

**ANEKS I**

**CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Doxyfort 500 mg/g proszek do podania w wodzie do picia dla bydła, świń i kur

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy g produktu zawiera:

### Substancje czynne:

Doksycykliny hyklan 500 mg

### Substancje pomocnicze:

| Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników |
|---|
| Kwas cytrynowy bezwodny   |
| Laktoza jednowodna  |

Proszek barwy żółtej.

## 3. DANE KLINICZNE

### 3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (cielęta z nierozwiniętą funkcją przedżołądków), świnia, kura

### 3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Weterynaryjny produkt leczniczy stosowany jest w leczeniu następujących jednostek chorobowych u bydła, świń i kur:

Bydło (cielęta z nierozwiniętą funkcją przedżołądków):

- bronchopneumonia i pleuropneumonia wywołane przez *Pasteurella* spp., *Streptococcus* spp., *Trueperella pyogenes*, *Haemophilus somnus* oraz *Mycoplasma* spp.

Świnie:

- zakaźne zanikowe zapalenie nosa wywołane przez *Pasteurella haemolytica* i *Bordetella bronchiseptica*.

- bronchopneumonia wywołana przez *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis*, *Mycoplasma hyorhinis*.

- pleuropneumonia wywołana przez *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Kury:

- zakażenia układu oddechowego wywołane przez *Mycoplasma* spp., *Escherichia coli*, *Haemophilus paragallinarum* i *Bordetella avium*.

- zapalenie jelit wywołane przez *Clostridium perfringens* i *Clostridium colinum*.

### 3.3 Przeciwwskazania

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

Nie stosować w ostrej niewydolności wątroby lub nerek.

### 3.4 Specjalne ostrzeżenia

Cielętom należy podawać weterynaryjny produkt leczniczy indywidualnie, w dawkach ściśle odmierzonych.

W przypadku zmian w pobieraniu paszy i wody, stężenie produktu musi być dostosowane tak, aby była przyjmowana zalecana dawka. Jeśli nie jest to możliwe, należy zastosować leczenie pozajelitowe.

### **3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

##### Kury

Z uwagi na zróżnicowaną (zależną od czasu, położenia geograficznego) lekowrażliwość bakterii na doksycyklinę zaleca się pobieranie próbek bakteriologicznych od chorych ptaków na fermach i wykonywanie badań lekowrażliwości drobnoustrojów.

Zaobserwowano wysoki stopień oporności *E. coli* wyizolowanej od kur na tetracykliny. Dlatego w leczeniu zakażeń wywołanych przez *E. coli* produkt należy stosować wyłącznie po przeprowadzeniu badań lekowrażliwości. Ponadto w niektórych krajach UE donoszono o oporności na tetracykliny patogenów układu oddechowego u świń (*A. pleuropneumoniae*, *S. suis*) oraz patogenów u cieląt (*Pasteurella spp.*).

Ponieważ nie zawsze uzyskuje się eradykację patogenów docelowych, leczenie powinno być skojarzone z dobrą praktyką postępowania polegającą na zachowaniu odpowiedniej higieny, właściwej wentylacji, unikaniu nadmiernego zagęszczenia.

#### Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Po przypadkowym połknięciu, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy używać środków ochrony osobistej, na które składa się: rękawice, fartuch, gogle, aby uniknąć bezpośredniego kontaktu ze skórą i błonami śluzowymi.

#### Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

### **3.6 Zdarzenia niepożądane**

Nie obserwowano.

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 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**

#### Ciąża i laktacja:

Z uwagi na odkładanie się doksycykliny w młodej tkance kostnej, nie stosować produktu lub ograniczyć stosowanie w okresie ciąży i laktacji.

#### Ptaki nieśne:

Produkt można stosować u kur niosek jaj wylęgowych.

### **3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Równoczesne stosowanie penicylin, aminoglikozydów, cefalosporyn i flumechiny może zmniejszyć skuteczność doksycykliny. Pentobarbital i fenytoina skracają jej osoczowy okres biologicznego półtrwania. Jony metali (Ca, Mg, Al) tylko w niewielkim stopniu tworzą chelaty z doksycykliną.

### 3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie w wodzie do picia.

Bydło (cielęta z nierozwiniętą funkcją przedżołądków)

5 mg doksycykliny hyklanu/kg masy ciała, co odpowiada 10 mg produktu na kg masy ciała dwa razy dziennie przez 3-5 dni.

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

$$\frac{10 \text{ mg weterynaryjnego produktu leczniczego/kg masy ciała} \times \text{Masa ciała (kg) leczonego cielęcia}}{\text{Średnie spożycie wody (l) przez cielę w godzinach rannych lub wieczornych}} = \dots \text{ mg weterynaryjnego produktu leczniczego na l wody do picia}$$

Świnie

10 mg doksycykliny hyklanu /kg masy ciała, co odpowiada 20 mg produktu na kg masy ciała dziennie przez 3-5 dni.

Na podstawie zalecanej dawki oraz liczby i masy świń, które mają być leczone, należy obliczyć dokładne stężenie weterynaryjnego produktu leczniczego na dany dzień według poniższego wzoru:

$$\frac{20 \text{ mg weterynaryjnego produktu leczniczego /kg masy ciała/dobę} \times \text{Średnia masa ciała (kg) leczonych świń}}{\text{Średnie dziennie spożycie wody (l) na świnię}} = \dots \text{ mg weterynaryjnego produktu leczniczego na l wody do picia}$$

Kury

25 mg doksycykliny hyklanu /kg masy ciała/dobę, co odpowiada 50 mg produktu na kg masy ciała przez 3-5 kolejnych dni.

Na podstawie zalecanej dawki oraz liczby i masy ptaków, które mają być leczone, należy obliczyć dokładne stężenie weterynaryjnego produktu leczniczego na dany dzień według poniższego wzoru:

$$\frac{50 \text{ mg weterynaryjnego produktu leczniczego /kg masy ciała/dobę} \times \text{Średnia masa ciała (kg) leczonych ptaków}}{\text{Średnie dziennie spożycie wody (l) na ptaka}} = \dots \text{ mg weterynaryjnego produktu leczniczego na l wody do picia}$$

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej ocenić masę ciała zwierzęcia.

Spożycie wody zawierającej produkt leczniczy zależy od stanu klinicznego zwierzęcia. Aby uzyskać właściwą dawkę, może istnieć potrzeba dostosowania stężenia produktu w wodzie do picia.

W przypadku użycia części zawartości opakowania należy korzystać z odpowiednio skalibrowanych przyrządów mierniczych.

U świń i kur, dawkę dobową należy dodać do wody do picia w taki sposób, aby cała ilość produktu została spożyta w ciągu 24 godzin. Wodę do picia zawierającą produkt leczniczy należy przygotować na świeżo co 24 godziny.

U cieląt, obliczoną dawkę produktu należy dodać do wody do picia w taki sposób, aby cała ilość produktu została spożyta od razu. Wodę do picia zawierającą produkt leczniczy należy przygotować na świeżo przed podaniem.

Zaleca się przygotowanie stężonego roztworu (około 100 gram produktu na 1 litr wody do picia), a następnie rozcieńczanie w razie potrzeby do stężenia terapeutycznego. Stężony roztwór może być również podany za pomocą odpowiedniego urządzenia do rozprowadzania produktu w wodzie.

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

Doksycyklina posiada wysoki indeks terapeutyczny. Przeciężna dawka przy stosowaniu doustnym wynosi 10–25 mg/kg m.c., podczas gdy LD<sub>50</sub> dla najbardziej wrażliwych gatunków wynosi 1700 mg/kg m.c. po podaniu doustnym. Cielętom produkt należy podawać indywidualnie w dawkach ściśle ustalonych, ponieważ jego przedawkowanie może być przyczyną ciężkiego zapalenia mięśnia sercowego.

Po podaniu pojedynczej lub wielu dawek u cieląt może wystąpić ostre, niekiedy śmiertelne, zwyrodnienie mięśnia sercowego. W większości przypadków jest to spowodowane przedawkowaniem, dlatego ważne jest dokładne odmierzanie dawki.

### **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:

Bydło: 7 dni

Świnia: 8 dni

Kura: 5 dni

Produkt niedopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi.

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 antybiotykiem z grupy półsyntetycznych tetracyklin o szerokim spektrum działania. Jej aktywność przeciwbakteryjna polega na hamowaniu wewnątrzkomórkowej syntezy białek na skutek blokady podjednostki 30S rybosomów bakteryjnych. Blokada uniemożliwia przyłączenie aminoacylo-tRNA do kompleksu mRNA-rybosom, które warunkuje tworzenie łańcuchów peptydowych i syntezę białek.

W dawkach terapeutycznych doksycyklina działa bakteriostatycznie w stosunku do licznych drobnoustrojów Gram-dodatnich, Gram-ujemnych, tlenowych i beztlenowych, takich jak: *Bordetella* spp., *Bordetella avium*, *Bordetella bronchiseptica*, *Clostridium colinum*, *Clostridium perfringens*, *Escherichia coli*, *Haemophilus pleuropneumoniae*, *Haemophilus paragallinarum*, *Haemophilus somnus*, *Mycoplasma* spp., *Mycoplasma hyorhinis*, *Pasteurella* spp., *Pasteurella haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Streptococcus* spp., *Streptococcus suis*, *Trueperella pyogenes*.

Donoszono o istnieniu czterech mechanizmów nabytej oporności drobnoustrojów na tetracykliny: zmniejszonego gromadzenia się tetracyklin w komórkach (wskutek zmniejszonej przenikalności leku przez bakteryjną ścianę komórkową oraz aktywnego usuwania leku z komórki), białkowego zabezpieczenia rybosomu bakteryjnego, enzymatycznej inaktywacji antybiotyku oraz mutacji rRNA (uniemożliwiających wiązanie się tetracyklin z rybosomem). Oporność na tetracykliny jest zwykle

nabyta poprzez plazmidy lub inne elementy mobilne (np. transpozony koniugacyjne). Opisywano także oporność krzyżową pomiędzy tetracyklinami. Dzięki lepszej rozpuszczalności w tłuszczach i większej łatwości przenikania przez błony komórkowe (w porównaniu z tetracykliną) doksyicyklina w pewnym stopniu zachowuje skuteczność przeciwko drobnoustrojom z nabytą opornością na inne tetracykliny.

#### 4.3 Dane farmakokinetyczne

Doksyicyklina jest dobrze i prawie całkowicie wchłaniana z przewodu pokarmowego. Po wchłonięciu jest szeroko dystrybuowana po całym organizmie m. in. do serca, nerek, płuc, mięśni, płynu opłucnowego, wydzieliny oskrzelowej, żółci, śliny, płynu maziowego, niektórych struktur oka (ciało szkliste i ciecz wodnista oka) oraz do centralnego układu nerwowego. Obecność treści pokarmowej, a zwłaszcza produktów mlecznych, obniża wchłanianie doksyicykliny nawet o 20%.

Doksyicyklina po wchłonięciu wiąże się w różnym stopniu z białkami osocza (u bydła i świń ok. 93%, kury ok. 70–95%). Metabolizm doksyicykliny w organizmie zwierząt nie jest w pełni poznany.

Przypuszcza się, że doksyicyklina nie jest rozkładana, a ulega jedynie sprzęganiu w wątrobie.

W porównaniu z innymi tetracyklinami, doksyicyklina zdecydowanie w większym stopniu wydalana jest z kałem niż z moczem, przy czym w kale przeważają nieaktywne koniugaty. Ewentualne zaburzenia filtracji nerkowej nie wpływają na farmakokinetykę doksyicykliny.

U bydła (cieląt) po podaniu doustnym w preparacie mlekozastępczym, w dawce 5 mg/kg masy ciała raz dziennie przez kolejnych 5 dni, doksyicyklina osiąga maksymalne stężenie w osoczu (2,2–2,5 µg/ml) w ciągu 2–3 dni.

U świń po podaniu doustnym w wodzie do picia, w dziennej dawce 10 mg/kg masy ciała, doksyicyklina utrzymuje stałe stężenie w osoczu na poziomie 0,4 µg/ml w ciągu 3 dni.

Doksyicyklina u kur po doustnym podaniu dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego i już po około 30 min. osiąga w osoczu krwi stężenie powyżej MIC dla wrażliwych drobnoustrojów, łatwo przenikając do tkanek organizmu. Dostępność biologiczna po podaniu doustnym wynosi od 40% do 80% w zależności od wieku oraz stanu zdrowia ptaków. U osobników starszych i w złej kondycji zdrowotnej biodostępność jest niższa. Biodostępność doksyicykliny spada u ptaków głodzonych. Przy podawaniu doksyicykliny w wodzie do picia  $T_{max}$  i  $C_{max}$  w dużym stopniu zależą od warunków środowiskowych wpływających na wielkość spożycia wody (cykl świetlny, temperatura otoczenia). Po podaniu doustnym w wodzie do picia w dawce dziennej około 25 mg/kg masy ciała, doksyicyklina w ciągu 6 godzin po jej podaniu wykazuje stałe stężenie, które utrzymuje się na poziomie około 2 µg/ml już w ciągu 48 godzin po rozpoczęciu leczenia. W 72 godzinie leczenia, stężenie doksyicykliny zaczyna spadać do poziomu 1,66 µg/ml, a w 96 godzinie po jej podaniu wynosiło 1,28 µg/ml.

U kurcząt zakażonych *M. gallisepticum*  $C_{max}$  spada do wartości 4,1 µg/ml i osiąganą jest po czasie  $T_{max} = 1,6$  godz. Ze względu na dużą lipofilność doksyicyklina charakteryzuje się wysoką objętością dystrybucji, która u kur zwykle przekracza 1 l/kg m.c. Jednak u osobników starszych może spaść poniżej 1 l/kg m.c. a nawet do 0,3 l/kg. U ptaków chorych objętość dystrybucji może wzrosnąć nawet o 50%. W płucach, nerkach i wątrobie stwierdza się wyższą koncentrację doksyicykliny niż w osoczu krwi. W mięśniach stężenie to może być równe lub nieznacznie mniejsze niż w osoczu. We krwi ptaków, doksyicyklina w dużym stopniu wiązana jest z białkami osocza 70–95%. Biologiczny okres półtrwania doksyicykliny wynosi u kur od 4,5 do 8 godz. i w większym stopniu zależny jest od stanu zdrowia niż ich wieku. U chorych kurcząt  $T_{1/2}$  ulega skróceniu o około 30%, ale MRT może być nawet 2-krotnie niższy u osobników chorych, niż zdrowych. Nawet przy długotrwałym podawaniu nie obserwuje się zjawiska kumulacji doksyicykliny w organizmie kur.

## 5. DANE FARMACEUTYCZNE

### 5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nieznane.

### 5.2 Okres ważności

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

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 8 dni.  
Okres ważności po rekonstytucji zgodnie z instrukcją: 24 godziny.

### **5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.  
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

### **5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego**

Pojemnik z HDPE z wieczkiem z LDPE z zabezpieczeniem gwarancyjnym.  
50 g, 100 g, 500 g, 1000 g.  
Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

### **5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytych 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**

Biofaktor Sp.zo.o.

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

2052/10

## **8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19/01/2011.

## **9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO**

04/2026

## **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>).