowania bakterii opornych na doksycyklinę.

Zamiast stosowania długotrwałego lub wielokrotnego leczenia konieczne jest wprowadzenie zmian w zarządzaniu hodowlą polegających przede wszystkim na poprawie warunków higienicznych, stosowaniu właściwej wentylacji oraz przywróceniu bezstresowych warunków bytowania.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

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

Pył pochodzący z tego produktu może działać łagodnie drażniąco na oczy, skórę i drogi oddechowe. Należy unikać bezpośredniego kontaktu produktu ze skórą i oczami. Należy unikać wdychania pyłu pochodzącego z produktu.

Nigdy nie należy pozwalać na dostęp dzieci do tego produktu.

Z niniejszym produktem należy obchodzić się ostrożnie. Podczas przygotowywania i podawania paszy leczniczej należy unikać bezpośredniego kontaktu z niniejszym produktem leczniczym weterynaryjnym (unikać wdychania i spożywania go, a także kontaktu produktu z oczami i skórą). Podczas przygotowywania i podawania produktu należy używać środków ochrony indywidualnej, takich jak nieprzepuszczalne rękawice, ubiór ochronny oraz odpowiednia maska przeciwpyłowa. Po zastosowaniu umyć ręce. Produkt stosować wyłącznie w miejscach, gdzie dostępna jest odpowiednia wentylacja.

Produkt musi być przechowywany w miejscu niedostępnym dla dzieci.

Zanieczyszczoną powierzchnię skóry oraz oczu należy przemyć dużą ilością wody. W przypadku nieumyślnego wdychania pyłu pochodzącego z produktu leczniczego weterynaryjnego należy w razie potrzeby zwrócić się o pomoc lekarską.

W razie wystąpienia po ekspozycji objawów reakcji alergicznej, takich jak wysypka na skórze, pocenie się albo trudności w oddychaniu, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi niniejsze ostrzeżenie.

4.6 Działania niepożądane (częstość i stopień nasilenia)

Mogą wystąpić reakcje alergiczne i reakcje nadwrażliwości na światło.

Częstość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane),
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10 000 leczonych zwierząt),
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie dodawać doksycykliny do paszy zawierającej duże ilości kationów wielowartościowych (np. wapnia, żelaza), ponieważ doksycyklina tworzy z nimi kompleksy. Nie podawać doksycykliny w połączeniu z antybiotykami bakteriobójczymi, takimi jak penicyliny, cefalosporyny ani polimiksyne.

4.9 Dawkowanie i droga(-i) podawania

Podanie doustne. Do podawania w paszy.

Dawkowanie:

10 mg doksycykliny na kg masy ciała (m.c.) na dobę, podawane przez 5 kolejnych dni.

Spożycie paszy zależy od stanu klinicznego zwierząt, dlatego pasza i premiks leczniczy powinny zostać zmieszane w odpowiednim stosunku względem siebie obliczając go na podstawie bieżącego spożycia paszy.

Podawanie:

Aby zapewnić powyższą dawkę, dokładną ilość premiksu do sporządzania paszy leczniczej, jaką należy podać, należy obliczyć według następującego wzoru.

$$\frac{\dots \text{ mg doksycykliny na kg masy ciała na dobę}}{\text{Średnia masa ciała (kg) leczonych świń}} \times \text{Liczba leczonych zwierząt} = \text{mg doksycykliny na kg paszy}$$

Średnie dobowe spożycie paszy (kg)

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała w celu uniknięcia podawania dawek subterapeutycznych. Nie należy przekraczać zalecanej dawki ani czasu trwania leczenia. Granulowanie stosowanej paszy jest dozwolone w temperaturze nie wyższej niż 75°C.

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

Nie są znane.

4.11 Okres(y) karencji

Świnie:

Tkanki jadalne: 8 dni.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwdrobnoustrojowe do stosowania ogólnego, tetracykliny.
Kod ATC vet: QJ01AA02

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Doksycyklina jest antybiotykiem bakteriostatycznym, którego działanie polega na zakłócaniu syntezy białek bakteryjnych u gatunków wrażliwych. Doksycyklina przenika przez zewnętrzną błonę komórkową dzięki dyfuzji, a błonę cytoplazmatyczną pokonuje na skutek działania mechanizmu aktywnego transportu. W komórkach oddziałuje na podjednostkę 30S rybosomu bakteryjnego, z którą wiąże się trwale, blokując połączenie między cząsteczkami aminoacylo-tRNA (transferowe RNA) do kompleksu mRNA-rybosom. To wiązanie uniemożliwia dodawanie nowych aminokwasów do rosnącego łańcucha peptydowego, zakłócając syntezę białek.

Istnieją 4 główne mechanizmy powstawania nabytej oporności na tetracykliny. Należą do nich: kilka pomp efluksowych; białka ochronne rybosomów, które wiążą się z rybosomami i usuwają z nich tetracykliny; monooksygenazy, które nasilają rozkład antybiotyku; zmniejszenie powinowactwa do powstawania wiązań między rybosomem a antybiotykiem.

Pompy efluksowe to mechanizm najczęściej obserwowany u bakterii opornych na tetracyklinę, jednak są one mniej skuteczne w przypadku drugiej generacji doksycykliny i minocykliny, w porównaniu do oryginalnych tetracyklin.

W wytycznych instytutu Instytutu Norm Klinicznych i Laboratoryjnych (CLSI) z 2018 roku zatytułowanych „Normy efektywności płytkowych i płatkowych testów lekowrażliwości bakterii wyizolowanych od zwierząt” (ang. Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated from Animals) określono następujące stężenia graniczne powiązane z bakteriami docelowymi:

Wrażliwość bakterii *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* oraz *Streptococcus suis* na tetracykliny u świń: wrażliwe: $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$, średnio wrażliwe: $1 \mu\text{g/ml}$, odporne: $\geq 2 \mu\text{g/ml}$.

W odniesieniu do bakterii *Bordetella bronchiseptica* instytut CLSI nie określił stężeń granicznych dla tetracyklin stosowanych u świń.

Dane z ostatnich pięciu lat wskazują, że lekowrażliwość węgierskich szczepów *A. pleuropneumoniae* na doksycyklinę wynosi około 50%. Dane międzynarodowe (europejskie) pokazują wyższą lekowrażliwość tego patogenu na tetracykliny. Większość europejskich szczepów *P. multocida* jest wrażliwa na tetracykliny, w tym na doksycyklinę (65,8%). Niemal 80% szczepów *B. bronchiseptica* jest wrażliwych na tetracykliny w Europie. Stężenie MIC₅₀ dla wszystkich wspomnianych powyżej patogenów wynosi 0,5 $\mu\text{g/ml}$ w Europie. Około 74% węgierskich szczepów *S. suis* jest wrażliwych na doksycyklinę.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Doksycyklina podana doustnie jest wysoko przyswajalna. Stężenie w osoczu pozostaje wysokie przez 6–8 godzin od podania. Doksycyklina podlega rozległej dystrybucji w ciele. Doksycyklina jest wydalana przede wszystkim z kałem, głównie w postaciach skoniugowanych nieaktywnych mikrobiologicznie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Maltodekstryna
Celuloza mikrokrystaliczna
Parafina ciekła

6.2 Główne 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: 3 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 6 miesiące.
Okres ważności po dodaniu do pokarmu lub paszy granulowanej: 3 miesiące.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25 °C.
Nie przechowywać w lodówce i nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Trójwarstwowe worki papierowe z wewnętrzną warstwą z polietylenu (otwarcie, podstawa) o pojemności 10 kg.

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

ALPHA-VET Veterinary Ltd.,
H-1194 Budapest, Hofherr A. u. 42.,
Węgry
Numer telefonu: +36/22-516-419
Numer faksu (opcjonalnie): +36/22-516-416
E-mail: alpha-vet@alpha-vet.hu

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: {DD miesiąc RRRR}.

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

{DD miesiąc RRRR}

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

Należy brać pod uwagę oficjalne zalecenia włączania premiksów leczniczych do paszy ostatecznej.