

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

POWDOX 125 mg/g Πρόμιγμα για φαρμακώχο τροφή για χοίρους

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Δραστικό συστατικό:

Doxycycline (hyclate) 125,0 mg
Ισοδύναμη με doxycycline hyclate 144,2 mg

Έκδοχα:

Ποιοτική σύνθεση εκδόχων και άλλων συστατικών
Flour of hazelnut and almond shell
Propylene glycol

3. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

3.1 Είδη ζώων

Χοίροι (Χοίροι για πάχυνση)

3.2 Θεραπευτικές ενδείξεις προσδιορίζοντας τα είδη ζώων

Θεραπεία και μεταφύλαξη της πνευμονίας που προκαλείται από στελέχη *Actinobacillus pleuropneumoniae* ευαίσθητα στη δοξυκυκλίνη.

Πρέπει να επιβεβαιωθεί η παρουσία της νόσου στο κοπάδι πριν από τη χρήση.

3.3 Αντενδείξεις

Μην το χρησιμοποιείτε σε περίπτωση υπερευαισθησίας στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε έκδοχο. Μην το χρησιμοποιείτε σε ζώα με ηπατική δυσλειτουργία.

Δείτε την ενότητα 4.7 «Χρήση κατά την κύηση, τη γαλουχία ή την ωοτοκία».

3.4 Ειδικές προειδοποιήσεις

Η πρόσληψη της φαρμακώχου τροφής από τα ζώα μπορεί να μεταβληθεί ως συνέπεια της νόσου. Σε περίπτωση ανεπαρκούς πρόσληψης τροφής, θα πρέπει να χορηγείτε στα ζώα παρεντερικά.

3.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιδιαίτερες προφυλάξεις για την ασφαλή χρήση στα είδη ζώων:

Η χρήση του προϊόντος θα πρέπει να βασίζεται σε δοκιμές ευαισθησίας των βακτηρίων που απομονώθηκαν από το ζώο. Εάν αυτό δεν είναι δυνατό, η θεραπεία θα πρέπει να βασίζεται σε τοπικές (περιοχή, επίπεδο αγροκτήματος) επιδημιολογικές πληροφορίες για την ευαισθησία των βακτηρίων-στόχων.

Η χρήση του προϊόντος που αποκλίνει από τις οδηγίες που δίνονται στην περίληψη των χαρακτηριστικών μπορεί να αυξήσει τον επιπολασμό των βακτηρίων που είναι ανθεκτικά στη δοξυκυκλίνη και μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με τετρακυκλίνες, λόγω της πιθανότητας διασταυρούμενης ανθεκτικότητας.

Θα πρέπει να δοθεί προσοχή στη βελτίωση των πρακτικών διαχείρισης στην κτηνοτροφική εκμετάλλευση. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί στην υγιεινή και τον εξαερισμό, καθώς και στη διαχείριση των χοίρων για να αποφεύγονται οι συνθήκες που σχετίζονται με το στρες.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα

Άτομα με γνωστή υπερευαισθησία στις τετρακυκλίνες πρέπει να αποφεύγουν την επαφή με το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν.

Χειριστείτε το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν με προσοχή για να αποφύγετε την εισπνοή των σωματιδίων σκόνης, καθώς και την επαφή με το δέρμα και τα μάτια κατά την ενσωμάτωση του προμίγματος σε ζωοτροφές, λαμβάνοντας υπόψη τις ακόλουθες συγκεκριμένες συστάσεις:

- Να ληφθούν τα αναγκαία μέτρα για να αποφευχθεί η παραγωγή σκόνης κατά την ενσωμάτωση του προμίγματος στην τροφή.
- Προσωπικός προστατευτικός εξοπλισμός αποτελούμενος από κατάλληλη μάσκα σκόνης (είτε μιας χρήσεως μισή-μάσκα αναπνευστήρα σύμφωνα με το ευρωπαϊκό πρότυπο EN 149 ή μη αναλώσιμο αναπνευστήρα σύμφωνα με το ευρωπαϊκό πρότυπο EN 140 με φίλτρο σύμφωνα με το πρότυπο EN 143), αδιαπέραστα γάντια, ολόσωμες φόρμες και εγκεκριμένα προστατευτικά γυαλιά.
- Αποφεύγετε επαφή με τα μάτια και το δέρμα. Σε περίπτωση τυχαίας έκθεσης στο προϊόν, πλύνετε τα αμέσως με άφθονο νερό και αν επέλθει ερεθισμός, ζητήστε ιατρική βοήθεια.
- Μην καπνίζετε, τρώτε ή πίνετε κατά το χειρισμό του προϊόντος.

Σε περίπτωση τυχαίας κατάποσης ή αν αναπτύξετε συμπτώματα μετά από έκθεση όπως εξάνθημα, θα πρέπει να αναζητήσετε ιατρική συμβουλή και να δείξετε το φύλλο οδηγιών ή την ετικέτα του φαρμάκου. Το οίδημα του προσώπου, των χειλιών ή των ματιών και η δυσκολία στην αναπνοή είναι πιο σοβαρά συμπτώματα και χρειάζονται επείγουσα ιατρική φροντίδα.

3.6 Ανεπιθύμητα συμβάντα

Χοίροι (Χοίροι για πάχυνση)

Σπάνια (1 έως 10 ζώα / 10.000 υπό θεραπεία ζώα):	αλλεργικές αντιδράσεις και φωτοευαισθησία. διαταραχή της γαστρεντερικής χλωρίδας
---	---

* σε παρατεταμένες θεραπευτικές αγωγές, εξαιτίας εντερικής δυσβίωσης

Η αναφορά ανεπιθύμητων συμβάντων είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της ασφάλειας ενός κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος. Οι αναφορές πρέπει να αποστέλλονται, κατά προτίμηση μέσω κτηνιάτρου, είτε στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας <ή στον τοπικό αντιπρόσωπο του> είτε στην εθνική αρμόδια αρχή μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς. Ανατρέξτε επίσης στην παράγραφο 16 του φύλλου οδηγιών χρήσης για τα αντίστοιχα στοιχεία επικοινωνίας.

3.7 Χρήση κατά την κύηση, τη γαλουχία ή την ωοτοκία

Εγκυμοσύνη:

Από εργαστηριακές μελέτες σε ποντίκια και κουνέλια δε διαπιστώθηκαν ενδείξεις τοξικής δράσης. Η ασφάλεια του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος δεν έχει αποδειχθεί σε έγκυες χοιρομητέρες, επομένως η χρήση του δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός:

Η ασφάλεια του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος δεν έχει τεκμηριωθεί σε θηλάζουσες χοιρομητέρες, επομένως η χρήση του δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

Γονιμότητα:

Να μην χρησιμοποιείται σε ζώα αναπαραγωγής.

3.8 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η απορρόφηση της δοξυκυκλίνης μπορεί να μειωθεί με την παρουσία υψηλών ποσοτήτων Ca^{2+} , Fe^{3+} , Mg^{2+} ή Al^{3+} στη διατροφή. Να μην χορηγείται μαζί με αντιόξινα, καολίνη και σκευάσματα σιδήρου καθώς και σε συνδυασμό με βακτηριοκτόνα αντιβιοτικά όπως οι β - λακτάμες.

3.9 Οδοί χορήγησης και δοσολογία

Να χορηγείται από το στόμα, σε φαρμακούχο τροφή.

Το πρόμιγμα χορηγείται αναμειγμένο απευθείας με την τροφή, σύμφωνα με την ακόλουθη δοσολογία:

10-12 mg δοξυκυκλίνης / kg σωματικού βάρους / ημέρα, που ισοδυναμεί με 80-95 mg του προϊόντος / kg σωματικού βάρους / ημέρα.

Η θεραπεία πρέπει να συνεχιστεί για 8 ημέρες.

Δεδομένου ότι η πρόσληψη της τροφής θα ποικίλει ανάλογα με την κλινική κατάσταση των ζώων, προκειμένου να επιτευχθεί η σωστή δόση, η συγκέντρωση της δοξυκυκλίνης πρέπει να προσαρμοστεί αναλόγως.

Για να υπολογίσετε τη δόση του φαρμάκου, ο ακόλουθος τύπος θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως παράδειγμα:

$$\begin{array}{l} \text{mg κτηνιατρικού} \\ \text{φαρμακευτικού προϊόντος} \\ \text{ανά kg τροφής} \end{array} = \frac{80 - 95 \text{ mg κτηνιατρικού} \\ \text{φαρμακευτικού} \\ \text{προϊόντος/kg σωματικού} \\ \text{βάρους/ ημέρα}}{\text{Μέση ημερήσια ποσότητα πρόσληψης τροφής/ζώο (kg)}} \times \begin{array}{l} \text{μέσο βάρος σώματος} \\ \text{(kg) των ζώων που} \\ \text{πρέπει να θεραπευτούν} \end{array}$$

Για να διασφαλιστεί η σωστή δοσολογία και να αποφεύγεται η υποδοσολογία, το σωματικό βάρος πρέπει να προσδιορίζεται όσο το δυνατόν ακριβέστερα.

Ο συνιστώμενος ρυθμός ενσωμάτωσης σε ζωοτροφές είναι 2 κιλά του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος ανά τόνο ζωοτροφής.

Συνίσταται η χρήση κατάλληλα ρυθμισμένου εξοπλισμού ζύγισης.

3.10 Συμπτώματα υπερδοσολογίας (και κατά περίπτωση, μέτρα αντιμετώπισης και αντίδοτα)

Δεν περιγράφεται.

3.11 Ειδικοί περιορισμοί χρήσης και ειδικές συνθήκες χρήσης, συμπεριλαμβανομένων περιορισμών στη χρήση αντιμικροβιακών και αντιπαρασιτικών κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων προκειμένου να περιοριστεί ο κίνδυνος ανάπτυξης αντοχής

Δεν ισχύει

3.12 Χρόνοι αναμονής

Χοίροι προς πάχυνση:

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 5 ημέρες

4. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

4.1 Κωδικός ATCvet:

ATCvet: QJ01AA02.

4.2 Φαρμακοδυναμική

Η δοξυκυκλίνη είναι ένας βακτηριοστατικός αντιβακτηριακός παράγοντας που δρα παρεμβαίνοντας στη βακτηριακή πρωτεϊνική σύνθεση των ευπαθών ειδών.

Η δοξυκυκλίνη είναι ένα ημισυνθετικό παράγωγο τετρακυκλίνης από οξυτετρακυκλίνη. Δρα στην υπομονάδα 30S του ριβοσώματος των βακτηρίων με αναστρέψιμη δέσμευση. Αυτή η δέσμευση αναστέλλει την ένωση μεταξύ tRNA-αμινοακυλ (μεταφορικό RNA) και του συμπλέγματος mRNA και ριβοσωμάτων. Αυτό αποτρέπει την προσθήκη νέων αμινοξέων στην πεπτιδική αλυσίδα, και, έτσι, αναστέλλει τη σύνθεση πρωτεΐνης.

Δρα έναντι gram-θετικών και gram-αρνητικών βακτηριδίων, ιδιαίτερος έναντι *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Κρίσιμες συγκεντρώσεις (σημεία διακοπής) ευαισθησίας (S) ή ανθεκτικότητας (R) σε $\mu\text{g} / \text{ml}$ τετρακυκλίνης (Πηγή: CLSI 2008)

	S		R
Βακτήρια διαφορετικά από τους στρεπτόκοκκους	≤ 4	8	≥ 16

Υπάρχουν τουλάχιστον δύο μηχανισμοί ανθεκτικότητας στις τετρακυκλίνες. Ο σημαντικότερος μηχανισμός οφείλεται στη μείωση της ενδοκυτταρικής συκέντρωσης του φαρμάκου. Αυτό οφείλεται σε μία οδό αποβολής με αντιβακτηριακή εκροή ή σε μεταβολή της μεταφοράς, μειώνοντας την πρόσληψη της τετρακυκλίνης που εξαρτάται από ενέργεια από το εξωτερικό του κυττάρου. Η μεταβολή στη μεταφορά οφείλεται σε επαγωγίμες πρωτεΐνες που κωδικοποιούνται από πλασμίδια και τρανσποζόνια.

Ο άλλος μηχανισμός παρατηρείται από μια μείωση στη συγγένεια μεταξύ του ριβοσώματος και του συμπλόκου τετρακυκλίνης - Mg^{2+} που οφείλεται σε μεταλλάξεις στο χρωμόσωμα.

Υπάρχει διασταυρούμενη ανθεκτικότητα μεταξύ τετρακυκλινών.

4.3 Φαρμακοκινητική

Η απορρόφηση μετά από χορήγηση από το στόμα είναι υψηλή (67 %). Η πρόσληψη τροφής θα μπορούσε να τροποποιήσει τη βιοδιαθεσιμότητα της δοξυκυκλίνης. Σε κατάσταση νηστείας, η βιοδιαθεσιμότητα είναι 10-15 % υψηλότερη από ότι όταν το ζώο λαμβάνει τροφή.

Η δοξυκυκλίνη κατανέμεται ευρέως στον οργανισμό λόγω των φυσικο-χημικών χαρακτηριστικών της, επειδή είναι πολύ λιποδιαλυτή. Σε σταθερή κατάσταση, ο όγκος κατανομής (V_{ss}) είναι 0,97 l/kg. Η δοξυκυκλίνη φθάνει στους καλά αιματομένους και περιφερικούς ιστούς. Η δοξυκυκλίνη συγκεντρώνεται στο ήπαρ, τους νεφρούς, τα οστά και το έντερο. Στην τελευταία αυτή περίπτωση είναι γιατί η δοξυκυκλίνη υφίσταται εντεροηπατική κυκλοφορία. Η δοξυκυκλίνη φθάνει υψηλότερες συγκεντρώσεις στους πνεύμονες από ότι στο πλάσμα.

Το 40 % του φαρμάκου μεταβολίζεται και αποβάλλεται ευρέως με τα κόπρανα (εντερική και χολική διαδρομή). Το μεγαλύτερο μέρος αποβάλλεται ως μικροβιολογικά αδρανή σύμπλοκα.

ΧΟΙΡΟΙ

Στους χοίρους, το ποσοστό δέσμευσης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος για την δοξυκυκλίνη είναι 93 % . Η AUC_{ss} μετά από επαναλαμβανόμενη από του στόματος χορήγηση στη ζωοτροφή (15 χορηγήσεις στο μέσο δοσολογικό σχήμα των $5,9 \pm 0,3 \text{ mg} / \text{kg} / 12\text{h}$) ήταν $10,92 \pm 2,17 \mu\text{g} \cdot \text{h} / \text{ml}$.

Μετά τη χορήγηση μιας δόσης 10 mg / kg σ.β. στη ζωοτροφή, η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα ήταν 1,5 µg / ml και επιτεύχθηκε μεταξύ 6 και 8 ωρών από τη χορήγηση. Ο χρόνος ημίσειας ζωής ήταν 23,54 ώρες.

Μετά τη χορήγηση φαρμακούχου ζωοτροφής με 250 mg δοξυκυκλίνης / kg ζωοτροφής, που χορηγήθηκε κατά βούληση για 8 συνεχόμενες ημέρες (ρυθμός δόσης των 12 mg / kg σωματικού βάρους), η ελάχιστη και η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα σε σταθερή κατάσταση (C_{SSmin} - C_{SSmax}) ήταν 0,3 και 0,75 µg / ml, αντίστοιχα.

Η κάθαρση προσδιορίστηκε να είναι $173 \pm 66,5$ mL / h.kg μετά από χορήγηση από το στόμα.

5. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

5.1 Κύριες ασυμβατότητες

Λόγω έλλειψης μελετών ασυμβατότητας, το παρόν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα.

5.2 Διάρκεια ζωής

Διάρκεια ζωής του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος σύμφωνα με τη συσκευασία πώλησης: 2 χρόνια

Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα της στοιχειώδους συσκευασίας: 2 μήνες

Διάρκεια ζωής μετά την ανάμειξη στην τελική ζωοτροφή: 1 μήνας

5.3 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Κρατήστε τα σακιά ερμητικά κλεισμένα για να προστατεύονται από το φως και να αποφεύγεται η πιθανότητα επιμόλυνσης.

5.4 Φύση και σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας

Σάκος από χαρτί kraft τριών στρώσεων με εσωτερική επίστρωση από πολυαιθυλένιο χαμηλής πυκνότητας.

Μεγέθη συσκευασίας:

Σάκος 25 kg

5.5 Ειδικές προφυλάξεις απόρριψης ενός μη χρησιμοποιηθέντος κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος ή άλλων υλικών που προέρχονται από τη χρήση του προϊόντος, αν υπάρχουν

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν ή μη χρησιμοποιηθέντα υπολείμματα του πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις ισχύουσες εθνικές απαιτήσεις.

6. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L.

7. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

65988/25-06-2020/Κ- 0194402

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ

Ημερομηνία 1^{ης} έγκρισης 02.02.2016
Ανανεώσης της άδειας: 25.06.2020

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

<{HH/MM/YYYY}>

10. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το εν λόγω κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στη βάση δεδομένων της ΕΕ για τα κτηνιατρικά προϊόντα (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).