

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

GalluDoxx 500 mg/g proszek do podania w wodzie do picia/w mleku dla cieląt, kur i indyków

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy gram zawiera:

Substancja czynna:

Doksycykliny hyklan 500 mg (co odpowiada 433 mg doksycykliny)

Substancja pomocnicza:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
--

Laktoza jednowodna

Żółtawy proszek

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (cielęta z nierozwiniętą funkcją przedżołądków), kury (brojlery, kury stad zarodowych, kury przeznaczone do remontu stada) i indyki

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Bydło (cielęta z nierozwiniętą funkcją przedżołądków)

Leczenie:

- zapalenie płuc i gorączka transportowa wywołane przez zakażenia *Pasteurella* spp i *Mannheimia haemolytica*.

Kury (brojlery, kury stad zarodowych, kury przeznaczone do remontu stada) i indyki

Leczenie:

- ornitoza wywołana przez *Chlamydophila psittaci* u indyków;
- kolibakterioza wywołana przez *E. coli* u kur i indyków;
- przewlekła choroba układu oddechowego wywołana przez *Mycoplasma gallisepticum* u kur i indyków.

3.3 Przeciwwskazania

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

Nie stosować u zwierząt z ciężką niewydolnością wątroby lub nerek.

Nie stosować w przypadku stwierdzenia w stadzie oporności na tetracykliny, ze względu na możliwość powstania oporności krzyżowej

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Przyjmowanie leków przez zwierzęta może ulec zmianie w wyniku choroby. W przypadku niewystarczającego spożycia wody do picia lub preparatu mlekozastępczego, zwierzęta należy leczyć pozajelitowo. U cieląt konieczne jest indywidualne podawanie preparatu mlekozastępczego z produktem leczniczym.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Ze względu na zmienność (czasową, geograficzną) lekowrażliwości bakterii na doksycyklinę, zdecydowanie zaleca się wykonanie badań bakteriologicznych i badań lekowrażliwości drobnoustrojów pochodzących z prób pobranych od chorych zwierząt.

Udokumentowano wysoką oporność *E. coli* wyizolowanych od kur na tetracykliny. W związku z tym produkt należy stosować w leczeniu zakażeń wywołanych przez *E. coli* wyłącznie po przeprowadzeniu badań lekowrażliwości.

Ponieważ eradykacja patogenów docelowych może nie być możliwa, podawanie produktu leczniczego należy połączyć z dobrą praktyką hodowlaną, np. odpowiednim poziomem higieny, właściwą wentylacją, unikaniem nadmiernego zagęszczenia zwierząt.

Podczas stosowania produktu należy uwzględnić urzędowe, krajowe i regionalne zalecenia dotyczące leczenia przeciwbakteryjnego.

Stosowanie produktu w sposób odbiegający od instrukcji podanych w niniejszej charakterystyce produktu leczniczego weterynaryjnego może zmniejszyć skuteczność leczenia z użyciem innych tetracyklin ze względu na możliwość powstania oporności krzyżowej.

Istnieją również doniesienia o oporności na tetracykliny patogenów występujących u cieląt (*Pasteurella* spp.) w niektórych krajach UE.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Produkt może powodować kontaktowe zapalenie skóry w przypadku kontaktu (proszku lub roztworu) z oczami lub w przypadku wdychania produktu. Podczas wprowadzania produktu do wody należy zastosować środki mające na celu uniknięcie powstawania pyłu.

Unikać kontaktu ze skórą i oczami podczas pracy z produktem, aby zapobiec podrażnieniu i kontaktowemu zapaleniu skóry. Osoby o znanej nadwrażliwości na tetracykliny powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Podczas przygotowywania i podawania wody z produktem leczniczym należy unikać kontaktu skóry z produktem i wdychania cząsteczek pyłu. Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy używać środków ochrony osobistej, na które składają się nieprzepuszczalne rękawice (np. gumowe lub lateksowe) oraz odpowiednią maskę przeciwpyłową (np. jednorazową półmaskę filtrującą zgodną z normą europejską EN 149 lub aparat oddechowy wielokrotnego użytku zgodny z europejską normą EN 140 z filtrem zgodnym z normą EN 143). Podczas przygotowywania produktu nie palić, nie jeść ani nie pić. W razie kontaktu z oczami lub skórą należy obficie przemyć zanieczyszczoną powierzchnię czystą wodą, a jeżeli dojdzie do podrażnienia, należy zwrócić się o pomoc lekarską. Umyć ręce i zanieczyszczoną skórę niezwłocznie po zakończeniu przygotowywania produktu.

Nie palić tytoniu oraz nie pić napojów ani nie spożywać posiłków podczas kontaktu z produktem. W razie wystąpienia po kontakcie z produktem objawów takich jak wysypka skórna należy skontaktować się z lekarzem i pokazać mu niniejsze ostrzeżenie. Obrzęk twarzy, warg lub oczu, lub trudności z oddychaniem są objawami poważniejszymi, które wymagają pilnej pomocy lekarskiej.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Bydło (cielęta z nierozwiniętą funkcją przedżołądków), kury (brojlery, kury stad zarodowych, kury przeznaczone do remontu stada) i indyki

Rzadko (1 do 10 zwierząt/10 000 leczonych zwierząt):	nadwrażliwość na światło ¹ reakcja alergiczna ¹
---	--

¹ Należy przerwać leczenie.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągle monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ptaki nieśne:

Badania laboratoryjne z doksycykliną prowadzone na szczurach i królikach nie wykazały działania teratogennego, toksycznego dla płodu ani szkodliwego dla samicy.

Nie oceniano bezpieczeństwa produktu u kur stad zarodowych.

Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny stosunku korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stosować łącznie z antybiotykami bakteriobójczymi z grupy penicylin lub z cefalosporynami.

Nie stosować jednocześnie z paszą bogatą w kationy wielowartościowe, takie jak Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} i Fe^{3+} ze względu na możliwość tworzenia się połączeń kompleksowych doksycykliny z tymi kationami. Nie podawać razem z produktami zobojętniającymi kwas, kaolinem lub produktami żelaza. Zaleca się, aby odstęp pomiędzy podaniem produktu a podaniem produktów zawierających kationy wielowartościowe wynosił 1-2 godz., ponieważ kationy wielowartościowe ograniczają wchłanianie doksycykliny.

Doksycyklina nasila działanie leków przeciwkrzepliwych.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Droga podania:

Bydło (cielęta z nierozwiniętą funkcją przedżołądków): podanie w wodzie do picia/w mleku

Kury i indyki: podanie w wodzie do picia

Dawkowanie

Bydło (cielęta z nierozwiniętą funkcją przedżołądków):

5 mg doksycykliny hykalanu na kg masy ciała dwa razy na dobę, co odpowiada 10 mg produktu na kg masy ciała zwierzęcia, dwa razy na dobę, przez 4-7 kolejnych dni.

Kury (brojlery, kury stad zarodowych, kury przeznaczone do remontu stada) i indyki:

20 mg doksycykliny hykalanu na kg masy ciała na dobę, co odpowiada 40 mg produktu na kg masy ciała zwierzęcia, przez 4-7 kolejnych dni.

Na podstawie zalecanej dawki oraz liczby i masy ciała leczonych zwierząt należy obliczyć dokładne stężenie weterynaryjnego produktu leczniczego na dany dzień według poniższego wzoru:

$$\frac{\text{mg produktu/kg masy ciała/dobę} \times \text{średnia masa ciała (w kg) leczonych zwierząt}}{\text{średnie dobowe spożycie wody (w litrach) na zwierzę}} = \dots \text{ mg produktu na litr wody do picia}$$

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia. Przyjmowanie wody zawierającej weterynaryjny produkt leczniczy zależy od stanu klinicznego zwierząt. W celu uzyskania właściwej dawki konieczne może być odpowiednie dostosowanie stężenia produktu w wodzie do picia.

W przypadku stosowania części opakowań zaleca się stosowanie odpowiednio skalibrowanego sprzętu pomiarowego. Dawkę dobową należy dodawać do wody do picia w taki sposób, aby cały produkt został zużyty w ciągu 12 godzin. Woda do picia z produktem leczniczym powinna być sporządzana na nowo co 12 godzin. Zaleca się sporządzenie stężonego roztworu wstępnego – o stężeniu nie większym niż 100 gramów produktu na litr wody do picia – oraz dalsze jego rozcieńczenie do stężeń leczniczych w razie potrzeby. Alternatywnie, stężony roztwór można zastosować w urządzeniu dozującym. Wodę należy wymieszać aż do pełnego rozpuszczenia produktu. Rozpuszczalność doksycykliny maleje wraz ze wzrostem pH. W związku z tym produktu nie należy stosować w twardej wodzie o odczynie zasadowym, ponieważ może dojść do wytrącania się cząstek w zależności od stężenia produktu. Do wytrącania się cząstek może dojść również z opóźnieniem.

Preparat mlekozastępczy: weterynaryjny produkt leczniczy należy najpierw rozpuścić w ciepłej wodzie, a następnie dodać mleko w proszku – maksymalne dopuszczalne stężenie wynosi 100 gramów produktu na litr wody. Przed podaniem, sporządzony roztwór preparatu mlekozastępczego należy zhomogenizować i ogrzać do temperatury podawania. Preparat mlekozastępczy zawierający weterynaryjny produkt leczniczy należy przygotować tuż przed użyciem, niezwłocznie zużyć oraz stale mieszać, aby zapobiec osadzeniu się substancji czynnej.

Jeżeli wymagane jest stężenie przekraczające 200 mg na litr preparatu mlekozastępczego, zwierzęta należy leczyć drogą pozajelitową.

Leczone zwierzęta powinny mieć wystarczający dostęp do systemu zaopatrzenia w wodę, aby zapewnić odpowiednią konsumpcję wody. W okresie podawania weterynaryjnego produktu leczniczego nie powinno być dostępne żadne inne źródło wody do picia. Na koniec okresu leczenia system pojenia należy odpowiednio wyczyścić, aby zapobiec pobraniu pozostałości weterynaryjnego produktu leczniczego w dawkach subterapeutycznych.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

U cieląt po podaniu jednej lub więcej dawek może dojść do zwyrodnienia mięśnia sercowego ze skutkiem śmiertelnym. Ponieważ zwykle jest to związane z przedawkowaniem, istotne jest prawidłowe obliczenie dawki.

W razie podejrzenia wystąpienia reakcji toksycznych ze względu na skrajne przedawkowanie, podawanie weterynaryjnego produktu leczniczego należy przerwać i w razie konieczności wdrożyć odpowiednie leczenie objawowe.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Bydło (cielęta z nierozwiniętą funkcją przedżołądków): tkanki jadalne: 28 dni

Indyki: tkanki jadalne: 28 dni

Kury (brojlery, kury stad zarodowych, kury przeznaczone do remontu stada): tkanki jadalne: 14 dni

Produkt niedopuszczony do stosowania u ptaków produkujących jaja lub odchowywanych z zamiarem pozyskiwania jaj przeznaczonych do spożycia przez ludzi.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet:

QJ01AA02.

4.2 Dane farmakodynamiczne

Doksycyklina jest antybiotykiem o szerokim spektrum działania. Hamuje wewnątrzkomórkowo syntezę białka bakteryjnego, wiążąc się z podjednostkami 30-S rybosomu. Zakłóca to wiązanie się aminoacylo-tRNA do miejsca akceptorowego rybosomalnego kompleksu mRNA i zapobiega podłączaniu aminokwasów do rosnących łańcuchów peptydowych.

Doksycyklina wykazuje aktywność przeciw bakteriom, mykoplazmom, chlamydiom, riketsjom i niektórym pierwotniakom.

Zgodnie z danymi CLSI, organizmy inne niż paciorkowce, dla których wartości MIC wynoszą $\leq 4 \mu\text{g/ml}$ uznaje się za wrażliwe, przy $8 \mu\text{g/ml}$ – za średnio wrażliwe, a przy wartościach $\text{MIC} \geq 16 \mu\text{g/ml}$ – za odporne na doksycyklinę.

W przypadku bydła, istnieją doniesienia w literaturze (2014) o wartości MIC_{90} $0,5 \mu\text{g/ml}$ dla *Pasteurella multocida* oraz $2 \mu\text{g/ml}$ dla *Mannheimia haemolytica*. Oporność w przypadku obu tych organizmów wynosi od 0 do 22% w zależności od pochodzenia geograficznego szczepów (2014)

W przypadku drobiu w literaturze wskazuje się, że *Mycoplasma* spp. (2008) i *Chlamydophila psittaci* (2013) charakteryzują się dobrą wrażliwością. Wskaźnik oporności *M. gallisepticum* jest niski (0-6%).

Na ogół zgłaszano cztery mechanizmy oporności nabytej drobnoustrojów na tetracykliny: zmniejszenie akumulacji tetracyklin (zmniejszona przepuszczalność ściany komórkowej bakterii i aktywny wypływ), ochrona białek rybosomu bakteryjnego, enzymatyczna inaktywacja antybiotyku i mutacje rRNA (uniemożliwiające wiązanie tetracykliny do rybosomu). Oporność na tetracyklinę zazwyczaj jest nabywana za pośrednictwem plazmidów lub innych elementów mobilnych (np. transpozonów). Opisywano również oporność krzyżową pomiędzy tetracyklinami. Ze względu na większą rozpuszczalność w tłuszczach i większą zdolność do przechodzenia przez błonę komórkową (w porównaniu z tetracykliną), doksycyklina zachowuje pewien stopień skuteczności przeciw drobnoustrojom z nabytą opornością na tetracykliny.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Doksycyklina jest szybko i prawie w całości wchłaniana z przewodu pokarmowego. Doksycyklina posiada dobrą charakterystykę dystrybucji i penetracji do większości tkanek organizmu.

Po wchłonięciu, tetracykliny ulegają metabolizmowi w niewielkim stopniu. W odróżnieniu od innych tetracyklin, doksycyklina jest wydalana głównie z kałem.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, weterynaryjnego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

Brak dostępnych danych dotyczących możliwych interakcji lub niezgodności tego weterynaryjnego produktu leczniczego podawanego doustnie poprzez wymieszanie z wodą do picia zawierającą produkty biobójcze, dodatki paszowe lub inne substancje stosowane w wodzie do picia.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 18 miesięcy.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 3 miesiące.

Okres ważności po rekonstytucji w wodzie do picia: 24 godziny.

Okres ważności po rekonstytucji w preparacie mlekozastępczym: Zużyć natychmiast. Nie przechowywać.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego. Po pierwszym otwarciu przechowywać worek szczelnie zamknięty w celu ochrony przed wilgocią.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Laminowany worek o warstwach Polietylen/Aluminium/Politereftalan etylenu

Wielkości opakowań:

Worek 1 kg

Worek 5 kg

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Huvepharma NV

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

2684/17

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 31/07/2017

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).