

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

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

Altidox 433 mg/g powder for use in drinking water for pigs, chickens and turkeys (FR)

Citridox 500 mg/g powder for use in drinking water for pigs, chickens and turkeys (PT)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy g zawiera:

Substancja czynna:

Doksycyklina 433 mg
(co odpowiada 500 mg doksycykliny hyklanu)

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
--

Kwas cytrynowy

Żółty, krystaliczny proszek.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnie (przeznaczone do tuczu, do rozrodu i prosięta po odsadzeniu), kury (brojlery, młode kury) i indyki (przeznaczone do produkcji żywności, do rozrodu i pisklęta).

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Świnie: leczenie klinicznych zakażeń dróg oddechowych wywołanych przez szczepy *Mycoplasma hyopneumoniae* i *Pasteurella multocida* wrażliwe na doksycyklinę.

Kury i indyki: leczenie klinicznych zakażeń dróg oddechowych związanych z *Mycoplasma gallisepticum* wrażliwą na doksycyklinę.

3.3 Przeciwwskazania

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

Nie stosować w przypadku wykrycia w stadzie oporności na tetracykliny, w związku z możliwością wystąpienia oporności krzyżowej.

Nie stosować u zwierząt z zaburzeniami funkcji wątroby lub nerek.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Spżycie roztworu leczniczego przez zwierzęta może ulec zmianie w wyniku choroby. W przypadku niedostatecznego przyjmowania wody do picia, zwierzęta należy leczyć pozajelitowo.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego u prosiąt przed odsadzeniem nie zostało określone.

Nieprawidłowe stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego może zwiększyć występowanie bakterii opornych na tetracykliny ze względu na potencjalną oporność krzyżową.

Ze względu na zmienność (czasową, geograficzną) wrażliwości bakterii na doksycyklinę, zdecydowanie zalecane jest pobieranie próbek od chorych zwierząt na terenie gospodarstwa w celu wykonania badania bakteriologicznego i określenia antybiotykowrażliwości.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno opierać się na identyfikacji i badaniu wrażliwości docelowego patogenu(ów). Jeśli nie jest to możliwe, terapia powinna opierać się na informacjach epidemiologicznych i wiedzy na temat wrażliwości docelowych bakterii na poziomie gospodarstwa lub na poziomie lokalnym/regionalnym.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno być zgodne z oficjalną, krajową i regionalną polityką ograniczania stosowania antybiotyków. Unikać podawania w oksydowanych urządzeniach do picia.

Ponieważ istnieje możliwość, że docelowe patogeny nie zostaną wyeliminowane, stosowaniu leku powinny towarzyszyć dobre praktyki zarządzania, np. w zakresie higieny, odpowiedniej wentylacji i unikania nadmiernego zagęszczenia zwierząt.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

- Weterynaryjny produkt leczniczy może powodować kontaktowe zapalenie skóry i (lub) reakcje nadwrażliwości w przypadku kontaktu ze skórą lub oczami (proszek i roztwór) lub w przypadku wdychania pyłu.
- Należy podjąć działania w celu uniknięcia uwalniania pyłu podczas wprowadzania weterynaryjnego produktu leczniczego do wody. Podczas pracy z weterynaryjnym produktem leczniczym unikać bezpośredniego kontaktu ze skórą i oczami, aby zapobiec reakcji nadwrażliwości i kontaktowemu zapaleniu skóry.
- Osoby o znanej nadwrażliwości na tetracykliny powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym. Podczas przygotowywania i podawania wody do picia zawierającej weterynaryjny produkt leczniczy należy unikać kontaktu skóry z weterynaryjnym produktem leczniczym oraz wdychania cząstek pyłu. Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy używać nieprzepuszczalnych rękawic (np. gumowych lub lateksowych) oraz odpowiedniej maski przeciwpyłowej (np. jednorazową półmaskę oddechową zgodną z Europejską Normą EN149 lub maskę ochronną wielorazowego użytku zgodną z Europejską Normą EN140 z filtrem EN143).
- W razie kontaktu z oczami lub skórą przepłukać je dużą ilością czystej wody, a w przypadku wystąpienia podrażnienia należy skontaktować się z lekarzem.
- Po pracy z weterynaryjnym produktem leczniczym należy niezwłocznie umyć ręce i zanieczyszczoną skórę.
- Podczas pracy z weterynaryjnym produktem leczniczym nie palić, nie jeść i nie pić.

Jeśli po ekspozycji na produkt wystąpią objawy takie jak wysypka skórna, należy zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Poważniejsze objawy obejmują obrzęk twarzy, ust i oczu lub trudności z oddychaniem i wymagają natychmiastowej interwencji lekarskiej.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Świnie (po odsadzeniu), kurczaki (brojlery, młode kury, ptaki stad zarodowych) i indyki (brojlery, młode indyczki, ptaki stad zarodowych):

Rzadko (1 do 10 zwierząt/10 000 leczonych zwierząt):	Reakcja alergiczna* Nadwrażliwość na światło*
---	--

*W przypadku 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 na opakowaniu bezpośrednim.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Badania laboratoryjne na szczurach i królikach nie wykazały działania teratogennego i toksycznego dla płodu lub szkodliwego dla samicy.

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

Ptaki nieśne:

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

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie podawać równolegle z paszami zawierającymi nadmiar kationów poliwalentnych, takich jak Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} i Fe^{3+} , ponieważ możliwe jest tworzenie kompleksów doksycykliny z tymi kationami.

Zaleca się także zachowanie przerwy wynoszącej 1–2 godziny między podaniem innych produktów zawierających kationy poliwalentne, ponieważ ograniczają one wchłanianie tetracykliny.

Doksycyklina ma małe powinowactwo do tworzenia kompleksów wapniowych, a badania wykazały, że doksycyklina ma niewielki wpływ na tworzenie szkieletu kostnego.

Nie podawać w połączeniu z lekami zobojętniającymi kwas żołądkowy, kaolinem lub preparatami żelaza.

Nie podawać równolegle z antybiotykami bakteriobójczymi takimi jak beta-laktamy, ponieważ tetracykliny są lekami przeciwbakteryjnymi o działaniu bakteriostatycznym.

Doksycyklina nasila działanie antykoagulantów.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie w wodzie do picia.

Dawkowanie:

Świnie i kury

20 mg doksycykliny na kilogram masy ciała raz dziennie (co odpowiada 46 mg weterynaryjnego produktu leczniczego na kilogram masy ciała), podawane w wodzie do picia przez 5 kolejnych dni.

Indyki

25 mg doksycykliny na kilogram masy ciała raz dziennie (co odpowiada 58 mg weterynaryjnego produktu leczniczego na kilogram masy ciała), podawane w wodzie do picia przez 5 kolejnych dni.

Podawanie:

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

$$\frac{\dots \text{ mg weterynaryjnego produktu leczniczego / kg masy ciała dziennie}}{\text{średnie dzienne spożycie wody (l/ zwierzę)}} \times \frac{\text{średnia masa ciała (kg) leczonych zwierząt}}{\text{średnie dzienne spożycie wody (l/ zwierzę)}} = \dots \text{ mg weterynaryjnego produktu leczniczego na litr wody do picia}$$

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 w wodzie do picia. Zaleca

się stosowanie odpowiednio skalibrowanego sprzętu pomiarowego, jeśli zawartość opakowania nie jest zużywana jednorazowo. Dzienną ilość produktu należy dodać do takiej ilości wody, aby produkt leczniczy został całkowicie przyjęty w ciągu 24 godzin. Roztwór leczniczy powinien być świeżo przygotowywany co 24 godziny. Zalecane jest przygotowanie stężonego roztworu wstępnego i odpowiednie rozcieńczanie go do stężeń terapeutycznych. Stężony roztwór można również rozcieńczyć używając proporcjonalnego dozownika leków.

Maksymalna rozpuszczalność weterynaryjnego produktu leczniczego w wodzie wynosi 100 g/l.

Należy zapewnić swobodny dostęp do systemów pojenia wszystkim leczonym zwierzętom.

Po zakończeniu okresu leczenia, systemy pojenia należy odpowiednio oczyścić, aby zapobiec pobieraniu produktu w dawkach subterapeutycznych. Roztwór leczniczy powinien być jedynym źródłem wody do picia podczas okresu leczenia. Roztworu leczniczego nie wolno przygotowywać ani przechowywać w metalowych pojemnikach, a także używać w systemach pojenia z natlenianiem. Rozpuszczalność weterynaryjnego produktu leczniczego zależy od pH, produkt ulega wytrącaniu w roztworach zasadowych.

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

Podczas badań tolerancji nie obserwowano zdarzeń niepożądanych u żadnego z gatunków docelowych nawet przy podawaniu pięciokrotności dawki terapeutycznej przez czas dwukrotnie dłuższy od zalecanego okresu leczenia.

Jeżeli podejrzewa się wystąpienie reakcji toksycznych wynikających ze skrajnego przedawkowania, należy przerwać podawanie produktu leczniczego i w razie potrzeby 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

Tkanki jadalne:

Świnie: 4 dni.

Kury: 5 dni.

Indyki: 12 dni.

Produkt niedopuszczony do stosowania u ptaków produkujących jaja przeznaczone 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 białek na poziomie rybosomów, głównie przez wiązanie z podjednostkami 30S rybosomów bakteryjnych. Doksycyklina jest antybiotykiem o szerokim spektrum działania. Wykazuje szeroki zakres aktywności przeciw bakteriom Gram-dodatnim i Gram-ujemnym, patogenom tlenowym i beztlenowym, w szczególności przeciwko *Pasteurella multocida* i *Mycoplasma hyopneumoniae* wyizolowanych w przebiegu zakażeń układu oddechowego świń oraz *Mycoplasma gallisepticum* związanych z klinicznymi zakażeniami dróg oddechowych u kur i indyków.

Opisano cztery mechanizmy nabytej oporności przez mikroorganizmy, ogólne dla całej grupy tetracyklin: zmniejszone gromadzenie tetracyklin (zmniejszona przepuszczalność ściany komórki bakteryjnej i aktywne wypompowywanie leku z komórki), ochrona rybosomów bakteryjnych przez

białka, enzymatyczna inaktywacja antybiotyku i mutacje rRNA (zapobiegające wiązaniu tetracykliny do rybosomu). Oporność na tetracyklinę jest zwykle uzyskiwana na drodze plazmidów lub innych elementów ruchomych (np. skoniugowane transpozony). Oporność krzyżowa między tetracyklinami jest powszechna, ale zależy od mechanizmu oporności. Ze względu na większą rozpuszczalność w lipidach i większą zdolność do przenikania błon komórkowych (w porównaniu z tetracykliną), doksycyklina zachowuje pewien stopień skuteczności wobec mikroorganizmów z nabytą opornością na tetracyklinę poprzez pompy efluksowe. Jednak oporność, w której pośredniczą białka ochronne rybosomów, powoduje oporność krzyżową na doksycyklinę.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Na ogół doksycyklina jest dość szybko i w znacznym stopniu wchłaniana z przewodu pokarmowego, ulega szerokiej dystrybucji w organizmie, nie jest metabolizowana w żadnym istotnym zakresie i ulega wydalaniu głównie w kale, w większości w formie nieaktywnej mikrobiologicznie.

Po podaniu świniom doksycyklina jest w istotnym stopniu wchłaniana z przewodu pokarmowego. Wskaźnik wiązania z białkami osocza wynosi 93%. Antybiotyk jest szeroko dystrybuowany w organizmie w stanie równowagi objętość dystrybucji (V_{ss}) wynosi 1,2 l/kg. Okres półtrwania u świń wynosi 4–4,2 godziny. Stężenie doksycykliny w osoczu w stanie równowagi po powtarzającym podawaniu doustnym produktu leczniczego weterynaryjnego w dawce 20 mg/kg masy ciała przez 5 dni wynosił od 1,0 do 1,5 µg/ml. Stężenia w śluzówce płuc i nosa w stanie równowagi były wyższe od stężeń w osoczu. Stosunek stężeń w tkankach i osoczu wynosił 1,3 dla śluzówki płuc i 3,4 dla śluzówki nosa. Stężenie doksycykliny w śluzówce płuc i nosa przekraczało wartość MIC_{90} leku dla docelowych patogenów dróg oddechowych.

Farmakokinetyka doksycykliny po pojedynczym podaniu doustnym kur i indykom charakteryzuje się dość szybkim i znaczącym wchłanianiem z przewodu pokarmowego, zapewniając szczytowe stężenia w osoczu między 0,4 a 3,3 godziny u kur oraz 1,5 do 7,5 godzin u indyków, w zależności od wieku i obecności karmy. Lek ulega szerokiej dystrybucji w organizmie z wartościami V_d bliskimi lub większymi od 1 i wykazuje krótszy okres półtrwania w fazie eliminacji u kur (4,8 do 9,4 godziny) niż u indyków (7,9 do 10,8 godziny). Współczynnik wiązania z białkami przy terapeutycznych stężeniach w osoczu mieści się w zakresie 70–85%. Biodostępność u kur i indyków może wynosić odpowiednio od 41 do 73% oraz od 25 do 64%, również w zależności od wieku i żywienia. Obecność treści pokarmowej w przewodzie pokarmowym zmniejsza biodostępność w porównaniu do uzyskanej na czczo.

Po ciągłym podawaniu w wodzie produktu leczniczego weterynaryjnego w dawkach 20 mg doksycykliny/kg (kury) i 25 mg doksycykliny/kg (indyki) przez 5 dni, średnie stężenia w osoczu przez cały okres leczenia wynosiły $1,86 \pm 0,71$ µg/ml u kur i $2,24 \pm 1,02$ µg/ml u indyków. U obu gatunków ptaków analiza PK/PD danych $fAUC/MIC_{90}$ doprowadziła do uzyskania wartości > 24 , które spełniają wymagania dla tetracyklin.

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 informacji dotyczących potencjalnych interakcji lub niezgodności tego weterynaryjnego produktu leczniczego podawanego doustnie poprzez wymieszanie z wodą do picia zawierającą produkty biobójcze lub inne substancje stosowane w wodzie do picia.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.

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

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

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Worek z zewnętrzną warstwą z poli(tereftalanu etylenu), środkową warstwą z aluminium i poliamidu i wewnętrzną warstwą z polietylenu o niskiej gęstości (PET/ALU/PA/LDPE).

Wielkości opakowań:

Worek 1 kg

Worek 2 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

Eurovet Animal Health B.V.

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

2689/17

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 31/08/2017

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

03/2026

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>).