

## **1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Diacox 2.5 mg/ml Πόσιμο Εναιώρημα για πρόβατα και βοοειδή

## **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

1 ml περιέχει:

### **Δραστικά συστατικά:**

Diclazuril 2.5 mg

### **Έκδοχα:**

Methyl Parahydroxybenzoate (E218) 1.8 mg

Propyl Parahydroxybenzoate 0.2 mg

Βλ. τον πλήρη κατάλογο εκδόχων στο κεφάλαιο 6.1.

## **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Πόσιμο εναιώρημα.

Λευκό έως υπόλευκο εναιώρημα.

## **4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

### **4.1 Είδη ζώων**

Πρόβατα (αμνοί) και βοοειδή (μόσχοι).

### **4.2 Θεραπευτικές ενδείξεις προσδιορίζοντας τα είδη ζώων**

Αμνοί:

Πρόληψη των κλινικών συμπτωμάτων της κοκκιδίωσης που προκαλείται από *Eimeria crandallis* και *Eimeria ovinoidalis*, ευαίσθητων στο diclazuril.

Μόσχοι:

Πρόληψη των κλινικών συμπτωμάτων της κοκκιδίωσης που προκαλείται από *Eimeria bovis* και *Eimeria zuernii*, ευαίσθητων στο diclazuril.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Να μην χρησιμοποιείται σε περίπτωση υπερευαισθησίας στο δραστικό συστατικό ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις για κάθε είδος ζώου**

Αποφεύγετε την χορήγηση μειωμένης δόσης που μπορεί να οφείλεται σε υποεκτίμηση του σωματικού βάρους, κακή χορήγηση του προϊόντος ή μη βαθμονόμηση της δοσιμετρικής συσκευής (αν υπάρχει). Συνιστάται η χορήγηση του προϊόντος σε όλους τους αμνούς του κοπαδιού και σε όλους τους μόσχους στον ίδιο χώρο. Αυτό θα συμβάλει στη μείωση του μολυσματικού φορτίου και θα εξασφαλίσει καλύτερο επιδημιολογικό έλεγχο της μόλυνσης από κοκκιδίωση.

Εάν δεν υπάρχει πρόσφατο και επιβεβαιωμένο ιστορικό κλινικής κοκκιδίωσης, η παρουσία κοκκιδίων στην εκτροφή πρέπει να επιβεβαιώνεται με δειγματοληψία κοπράνων πριν από τη θεραπεία.

Σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να επιτευχθεί μόνο παροδική μείωση της αποβολής ωοκύστεων. Τα ύποπτα κλινικά περιστατικά αντίστασης στα αντικοκκιδιακά θα πρέπει να διερευνώνται περαιτέρω, και στις περιπτώσεις όπου τα στοιχεία υποδεικνύουν έντονα ανθεκτικότητα σε ένα συγκεκριμένο αντιπρωτοζωϊκό, πρέπει να χρησιμοποιηθεί ένα αντικοκκιδιακό που ανήκει σε άλλη φαρμακολογική τάξη με διαφορετικό μηχανισμό δράσης.

Η συχνή και επαναλαμβανόμενη χρήση αντιπρωτοζωϊκών ενδέχεται να οδηγήσει στην ανάπτυξη ανθεκτικότητας του πρωτόζωου.

#### **4.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση**

##### Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα

##### **Αμνοί**

Σε σπάνιες περιπτώσεις, σε ιδιαίτερα ευπαθείς αμνούς π.χ. όπου έχουν ενσταβλιστεί για μεγάλες χρονικές περιόδους πριν βρεθούν σε έντονα μολυσμένα βοσκοτόπια, παρατηρήθηκε έντονη διάρροια λίγο μετά την αγωγή. Σε τέτοιες περιπτώσεις, η χορήγηση υγρών είναι απαραίτητη.

##### **Μόσχου**

Η κλινική κοκκιδίωση γενικά εμφανίζεται αργά στον κύκλο ζωής του παρασίτου, αφού το μεγαλύτερο μέρος της βλάβης στο έντερο του μόσχου έχει ήδη γίνει. Αυτό το έντονα φθαρμένο έντερο μπορεί εύκολα να μολυνθεί από δευτερογενή βακτήρια ή/και άλλους παράγοντες. Σε περιπτώσεις οξείας κλινικής κοκκιδίωσης υπό αγωγή με το προϊόν, η χορήγηση υγρών είναι απαραίτητη. Τα συμπτώματα της κλινικής νόσου μπορεί να παραμείνουν εμφανή σε μερικούς μόσχους που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία με το προϊόν, παρόλο που η αποβολή των ωοκύστεων είναι μειωμένη σε πολύ χαμηλά επίπεδα και ο συνολικός επιπολασμός της διάρροιας ελαττώνεται.

Η συνιστώμενη έναρξη της θεραπείας εξαρτάται από την επιδημιολογία του *Eimeria spp.* Η ύπαρξη κοκκιδίων στην εκτροφή πρέπει να επιβεβαιώνεται με εξέταση κοπράνων πριν την έναρξη της θεραπείας, εάν δεν υπάρχει πρόσφατο και επιβεβαιωμένο ιστορικό κλινικής κοκκιδίωσης.

Η κοκκιδίωση είναι ένδειξη ανεπαρκών συνθηκών υγιεινής στο στάβλο. Συνιστάται η βελτίωση των συνθηκών υγιεινής, η χορήγηση του προϊόντος σε όλους τους αμνούς του κοπαδιού και σε όλους τους μόσχους στον ίδιο χώρο.

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

Να πλένετε τα χέρια μετά τη χορήγηση του προϊόντος.

#### **4.6 Ανεπιθύμητες ενέργειες (συχνότητα και σοβαρότητα)**

Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις, έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες που περιλαμβάνουν γαστρεντερικές διαταραχές (όπως διάρροια, με πιθανή παρουσία αίματος), λήθαργο και/ή νευρολογικές διαταραχές (ανησυχία, ανάκλιση, πάρεση...). Ορισμένα ζώα στα οποία έχει χορηγηθεί θεραπεία μπορεί να παρουσιάσουν συμπτώματα κλινικής ασθένειας (διάρροια) παρόλο που η αποβολή των ωοκύστεων είναι μειωμένη σε πολύ χαμηλά επίπεδα.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών καθορίζεται ως ακολούθως:

- πολύ συχνή (περισσότερο από 1 στα 10 ζώα παρουσιάζουν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας)

- συχνή (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 100 υπό θεραπεία ζώα)
- μη συνηθισμένη (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 1000 υπό θεραπεία ζώα)
- σπάνια (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα)
- πολύ σπάνια (λιγότερο από 1 στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα, συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων αναφορών).

#### 4.7 Χρήση κατά την κύηση ή τη γαλουχία

Δεν εφαρμόζεται.

#### 4.8 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Καμία γνωστή.

#### 4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Για χρήση μόνο από το στόμα.

Για να διασφαλιστεί η σωστή δόση, το σωματικό βάρος θα πρέπει να καθορίζεται όσον το δυνατόν με μεγαλύτερη ακρίβεια.

Οδηγός δοσολογίας:

Σωματικό Βάρος (kg)	Όγκος (ml)
5.0 kg	2 ml
7.5 kg	3 ml
10.0 kg	4 ml
12.5 kg	5 ml
15.0 kg	6 ml
20.0 kg	8 ml
25.0 kg	10 ml
50.0 kg	20 ml
75.0 kg	30 ml
100.0 kg	40 ml
150.0 kg	60 ml
175.0 kg	70 ml
200.0 kg	80 ml

Σε περίπτωση συλλογικής αντί ατομικής θεραπείας, τα ζώα θα πρέπει να ομαδοποιούνται σύμφωνα το σωματικό τους βάρος και να χορηγείται η ανάλογη δόση, έτσι ώστε να αποφεύγεται η υπο- ή υπερδοσολογία.

1 mg δικλαζουρίλης ανά kg σωματικού βάρους (ισοδύναμο με 1 ml του πόσιμου εναιωρήματος ανά 2,5 kg σωματικού βάρους), με μία εφάπαξ χορήγηση από το στόμα.

Αμνοί:

Μια εφάπαξ χορήγηση από το στόμα 1 mg δικλαζουρίλης ανά kg σωματικού βάρους ή 1 ml του πόσιμου εναιωρήματος ανά 2,5 kg σωματικού βάρους σε ηλικία περίπου

4-6 εβδομάδων, κατά τον χρόνο που η κοκκιδίωση μπορεί να αναμένεται στην εκτροφή.

Υπό συνθήκες υψηλού μολυσματικού φορτίου, μια δεύτερη χορήγηση μπορεί να ενδείκνυται περίπου 3 εβδομάδες μετά την πρώτη δόση.

**Μόσχοι:**

Μια εφάπαξ χορήγηση 1 mg δικλαζουρίλης ανά kg σωματικού βάρους ή 1 ml του πόσιμου εναιωρήματος ανά 2,5 kg σωματικού βάρους, χορηγούμενη ως εφάπαξ δόση, 14 ημέρες μετά από τη μετακίνηση σε ένα περιβάλλον δυνητικά υψηλού κινδύνου.

Εάν δεν παρατηρήσετε ικανοποιητική ανταπόκριση στην αγωγή, θα πρέπει να ζητήσετε περαιτέρω συμβουλές από τον κτηνίατρό σας και θα πρέπει να επανεξετάσετε την αιτία της πάθησης. Είναι καλή πρακτική να εξασφαλιστεί η καθαριότητα του χώρου ενσταβλισμού των μόσχων.

Τρόπος χορήγησης:

Ανακινήστε καλά πριν τη χρήση.

Το πόσιμο εναιώρημα του προϊόντος θα πρέπει να χορηγείται με ένα πιστόλι χορήγησης. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατάλληλος εξοπλισμός χορήγησης για να επιτυγχάνεται η ακριβής δοσολογία. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό όταν χορηγούνται μικρές ποσότητες.

#### **4.10 Υπερδοσολογία (συμπτώματα, μέτρα αντιμετώπισης, αντίδοτα), εάν είναι απαραίτητα**

Πόσιμο εναιώρημα δικλαζουρίλης, σε δόση 60 φορές μεγαλύτερη από την συνιστώμενη, χορηγήθηκε σε αμνούς ως εφάπαξ δόση. Δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητα κλινικά αποτελέσματα.

Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες ούτε σε δόση πενταπλάσια της συνιστώμενης, η οποία χορηγήθηκε τέσσερις συνεχόμενες φορές με μεσοδιάστημα 7 ημερών.

Στους μόσχους, το προϊόν ήταν ανεκτό όταν χορηγήθηκε μέχρι και στο πενταπλάσιο της συνιστώμενης δόσης.

#### **4.11 Χρόνος(οι) αναμονής**

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί:

Πρόβατα (αμνοί): 0 ημέρες

Βοοειδή (μόσχοι): 0 ημέρες

### **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Αντιπρωτοζωικά, παράγωγα τριαζίνης

ATC vet code: QP51AJ03

#### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Η δικλαζουρίλη είναι ένα αντικοκκιδιακό της ομάδας των βενζυνο-ακετο-νιτριλίων και έχει αντικοκκιδιακή δράση κατά των κοκκιδίων του είδους *Eimeria*. Ανάλογα με το είδος του κοκκιδίου, η δικλαζουρίλη έχει κοκκιδιοκτόνο δράση στα αγαμετικά ή γαμετικά στάδια του βιολογικού κύκλου του παρασίτου. Η θεραπεία με δικλαζουρίλη προκαλεί διακοπή του κοκκιδιακού κύκλου και της αποβολής ωοκύστεων για περίπου

2 έως 3 εβδομάδες μετά τη χορήγηση. Αυτό επιτρέπει στους αμνούς να καλύψουν το χρονικό διάστημα της μειωμένης μητρικής ανοσίας (που παρατηρείται σε ηλικία περίπου 4 εβδομάδων) και στους μόσχους να μειώσουν το μολυσματικό φορτίο του περιβάλλοντος τους.

## 5.2 Φαρμακοκινητικά στοιχεία

Η απορρόφηση της δικλαζουρίλης όταν χορηγείται ως πόσιμο εναιώρημα στους αμνούς και τους μόσχους είναι πολύ μικρή. Στους αμνούς, η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα του αίματος παρατηρείται περίπου 24 ώρες μετά τη χορήγηση. Η απορρόφηση μειώνεται με την αύξηση της ηλικίας των αμνών. Ο χρόνος ημίσειας ζωής είναι περίπου 30 ώρες.

Στους μόσχους, έχουν μελετηθεί τα κινητικά προφίλ μετά τη χορήγηση μιας εφάπαξ δόσης δικλαζουρίλης 5 mg ανά kg σωματικού βάρους και μετά από χορήγηση δόσης για 3 διαδοχικές ημέρες αντίστοιχα σε 1 mg, 3 mg και 5 mg δικλαζουρίλης ανά kg σωματικού βάρους. Μετά την εφάπαξ δόση των 5 mg, οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα, στο εύρος από 21 έως 75 ng/ml, επιτεύχθηκαν μετά από 8 έως 24 ώρες. Στη συνέχεια, οι συγκεντρώσεις μειώθηκαν με χρόνο ημίσειας ζωής 16 ώρες σε συγκεντρώσεις κάτω από 10 ng/ml μετά από 48 ώρες. Μετά τις 3 διαδοχικές ημερήσιες δόσεις των 1 mg δικλαζουρίλης ανά kg σωματικού βάρους, οι μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα των 65,6 ng / ml επιτεύχθηκαν 10,5 ώρες μετά την τελευταία δόση. Στη συνέχεια, οι συγκεντρώσεις μειώθηκαν με χρόνο ημίσειας ζωής 22 ώρες. Η AUC<sub>0-96 h</sub> ήταν 2127 h.ng/ml. Η σύγκριση με τα προφίλ που ελήφθησαν μετά τις πολλαπλές δόσεις έδειξε αναλογία δόσης και γραμμικότητα. Ο χρόνος για την επίτευξη των μέγιστων συγκεντρώσεων πλάσματος και η επακόλουθη μείωση του χρόνου ημίσειας ζωής ήταν ανεξάρτητα από τη δόση.

Μελέτες *in vitro* σε ηπατοκύτταρα προβάτων και βοοειδών έδειξαν ότι ο μεταβολικός μετασχηματισμός της δικλαζουρίλης είναι πολύ περιορισμένος, όπως επίσης παρατηρήθηκε και για άλλα ζωικά είδη. Μελέτες *in vivo* σε ορισμένα ζωικά είδη έχουν επίσης καταδείξει ότι η δικλαζουρίλη δεν απεκκρίνεται και αποβάλλεται ουσιαστικά εντελώς αμετάβλητη με τα κόπρανα.

## 5.3 Περιβαλλοντικές ιδιότητες

Η δικλαζουρίλη έχει αποδειχθεί ότι είναι πολύ ανθεκτική στο έδαφος.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

### 6.1 Κατάλογος εκδόχων

Methyl Parahydroxybenzoate (E218)  
Propyl Parahydroxybenzoate  
Microcrystalline Cellulose  
Carmellose Sodium  
Polysorbate 20  
Sodium Hydroxide  
Purified water

### 6.2 Κύριες ασυμβατότητες

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

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

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

2 χρόνια.

Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα της στοιχειώδους συσκευασίας: 6 μήνες.

### **6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν.

### **6.5 Φύση και σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας**

200 ml: φιάλη PET (τερεφθαλικού πολυαιθυλενίου) με ανθεκτικό προστατευτικό καπάκι για παιδιά από HDPE (υψηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο), με επένδυση από LDPE (χαμηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο)

1 lt, 2,5 lt και 5 lt: φιάλη πολυαιθυλενίου υψηλής πυκνότητας με προστατευτικό καπάκι από πολυπροπυλένιο και σφράγισμα αλουμινίου

Κάθε συσκευασία θα διατίθεται στο εμπόριο με μια φιάλη ανά χάρτινο κουτί.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ειδικές προφυλάξεις απόρριψης ενός 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 υπολείμματά του πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις ισχύουσες εθνικές απαιτήσεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd,  
Loughrea  
Co Galway  
Ireland

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

A.A.K Κύπρου: CY00763V

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημ. Πρώτης έγκρισης: 30/09/2019

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

08/01/2020