

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Karidox 500 mg/g proszek do podania w wodzie do picia dla świń, kur i indyków

Karidox 500 mg/g powder for use in drinking water for pigs, chickens and turkeys [ES, NL, HU, PT, RO, LT]

Karidox Doxycycline 500 mg/g Powder for use in Drinking Water for Pigs, Chickens and Turkeys [UK]

Beladox 500 mg/g powder for use in drinking water for pigs, chickens and turkeys [DE]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy g zawiera:

Substancja czynna:

Doksycyklina 500,0 mg
(co odpowiada doksycykliny hyklanu 580,0 mg)

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Kwas cytrynowy
Laktoza jednowodna

Żółtawy proszek.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnie (tuczniki), kury (brojlery i stada reprodukcyjne) oraz indyki (przeznaczone do produkcji żywności i stada reprodukcyjne)

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Świnie (tuczniki): leczenie klinicznych postaci zakażeń układu oddechowego wywołanych przez szczepy *Mycoplasma hyopneumoniae* i *Pasteurella multocida*, wrażliwe na działanie doksycykliny. Kury i indyki: leczenie klinicznych postaci zakażeń układu oddechowego wywołanych przez *Mycoplasma gallisepticum*, wrażliwe na działanie doksycykliny.

3.3 Przeciwwskazania

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

Nie stosować u zwierząt z zaburzeniami pracy wątroby.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Spożycie weterynaryjnego produktu leczniczego przez zwierzęta może ulegać zmianie w wyniku choroby. W przypadku niewystarczającego spożycia wody pitnej, zwierzęta powinny być leczone drogą pozajelitową.

Należy unikać podawania zbyt małych dawek i/lub leczenia przez niewystarczająco długi czas, ponieważ może to powodować rozwój oporności bakteryjnej.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Nieprawidłowe stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego może prowadzić do wzrostu częstotliwości występowania bakterii opornych na tetracykliny z powodu możliwej oporności krzyżowej.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno być oparte na badaniach wrażliwości bakterii izolowanych od zwierząt. Jeśli nie jest to możliwe, leczenie powinno uwzględniać lokalne (na poziomie regionu, gospodarstwa) informacje epidemiologiczne dotyczące wrażliwości bakterii. Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego nie zostało określone u prosiąt przed odsadzeniem.

Należy unikać podawania weterynaryjnego produktu leczniczego w utleniających się naczyniach i sprzęcie do pojenia.

Nie stosować, w przypadku wykrycia oporności na tetracykliny w stadzie, ze względu na możliwość wystąpienia oporności krzyżowej.

Ze względu na prawdopodobną zmienność (zależną od czasu, położenia geograficznego) występowania oporności bakterii na doksycyklinę zalecane jest pobranie próbek od zakażonych zwierząt i wykonanie badań wrażliwości.

Udokumentowano wysoką oporność na tetracykliny wśród szczepów *E. coli* izolowanych od kurcząt. Dlatego w leczeniu zakażeń wywołanych przez *E. coli* weterynaryjny produkt leczniczy należy stosować wyłącznie po wykonaniu badań wrażliwości. Ponieważ nie zawsze uzyskuje się eradykację patogenów docelowych, leczenie powinno być skojarzone z dobrą praktyką postępowania, polegającą na zachowaniu odpowiedniej higieny, właściwej wentylacji i unikania nadmiernego zagęszczenia zwierząt.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

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

W czasie przygotowywania i podawania należy unikać bezpośredniego kontaktu weterynaryjnego produktu leczniczego ze skórą, oczami lub błonami śluzowymi oraz wdychania pyłów.

Podczas sporządzania i podawania roztworu należy stosować środki ochrony osobistej, takie jak rękawice ochronne (np. z gumy lub lateksu), okulary i odpowiednią maskę przeciwpyłową (jednorazową półmaskę zgodną z Normą Europejską EN 149 lub maskę wielokrotnego użytku odpowiadającą Normie Europejskiej EN 140 z filtrem zgodnym z EN 143). Bezpośrednio po zakończeniu pracy należy umyć skórę narażoną na zanieczyszczenie. Po przypadkowym kontakcie produktu z oczami, należy przepłukać je dużą ilością wody.

Nie palić, nie jeść i nie pić podczas pracy z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Po przypadkowym połknięciu należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Stan zapalny obejmujący twarz, wargi lub oczy oraz trudności w oddychaniu są bardzo poważnymi objawami, które wymagają natychmiastowej pomocy lekarskiej.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Świnie, kury, indyki.

Rzadko (1 do 10 zwierząt/10 000 leczonych zwierząt):	Reakcja alergiczna ¹ Światłoczułość ¹
---	--

¹ W przypadku podejrzenia wystąpienia zdarzeń niepożądanych 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 podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela lub do właściwych organów krajowych za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Badania laboratoryjne na szczurach i królikach nie wykazały działania teratogenne, toksycznego dla płodu, szkodliwego dla samicy.

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego u loch ciężarnych i karmiących nie zostało określone. Nie zaleca się stosowania produktu podczas ciąży i laktacji.

Nie stosować u ptaków w okresie nieśności i na 4 tygodnie przed rozpoczęciem okresu nieśności.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stosować równocześnie z paszą zawierającą poliwalentne kationy, takie jak Ca^{2+} , Mg^{2+} , Fe^{3+} i Zn^{2+} , ponieważ mogą one tworzyć kompleksy z doksycykliną. Zaleca się zachowanie 1-2 godzinnego odstępu pomiędzy podawaniem innych produktów zawierających poliwalentne kationy, ponieważ ograniczają one wchłanianie tetracyklin.

Nie stosować razem z substancjami zobojętniającymi, kaolinem i preparatami żelaza.

Tetracykliny są antybiotykami bakteriostatycznymi i nie należy ich stosować w połączeniu z antybiotykami bakteriobójczymi, takimi jak beta-laktamy.

Doksycyklina nasila działanie antykoagulantów.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie w wodzie do picia.

U świń i kur - 23,1 mg doksycykliny hykalanu na kg masy ciała dziennie (co odpowiada 40,0 mg weterynaryjnego produktu leczniczego na kg masy ciała) podawane w wodzie do picia, przez 5 kolejnych dni.

U indyków - 28,8 mg doksycykliny hykalanu na kg masy ciała dziennie (co odpowiada 50,0 mg weterynaryjnego produktu leczniczego na kg masy ciała) podawane w wodzie do picia, przez 5 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:

mg weterynaryjnego produktu leczniczego / kg masy ciała na dobę	x	Średnia masa ciała leczonych zwierząt (kg)	= mg weterynaryjnego produktu leczniczego na litr wody pitnej
Średnie dzienne spożycie wody (l) na zwierzę			

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia. Przyjmowanie roztworu leczniczego zależy od stanu klinicznego zwierząt. W celu uzyskania właściwej dawki konieczne może być odpowiednie dostosowanie stężenia doksykliny. Zaleca się stosowanie odpowiednio skalibrowanego sprzętu pomiarowego. Dobową dawkę należy dodać do wody do picia w taki sposób, by cała ilość weterynaryjnego produktu leczniczego została spożyta w ciągu 24 godzin. Zaleca się przygotowanie stężonego roztworu wstępnego a następnie, w razie potrzeby, rozcieńczanie go do właściwego stężenia terapeutycznego. Alternatywnie, stężony roztwór może być również podany za pomocą odpowiedniego urządzenia do rozprowadzania leku w wodzie.

Woda z weterynaryjnym produktem leczniczym powinna być przygotowywana i wymieniana co 24 godziny. Woda z weterynaryjnym produktem leczniczym powinna być jedynym dostępnym źródłem wody do picia, w okresie leczenia. Woda z weterynaryjnym produktem leczniczym nie może być przygotowywana ani przechowywana w metalowych pojemnikach. Maksymalna rozpuszczalność weterynaryjnego produktu leczniczego w wodzie wynosi 72 g/l. Rozpuszczalność weterynaryjnego produktu leczniczego zależy od pH wody i będzie się on wytrącać po zmieszaniu w roztworze alkalicznym.

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

Podczas badań tolerancji nie zaobserwowano zdarzeń niepożądanych u żadnego ze zwierząt docelowych, nawet po podaniu pięciokrotnie większej dawki terapeutycznej przez czas dwukrotnie dłuższy od zalecanego.

W przypadku podejrzenia wystąpienia działania toksycznego z powodu znacznego przedawkowania należy przerwać podawanie weterynaryjnego produktu leczniczego i jeśli to konieczne, zastosować 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

Świnie:	Tkanki jadalne:	4 dni
Kury:	Tkanki jadalne:	5 dni
Indyki:	Tkanki jadalne:	12 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 półsyntetyczną pochodną tetracykliny. Jej działanie polega na hamowaniu syntezy białka na poziomie rybosomu, głównie poprzez połączenie z receptorami podjednostek 30S rybosomu bakteryjnego. Doksycyklina jest antybiotykiem o szerokim spektrum działania. Wykazuje ona szeroki zakres aktywności przeciwko bakteriom Gram-dodatnim jak i Gram-ujemnym, tlenowym i beztlenowym, zwłaszcza wobec *Pasteurella multocida* i *Mycoplasma hyopneumoniae* izolowanych u świń z zespołem oddechowym oraz *Mycoplasma gallisepticum* występujących u kur i indyków z kliniczną infekcją dróg oddechowych.

Oporność jest głównie spowodowana zakłóceniem aktywnego transportu tetracyklin, zwiększeniem wypływu antybiotyku na zewnątrz komórki lub też mechanizmem ochronnym rybosomów, w którym nie występuje zahamowanie syntezy białka. Zasadniczo występuje oporność krzyżowa pomiędzy różnymi tetracyklinami. DoksyCYklina może być skuteczna wobec niektórych szczepów opornych na konwencjonalne tetracykliny w wyniku mechanizmów ochrony rybosomalnej lub wypompowywania antybiotyku.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym u świń, doksyCYklina głównie wchłaniana jest z przewodu pokarmowego. Stopień wiązania z białkami osocza wynosi 93%. Jest ona z łatwością rozprowadzana w organizmie; objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (V_{ss}) wynosi 1,2 l/kg. DoksyCYklina jest metabolizowana w nieznacznym stopniu, wydalana głównie z kałem, przeważnie w postaci nieaktywnej mikrobiologicznie.

Okres połowicznej eliminacji wynosi około 4-4,2 godziny. W stanie stacjonarnym stężenie w osoczu wahało się od 1,0 do 1,5 µg/ml. Zarówno w płucach jak i w śluzówce nosa stężenia w stanie stacjonarnym były wyższe niż w osoczu. Poziom stężenia dla tkanek wynosił odpowiednio 1,3 dla płuc i 3,4 dla błony śluzowej nosa. Stężenie doksyCYkliny w płucach i w śluzówce nosa przekroczyło wartość MIC_{90} weterynaryjnego produktu leczniczego wobec docelowych patogenów układu oddechowego.

Cechą charakterystyczną doksyCYkliny po pojedynczym podaniu doustnym u kur jest dość szybkie i znaczne wchłanianie z przewodu pokarmowego osiągające maksymalne stężenie w czasie od 0,4 do 3,3 godzin, w zależności od wieku i obecności pokarmu. Weterynaryjny produkt leczniczy jest szeroko rozprowadzany w organizmie, z objętością dystrybucji (V_d) zbliżoną lub większą niż 1 l/kg, oraz okres połowicznej eliminacji od 4,8 do 9,4 godzin. Wskaźnik wiązania z białkami przy terapeutycznym stężeniu w osoczu wynosi 70-85%. Biodostępność u kur może wahać się pomiędzy 41% i 73%, także w zależności od wieku i dostępności pokarmu. Obecność pokarmu w przewodzie pokarmowym skutkuje niższą biodostępnością w porównaniu do poziomu uzyskiwanego na czczo. Średnie stężenie w osoczu w ciągu całego okresu leczenia obserwowano na poziomie $1,86 \pm 0,71$ µg/ml.

Cechą charakterystyczną doksyCYkliny po pojedynczym podaniu doustnym u indyków jest dość szybkie i znaczne wchłanianie z przewodu pokarmowego osiągające maksymalne stężenie w osoczu w czasie od 1,5 do 7,5 godzin, w zależności od wieku i obecności pokarmu. Weterynaryjny produkt leczniczy jest szeroko rozprowadzany w organizmie, z objętością dystrybucji (V_d) zbliżoną lub większą niż 1 l/kg, oraz okresem połowicznej eliminacji od 7,9 do 10,8 godzin. Wskaźnik wiązania z białkami przy terapeutycznym stężeniu w osoczu wynosi 70-85%. Biodostępność może wahać się pomiędzy 25% i 64%, także w zależności od wieku i dostępności pokarmu. Obecność pokarmu w przewodzie pokarmowym skutkuje niższą biodostępnością w porównaniu do poziomu uzyskiwanego na czczo.

Średnie stężenie w osoczu w ciągu całego okresu leczenia obserwowano na poziomie $2,24 \pm 1,02$ µg/ml.

U obu gatunków ptaków wyniki analizy PK/PD danych $fAUC/MIC_{90}$ osiągnęły wartości > 24 h, które spełniają wymagania dla tetracyklin.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

DoksyCYklina może tworzyć nierozpuszczalne kompleksy z dwuwartościowymi jonami, zwłaszcza żelaza lub wapnia, cynku i magnezu.

Nie mieszać z innym weterynaryjnym produktem leczniczym.

Brak informacji dotyczących potencjalnych 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 rozpuszczeniu zgodnie z instrukcją: 24 godziny

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Worki termozgrzewalne wykonane z laminatu poliester/aluminium/polietylen.

Wielkości opakowań:

Worek 200 g

Worek 1 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

LABORATORIOS KARIZOO, S.A.

7. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2256/13

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19.04.2013

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

10/2025

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>).