

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Doxyprex 100 mg/g Premiks do sporządzania paszy leczniczej dla świń (prosięta po odsadzeniu)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY PRODUKTU LECZNICZEGO

1 gram zawiera:

Substancja czynna:

doksycyklina (w postaci hyklanu doksycykliny) . 100 mg

Substancje pomocnicze:

Semolina q.s.

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Premiks do sporządzania paszy leczniczej.
Żółte granulki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Docelowe gatunki zwierząt

Świnie (prosięta po odsadzeniu).

4.2. Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie i zapobieganie chorobom układu oddechowego świń wywołanym przez wrażliwe na doksycyklinę szczepy *Pasteurella multocida* i *Bordetella bronchiseptica* w sytuacji, gdy choroba została rozpoznana w stadzie.

4.3. Przeciwwskazania

Nie stosować u zwierząt z nadwrażliwością na tetracykliny.
Nie stosować u zwierząt ze schorzeniami wątroby.

4.4. Specjalne ostrzeżenia

Pobieranie paszy leczniczej przez zwierzęta może ulec zmianie w czasie choroby. W przypadku niewystarczającej ilości przyjmowanej paszy, zwierzęta powinny być leczone drogą pozajelitową.

4.5. Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

W związku ze zmienną wrażliwością bakterii na doksycyklinę, stosując produkt należy kierować się wynikiem badania bakteriologicznego i antybiogramem lub własnym doświadczeniem w postępowaniu ze zwierzętami nabytym w niedawnym okresie, biorąc pod uwagę urzędowe i lokalne zasady dotyczące stosowania premiksów leczniczych.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkty lecznicze weterynaryjne zwierzętom
Osoby ze stwierdzoną nadwrażliwością na tetracyklinę powinny unikać kontaktu z produktem.

Należy unikać kontaktu z produktem podczas jego mieszania z paszą oraz podczas podawania paszy leczniczej zwierzętom.

Zachować odpowiednie środki ostrożności w celu uniknięcia pylenia podczas dodawania produktu do paszy.

Założyć maseczkę przeciwpyłową (zgodnie z przepisami EN140FFP1), rękawiczki, ubranie robocze oraz atestowane okulary zabezpieczające.

Unikać kontaktu ze skórą i oczami. Po przypadkowym kontakcie z oczami lub rozlaniu na skórę, zanieczyszczone miejsca należy obficie splukać czystą wodą.

Nie palić tytoniu, nie jeść i nie pić podczas stosowaniu produktu.

Jeżeli w wyniku kontaktu z produktem wystąpią niepokojące objawy, np. wykwity skórne, należy zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną. Stan zapalny skóry twarzy, ust lub oczu oraz trudności w oddychaniu są groźnymi objawami, wymagającymi natychmiastowej pomocy lekarza.

4.6. Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Podobnie jak w przypadku innych tetracyklin, doksycyklina może wywoływać reakcje alergiczne i nadwrażliwość na światło.

W przypadkach długotrwałego stosowania leku mogą pojawić się zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego, związane z dysbakteriozą.

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Nie zaleca się stosowania w okresie ciąży i laktacji.

4.8. Interakcje z innymi produktami leczniczymi lub inne rodzaje interakcji

Wchłanianie doksycykliny może ulec zmniejszeniu w przypadku dużej zawartości Ca, Fe, Mg lub Al w podawanej paszy. Nie podawać razem z lekami zobojętniającymi kwas żołądkowy, kaolinem i preparatami zawierającymi żelazo.

Nie podawać łącznie z antybiotykami bakteriobójczymi, takimi jak beta-laktamy.

4.9. Dawkowanie i droga podawania

Podanie w paszy.

Zalecana dawka wynosi 10 mg doksycykliny/kg masy ciała/dobę (odpowiednik 1 g preparatu Doxyprex/10 kg masy ciała), przez 7 kolejnych dni. Dla świń spożywających 40 g paszy/kg masy ciała/dobę, dawka ta odpowiada 250 mg doksycykliny na kg paszy, zatem mieszankę należy sporządzić w proporcji 2,5 kg produktu/tonę paszy. Ilość paszy pobieranej przez zwierzęta zależy od ich stanu klinicznego. W celu zapewnienia przyjęcia prawidłowej dawki, należy dostosować stężenie produktu do dziennego spożycia paszy na początku leczenia.

Obliczenie dawki:

$1 \text{ mg preparatu Doxyprex/kg paszy} = 10 \text{ mg doksycykliny/kg mc} \times 10 \times \text{waga ciała (kg)/dziennie spożycie paszy (kg)}$

Zalecenia dotyczące przygotowania mieszanki:

Zaleca się stosowanie produktu w postaci granulowanej paszy leczniczej.

Do mieszania produktu z paszą należy zastosować poziomy mieszalnik wstęgowy. Zaleca się wstępne wymieszanie określonej ilości preparatu Doxyprex z podobną ilością paszy, a następnie dokładne zmieszanie otrzymanej przedmieszki z resztą paszy. Następnie pasza lecznicza może zostać zgranulowana. Warunki granulowania obejmują wstępne traktowanie składników parą w temperaturze

55-65 °C przy wilgotności 10%. Przed granulacją paszy w postaci sypkiej nie należy poddawać działaniu temperatury przekraczającej 55 °C.

4.10. Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeżeli niezbędne

W trakcie przeprowadzonych badań nie zaobserwowano objawów nietolerowania produktu, przy zadawaniu zwierzętom o wadze 20-30 kg paszy leczniczej zawierającej 600 ppm (dawka 2,4 razy wyższa od normalnie zalecanej), przez okres dwa razy dłuższy od zalecanego.

4.11. Okres karencji

Tkanki jadalne: 7 dni.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: preparaty przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego. Tetracykliny, kod ATCvet: QJ01AA02.

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Doksycyklina jest półsyntetyczną tetracykliną (pochodną oksytetracykliny) o szerokim spektrum działania bakteriostatycznego, polegającego na zaburzaniu syntezy białka drobnoustrojów wrażliwych. Antybiotyk działa na podjednostkę 30S rybosomu bakteryjnego, z którym łączy się w sposób odwracalny, blokując wiązanie aminoacylo-tRNA (RNA transferowego) z kompleksem mRNA-rybosom. W ten sposób hamuje przyłączanie kolejnych aminokwasów do rosnącego łańcucha peptydowego, co powoduje zaburzenie syntezy białka.

Preparat wykazuje aktywność przeciwko *Pasteurella multocida* i *Bordetella bronchiseptica*.

„W 2001 r. w Hiszpanii określono *in vitro* wrażliwość na doksycyklinę szczepów drobnoustrojów *Pasteurella multocida* i *Bordetella bronchiseptica* powodujących choroby świń, uzyskując wartości MIC₉₀ wynoszące odpowiednio 0,795 µg/ml i 0,053 µg/ml”.

Zgodnie z zaleceniami *Clinical and Laboratory Standard Institute* (CLSI) drobnoustroje inne niż paciorkowce o wartości MIC ≤ 4 µg/ml uważa się za wrażliwe na doksycyklinę, szczepy o wartości MIC 8 µg/ml - za średnio wrażliwe, natomiast dla wartości MIC ≥ 16 µg/ml - za odporne na lek.

Wyróżniamy co najmniej dwa mechanizmy narastania oporności na tetracykliny. Najważniejszy z nich polega na zmniejszeniu akumulacji leku wewnątrz komórki bakteryjnej. Proces ten opiera się na uruchomieniu mechanizmu eliminacji antybiotyku, polegającego na jego wypompowaniu na zewnątrz komórki lub na zmianach w systemie transportującym, prowadzących do ograniczenia energozależnego wychwytu tetracykliny. Zmiany w systemie transportującym powodowane są przez indukowalne białka zakodowane w plazmidach i transpozonach. Drugi z mechanizmów polega na zmniejszeniu powinowactwa rybosomu do kompleksu tetracyklina-Mg²⁺ na skutek mutacji w chromosomie. Oporność krzyżowa pomiędzy różnymi tetracyklinami występuje często.

5.2. Własności farmakokinetyczne

Wchłanianie leku po podaniu drogą doustną i domięśniową jest wysoka. Po podaniu doustnym u większości gatunków wartość ta wynosi powyżej 70% podanej dawki.

Obecność paszy może w niewielkim stopniu zmodyfikować dostępność biologiczną doksycykliny po podaniu doustnym.

Doksycyklina jest łatwo rozprowadzana po całym organizmie dzięki swym właściwościom fizykochemicznym, polegającym na wysokiej rozpuszczalności w tłuszczach. Antybiotyk przenika zarówno do tkanek dobrze ukrwionych, jak i peryferyjnych, osiągając wysokie stężenia w wątrobie, nerkach, układzie szkieletowym oraz jelitach; w tym ostatnim przypadku przy udziale krążenia jelitowo-wątrobowego. Stężenie leku w płucach jest zawsze wyższe niż w osoczu. Ponadto stężenie

terapeutyczne leku wykryto w płynach ustrojowych, mięśniu sercowym, tkankach układu rozrodczego, mózgu i gruczole mlekowym. Wiązanie leku z białkami osocza wynosi 90-92 %. 40% leku podlega przemianom metabolicznym i w większości jest wydalone kałem (drogą żółciową i jelitową), głównie w postaci mikrobiologicznie nieaktywnych koniugatów.

Świnie (prosięta po odsadzeniu)

Dostępność biologiczna doksycykliny po podaniu doustnym wynosi od 50 do 60%. Po wchłonięciu, lek w wysokim stopniu (93%) wiąże się z białkami osocza.

Dzięki rozpuszczalności w tłuszczach, doksycyklina łatwo przenika do tkanek organizmu, osiągając współczynnik dystrybucji równy 0,53 l/kg. Lek jest w niewielkim zakresie metabolizowany w wątrobie; na poziomie nerkowym wykryto śladowe ilości kilku metabolitów. Wydalanie następuje przez błonę śluzową jelit i w mniejszym stopniu przez drogi żółciowe, osiągając wartość klirensu osoczowego 1,7 ml/min/kg.

Po podaniu pojedynczej dawki leku, C_{max} osiągnęło 1,70 µg/ml dla T_{max} 6 godzin. Podanie produktu zgodnie z zalecanym sposobem dawkowania pozwala na uzyskanie maksymalnego stężenia w osoczu krwi (w stanie równowagi) w wysokości $2,0 \pm 0,4$ µg/ml. Po odstawieniu leku, okres półtrwania w fazie końcowej wynosi około 6 godzin. Lek jest eliminowany przede wszystkim poprzez ścianę jelita cienkiego. Przewaga doksycykliny w stosunku do innych tetracyklin polega na braku jej akumulacji w organizmie w przypadku upośledzenia czynności nerek (które nie stanowią dominującej drogi eliminacji antybiotyku).

6. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Skład jakościowy substancji pomocniczych

Płynny sorbitol, nie krystalizujący

Parafina ciekła

Semolina (*na etykiecie określona jako nośnik*)

6.2. Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie podawać łącznie z substancjami utleniającymi.

6.3. Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 3 miesiące.

Okres ważności po dodaniu do paszy granulowanej: 3 miesiące.

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 30 °C.

Po pierwszym otwarciu opakowania należy je szczelnie zamknąć. Przechowywać w suchym miejscu.

6.5. Rodzaj opakowania bezpośredniego i skład materiałów z których je wykonano

Opakowania: 1 kg, 5 kg, 20 kg i 25 kg.

Worki termozgrzewalne z folii składającej się z 3 warstw: poliestrowej warstwy zewnętrznej, środkowej warstwy z aluminium i warstwy wewnętrznej z polietylenu, która pozostaje w kontakcie z produktem,

Opakowania 5 kg, 20 kg i 25 kg posiadają dodatkową warstwę środkową z nylonu.

Opakowanie zamknięte w procesie zgrzewania.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące unieszkodliwiania nie zużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub odpadów pochodzących z tego produktu

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

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Industrial Veterinaria, S.A.
Esmeralda, 19
E-08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona) Hiszpania
Tel.: +34 934 706 270
Faks: +34 933 727 556
E-mail: invesa@invesagroup.com

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

1785/07

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

04/02/2004

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO**

{<DD/MM/RRRR>}

ZAKAZ SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA

Nie dotyczy.