

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Doxatib 500 mg/g proszek do podania w wodzie do picia dla świń i kur

Doxatib 500 mg/g powder for use in drinking water for pigs and chickens (BE, BG, CZ, DE, EE, ES, GB, HR, HU, IE, LT, LV, NL, PT, RO, SI, SK)

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 gram zawiera:

Substancja czynna:

Doksycykliny hyklan 500 mg

(co odpowiada 433 mg doksycykliny)

Substancje pomocnicze:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do podania w wodzie do picia

Proszek o barwie żółtej do jasnożółtej

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnie i kury (brojlery, młode kury rzeźne, brojlery hodowlane)

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Świnie: leczenie objawów klinicznych występujących w przebiegu zespołu oddechowego świń wywołanego przez wrażliwe na doksycyklinę szczepy *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* i *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Kury: w przypadku występowania w stadzie pasterelozy klinicznej wywołanej przez *Pasteurella multocida* - obniżenie śmiertelności, zachorowalności, nasilenia objawów klinicznych i zmniejszenie zmian patologicznych; w przypadku zakażeń dróg oddechowych wywołanych przez *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT) - obniżenie zachorowalności i zmniejszenie zmian patologicznych.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u zwierząt z rozpozną nadwrażliwością na tetracyklinę lub dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować u zwierząt z upośledzoną funkcją wątroby.

Nie stosować u zwierząt z zaburzeniami czynności nerek.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Brak.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Podczas stosowania produktu należy uwzględnić oficjalne i regionalne wytyczne dotyczące leków przeciwbakteryjnych.

Stosowanie produktu niezgodnie z zaleceniami podanymi w ChPLW może prowadzić do zwiększenia występowania bakterii opornych na doksycyklinę i z powodu możliwej oporności krzyżowej zmniejszać skuteczność leczenia innymi tetracyklinami..

Ze względu na bardzo prawdopodobną zmienność (w czasie i w zależności od położenia geograficznego) wrażliwości bakterii na doksycyklinę, zaleca się pobieranie materiału na badania bakteriologiczne i oznaczenie wrażliwości. Szczególnie ze względu na możliwość występowania różnic we wrażliwości *A. pleuropneumoniae* i *O. rhinotracheale* na doksycyklinę pomiędzy poszczególnymi krajami, a nawet poszczególnymi fermami.

Stosowanie produktu powinno być poparte wynikami posiewów i badania wrażliwości drobnoustrojów wyizolowanych od zakażonych zwierząt na fermie. Jeśli nie jest to możliwe, leczenie powinno być oparte na lokalnych (obowiązujących w danym regionie lub na danej fermie) informacji epidemiologicznych na temat wrażliwości bakterii docelowych.

Ponieważ istnieje ryzyko niezyskania eradykacji docelowych drobnoustrojów chorobotwórczych farmakoterapię powinno się stosować jednocześnie z dobrymi praktykami hodowlanymi obejmującymi np. zachowanie higieny, odpowiednią wentylację, niedopuszczanie do nadmiernej obsady.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Osoby ze stwierdzoną nadwrażliwością na tetracykliny, takie jak doksycyklina powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym.

Podczas rozpuszczania produktu w wodzie należy podjąć odpowiednie kroki zapobiegające powstawaniu pyłu. Podczas obchodzenia się z produktem nie wolno dopuszczać do bezpośredniego kontaktu ze skórą i oczami, gdyż może dojść do uczulenia i rozwoju kontaktowego zapalenia skóry. Podczas przygotowywania i podawania wody do picia z dodatkiem omawianego leku powinno się nie dopuszczać do kontaktu produktu ze skórą, oczami i wdychania cząstek pyłu. Podczas aplikowania produktu należy mieć założone nieprzepuszczalne rękawice (np. gumowe lub lateksowe) i odpowiednią maskę przeciwpyłową (np. jednorazową półmaskę spełniającą wymogi Normy Europejskiej EN 149 lub maskę wielokrotnego użytku zgodnej z normą EN 140 z filtrem zgodnym z normą EN 143).

W przypadku kontaktu produktu z oczami lub skórą należy niezwłocznie przepłukać je dużą ilością czystej wody a jeśli wystąpią objawy podrażnienia udać się do lekarza. Po zakończeniu pracy z produktem ręce i zanieczyszczoną skórę należy natychmiast umyć.

Nie jeść, nie pić i nie palić w trakcie pracy z produktem.

Jeśli po ekspozycji na produkt wystąpią objawy, takie jak wysypka skórna, należy zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi to ostrzeżenie. Opuchlizna twarzy, warg lub oczu bądź trudności z oddychaniem są poważniejszymi objawami i wymagają udzielenia natychmiastowej pomocy lekarskiej.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Tetracykliny - w bardzo rzadkich przypadkach - mogą powodować reakcje nadwrażliwości na światło i reakcje alergiczne. W przypadku podejrzenia działań niepożądanych podawanie leku powinno się przerwać.

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Doksycyklina cechuje się słabą zdolnością do tworzenia kompleksów z jonami wapnia, a badania wykazały, że prawie w ogóle nie wpływa na proces formowania się szkieletu. Ze względu na nieprzeprowadzenie odpowiednich badań stosowanie omawianego produktu nie jest zalecane w okresie ciąży i laktacji.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nic stosować łącznie z antybiotykami bakteriobójczymi, np. penicylinami lub cefalosporynami. Wchłanianie doksycykliny może ulec zmniejszeniu w obecności dużych ilości wapnia, żelaza, magnezu lub glinu w pokarmie. Nie stosować łącznie z lekami neutralizującymi kwas solny, kaolinem i preparatami żelaza.

Zaleca się zachowanie odstępu 1-2 godzin pomiędzy podaniem doksycykliny i podaniem innych produktów zawierających kationy wielowartościowe, gdyż ograniczają one wchłanianie tetracyklin. Doksycyklina nasila działanie leków przeciwzkrzepowych.

Rozpuszczalność produktu zależy od pH i produkt ten ulega wytrąceniu, jeśli zostanie zmieszany z roztworem o odczynie zasadowym.

Wody do picia nie należy przechowywać w pojemnikach metalowych.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Podanie w wodzie do picia

Świnie: zalecana dawka:

12,5 mg hyklanu doksycykliny (25 mg produktu) na kg masy ciała na dobę przez 4 kolejne dni. Jeśli w tym okresie objawy kliniczne nie ulegną złagodzeniu, powinno się raz jeszcze przeanalizować rozpoznanie i zmienić leczenie. W przypadku ciężkich zakażeń prowadzący lekarz weterynarii może wydłużyć okres leczenia do maksymalnie 8 kolejnych dni.

Kury: zalecana dawka:

Dawka zalecana u kur: 10 mg hyklanu doksycykliny (20 mg produktu) na kg masy ciała na dobę przez 3-4 kolejne dni w przypadku zakażeń wywołanych przez *P. multocida* albo 20 mg hyklanu doksycykliny (40 mg produktu) na kg masy ciała na dobę przez 3-4 kolejne dni w przypadku zakażeń wywołanych przez *O. rhinotracheale*.

Dokładną dobową ilość produktu można wyliczyć na podstawie dawki, która powinna zostać podana, oraz liczby i masy ciała zwierząt, które powinny produkt otrzymać. Stężenie produktu w wodzie do picia można wyliczyć z następującego wzoru:

$$\frac{\text{mg produktu na kg masy ciała na dzień} \times \text{średnia masa ciała (kg) leczonych zwierząt}}{\text{Średnie dzienne spożycie wody (l) na zwierzę}} = \text{mg produktu na litr wody do picia}$$

W celu zapewnienia prawidłowego dawkowania, masa ciała powinna być określona jak najdokładniej, aby uniknąć przedawkowania.

Ilość wypijanej wody z dodatkiem leku zależy od stanu klinicznego zwierząt. W celu osiągnięcia prawidłowego dawkowania stężenie doksycykliny należy odpowiednio zmodyfikować.

W przypadku wykorzystywania jedynie części opakowania leku zaleca się korzystanie z odpowiednio skalibrowanej wagi. Dawkę dobową należy dodać do wody do picia w taki sposób, aby całość leku została spożyta w ciągu 24 godzin. Wodę do picia zawierającą lek należy wymieniać co 24 godziny.

Zaleca się przygotowanie stężonego roztworu wstępnego - rozpuszczając około 100 g produktu w litrze wody - a następnie rozcieńczenie go dożądanego stężenia leczniczego. Stężony roztwór można też używać w proporcjonalnym medykatorze wody.

Rozpuszczalność produktu zależy od pH i produkt ten może ulegać wytrąceniu, jeśli zostanie zmieszany z wodą o dużym stopniu twardości i odczynie zasadowym. W przypadku używania wody o dużym stopniu twardości (powyżej 10,2°d) i dużej zasadowości (pH powyżej 8,1) lek należy stosować w minimalnym stężeniu 200 mg proszku na litr wody do picia.

W okresie leczenia zwierzęta nie powinny mieć dostępu do innych źródeł wody niż woda z rozpuszczonym lekiem.

Spożycie wody podczas leczenia powinno być monitorowane w regularnych odstępach czasu. Po zakończeniu okresu leczenia system dostarczania wody zwierzętom należy odpowiednio oczyścić, aby uniknąć podawania subterapeutycznych ilości substancji czynnej.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzieleniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Przedawkowanie w ilości sięgającej 1,6-krotności dawki zalecanej w drukach informacyjnych nie prowadziło do wystąpienia jakichkolwiek objawów klinicznych, które można by przypisać omawianemu leкови. Drób toleruje dwukrotne przedawkowanie doksycykliny (40 mg/kg masy ciała) bez jakichkolwiek efektów klinicznych.

4.11 Okresy karencji

Świnie

- tkanki jadalne: 4 dni

Kury:

- tkanki jadalne: 3 dni w przypadku dawki wynoszącej 10 mg/kg masy ciała
- tkanki jadalne: 9 dni w przypadku dawki wynoszącej 20 mg/kg masy ciała
- jaja: produkt nie jest dopuszczony do stosowania u niosek produkujących jaja przeznaczone do spożycia przez ludzi

Nie stosować w okresie 4 tygodni po rozpoczęciu okresu nieśności.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Środki przeciwbakteryjne do użytku ogólnoustrojowego, tetracykliny
Kod ATCvet: QJ01CA04

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Doksycyklina jest antybiotykiem z grupy tetracyklin. Antybiotyki te cechują się szerokim spektrum aktywności przeciwdrobnoustrojowej i posiadają tę samą strukturę podstawową wielopierścieniowego naftacenokarboksamidu.

Doksycyklina wykazuje działanie głównie bakteriostatyczne. Swoje działanie wywiera ona poprzez hamowanie syntezy białek ściany bakteryjnej. Hamowanie syntezy białek bakteryjnych prowadzi do zaburzenia wszystkich funkcji koniecznych do przeżycia bakterii. Upośledzeniu ulegają w szczególności podziały komórkowe i powstawanie ściany komórkowej.

Doksycyklina to antybiotyk o szerokim spektrum działania wykazujący aktywność w stosunku do dużej liczby drobnoustrojów Gram-dodatnich i Gram-ujemnych, tlenowych i beztlenowych i Mykoplazm.

Wyniki dotyczące *Ornithobacterium rhinotracheale* wskazują na ogromną zmienność wrażliwości, od wysokiej do niskiej, w zależności od regionu geograficznego, z którego pochodzą dane izolaty.

U patogenów świń oporność na doksycyklinę również cechuje duża zmienność; szczególnie dane na temat wrażliwości *A. pleuropneumoniae* różnią się pomiędzy poszczególnymi krajami, a nawet fermami.

Ogólnie opisano cztery mechanizmy oporności na tetracykliny nabytej przez drobnoustroje: zmniejszone gromadzenie tetracyklin (zmniejszona przepuszczalność ściany komórkowej bakterii i aktywne wypompowywanie leku z komórki), ochronę białek wchodzących w skład rybosomów bakteryjnych, enzymatyczną inaktywację antybiotyku oraz mutacje w zakresie mRNA (niedopuszczające do wiązania się tetracyklin z rybosomami). Oporność na tetracykliny nabywana jest zwykle za pośrednictwem plazmidów lub innych genetycznych elementów mobilnych (np. transpozonów koniugacyjnych). Opisano też oporność krzyżową między poszczególnymi tetracyklinami. Ze względu na większą rozpuszczalność w lipidach i większą zdolność do przenikania przez błony komórkowe (w porównaniu z tetracykliną) doksycyklina wykazuje pewien poziom skuteczności wobec drobnoustrojów z nabytą opornością na tetracykliny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Doksycyklina ulega wchłanianiu w żołądku i początkowym odcinku dwunastnicy. W porównaniu ze starszymi tetracyklinami na wchłanianie doksycykliny mniejszy wpływ wywiera obecność kationów dwuwartościowych w pożywieniu. Biodostępność u świń nie pozostających na czczo wynosi ok. 21%. U świń po podaniu doustnym dawki 12,8 mg/kg stężenia w stanie stacjonarnym w okresie stosowania leku wahają się od C_{min} wynoszącego 0,40 µg/ml wcześniej rano do C_{max} wynoszącego 0,87 µg/ml późnym popołudniem.

Po podaniu hykalanu doksycykliny kurom w rzeczywistej dawce wynoszącej 21 mg/kg masy ciała średnie stężenia w osoczu przekraczające 1 µg/ml były osiągane w ciągu 6 godzin i utrzymywały się przez 6 godzin po odstawieniu leku. W okresie od 24 do 96 godzin od rozpoczęcia podawania doksycykliny jej stężenia w osoczu przekraczały 2 µg/ml. Po podaniu hykalanu doksycykliny w rzeczywistej dawce wynoszącej 10 mg/kg masy ciała stężenia w osoczu w stanie stacjonarnym wahały się od 0,75 do 0,93 µg/g w okresie od 12 do 96 godzin po rozpoczęciu podawania leku.

Ponieważ doksycyklina jest bardzo dobrze rozpuszczalna w lipidach, wykazuje dobrą penetrację tkanek. Tkanki układu oddechowego - w przypadku doksycykliny stwierdzano następujące wartości stosunku stężenia leku w tkankach do stężenia leku w osoczu: 1,3 (zdrowe płuca); 1,9 (płuca w przebiegu zapalenia płuc) i 2,3 (błona śluzowa jamy nosowej). Wysoki stopień wiązania z białkami osocza (ponad 90%).

Doksycyklina prawie w ogóle nie ulega metabolizmowi. Doksycyklina wydalana jest głównie z kałem

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas winowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

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

6.3 Okres ważności

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

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowaniu bezpośredniego: 1 rok.

Okres ważności po rozcieńczeniu zgodnie z instrukcją: 24 godziny

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Po otwarciu przechowywać worki szczelnie zamknięte w celu ochrony przed wilgocią.

Po otwarciu produkt leczniczy należy przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Worki z trójwarstwowej folii aluminiowej (PET/Al/PE),

Worki z czterowarstwowej folii aluminiowej (PET/Al/PET/PE),

Wielkość opakowań 100 g, 1 kg lub 5 kg.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

KRKA, d.d., Novo mesto,

Šmarješka cesta 6,

8501 Novo mesto,

Słowenia

8. NUMER(Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA