

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Doxylin 433 mg/g proszek do podania w wodzie do picia dla kur i indyków

Doxylin CT WSP, 500 mg/g, powder for use in drinking water for chickens and turkeys (HU, IT, NL, LT, LV, PT, RO)

Doxylin, 433 mg/g, powder for use in drinking water for chickens and turkeys (UK, IE, DE, EE)

Doxylin CT WSP 433 mg/g, powder for use in drinking water for chickens and turkeys (FR)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden gram zawiera:

Substancja czynna:

Doksycyklina	433,3 mg
(w postaci doksycykliny hykanu	500,0 mg)

Substancje pomocnicze:

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

Żółty, krystaliczny proszek.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Kury (brojlery, stada zarodowe brojlerów) i indyki (brojlery, indyki stad zarodowych)

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie klinicznych zakażeń układu oddechowego wywołanych przez *Mycoplasma gallisepticum* wrażliwe na doksycyklinę.

3.3 Przeciwwskazania

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

Nie stosować w przypadku wykrycia oporności na tetracyklinę w stadzie ze względu na potencjalną możliwość występowania oporności krzyżowej.

Nie stosować u zwierząt z zaburzeniami czynności wątroby.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Ilość leku pobieranego przez zwierzęta może się zmieniać w wyniku choroby. W przypadku niedostatecznego spożycia wody do picia zwierzęta należy leczyć produktem do stosowania pozajelitowego.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:
Ze względu na zmienność (czas, położenie geograficzne) wrażliwości bakterii na doksycyklinę, usilnie

zaleca się pobranie próbek od chorych zwierząt na fermie i oznaczenie lekowrażliwości drobnoustrojów. Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego w sposób odbiegający od instrukcji podanej w charakterystyce weterynaryjnego produktu leczniczego może spowodować rozpowszechnienie się bakterii opornych na doksycyklinę i jednocześnie wpłynąć na obniżenie skuteczności leczenia innymi tetracyklinami ze względu na możliwość wystąpienia oporności krzyżowej.

Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy uwzględniać oficjalne i miejscowe zalecenia dotyczące leczenia przeciwbakteryjnego.

Należy unikać podawania produktu w utleniających się naczyniach, sprzęcie do pojenia.

Ponieważ eradykacja patogenów docelowych może nie być możliwa, leczenie należy połączyć ze stosowaniem dobrych praktyk zarządzania, tzn. utrzymaniem higieny, prawidłową wentylacją, unikaniem nadmiernego zagęszczenia zwierząt.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Podczas przygotowania i podawania należy unikać bezpośredniego kontaktu weterynaryjnego produktu leczniczego ze skórą, oczami i błonami śluzowymi oraz wdychania cząsteczek pyłu.

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

Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy używać środków ochrony osobistej, na które składają się: rękawice ochronne (np. gumowe lub lateksowe), okulary oraz odpowiednią maskę przeciwpylową (np. jednorazową półmaskę odpowiadającą normie EN149 lub wielorazową maskę ochronną zabezpieczającą przed zanieczyszczeniem układu oddechowego odpowiadającą normie EN140 z filtrem odpowiadającym normie EN143). Po przygotowaniu wody do picia z produktem leczniczym należy umyć odsłoniętą skórę. W razie przypadkowego kontaktu z okiem, należy obficie przepłukać oko czystą wodą. Podczas pracy z weterynaryjnym produktem leczniczym nie należy palić, jeść ani pić.

Po przypadkowym połknięciu należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską i pokazać lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Stan zapalny twarzy, warg lub oczu albo zaburzenia oddychania są najpoważniejszymi objawami, które wymagają natychmiastowej pomocy lekarskiej.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Kury (brojlery, stada zarodowe brojlerów) i indyki (brojlery, indyki stad zarodowych):

Rzadko (1 do 10 zwierząt/10 000 leczonych zwierząt):	Reakcje alergiczne Fotosensytyzacja
---	--

W przypadku podejrzenia wystąpienia zdarzeń niepożądanych należy przerwać leczenie.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej lub na etykieto-ulotce.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

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

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie podawać jednocześnie z paszą bogatą w kationy wielowartościowe, takie jak Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} i Fe^{3+} , ponieważ możliwe jest tworzenie się kompleksów doksycykliny z tymi kationami. Nie należy podawać jednocześnie ze środkami zobojętniającymi, kaolinem i preparatami żelaza. Ponieważ tetracykliny są antybiotykami bakteriostatycznymi, nie należy podawać ich w skojarzeniu z antybiotykami bakteriobójczymi, takimi jak antybiotyki beta-laktamowe. Zaleca się zachowanie odstępu 1-2 godzin pomiędzy podaniem innych weterynaryjnych produktów leczniczych zawierających kationy dwuwartościowe, ponieważ ograniczają one wchłanianie tetracykliny. Doksycyklina nasila działanie środków przeciwzkrzepowych.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Do podania w wodzie do picia.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierząt.. Pobieranie roztworu leczniczego zależy od stanu klinicznego zwierząt. W celu uzyskania właściwej dawki konieczne może być odpowiednie dostosowanie stężenia doksycykliny. Zaleca się stosowanie odpowiednio skalibrowanego sprzętu pomiarowego.

Dawkowanie:

Kury

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

Indyki

25 mg doksycykliny na kg masy ciała na dobę (co odpowiada 58 mg weterynaryjnego produktu leczniczego na kg 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:

$$\frac{\begin{array}{l} \dots \text{ mg weterynaryjnego} \\ \text{produktu leczniczego na kg} \\ \text{masy ciała na dobę} \end{array} \times \begin{array}{l} \text{średnia masa ciała} \\ \text{(kg) zwierząt, które} \\ \text{mają być leczone} \end{array}}{\text{średnie dobowe spożycie wody (litrów na zwierzę)}} = \dots \text{ mg weterynaryjnego} \\ \text{produktu leczniczego na litr} \\ \text{wody do picia}$$

Dzienna ilość produktu ma być dodana do wody tak, by cały lek został zużyty w ciągu 24 godzin. Wodę do picia z lekiem należy przygotowywać na świeżo co 24 godziny. Zaleca się przygotowanie stężonego roztworu wstępnego – około 100 gramów weterynaryjnego produktu leczniczego na litr wody do picia – następnie rozcieńczyć, w razie potrzeby, do dalszego pożądanego stężenia terapeutycznego. Alternatywnie, stężony roztwór może być stosowany w dozownikach wody. Należy zapewnić wszystkim zwierzętom przeznaczonym do leczenia swobodny dostęp do systemów pojenia. Po zakończeniu leczenia urządzenia do podawania wody należy odpowiednio oczyścić w celu uniknięcia pobierania pozostałej ilości leku w dawkach subterapeutycznych. Woda z produktem leczniczym powinna być jedynym źródłem wody do picia przez cały okres leczenia. Wody do picia zawierającej produkt leczniczy nie należy przygotowywać ani przechowywać w pojemnikach metalowych. Rozpuszczalność weterynaryjnego produktu leczniczego zależy od odczynu pH. Po zmieszaniu z roztworami zasadowymi następuje wytrącanie. Aby zapewnić całkowite i trwałe rozpuszczenie produktu leczniczego weterynaryjnego w każdej ilości wody, konieczne jest uzyskanie stężenia minimalnego. Minimalne stężenie w wodzie do picia wynosi 200 mg weterynaryjnego produktu leczniczego na litr. Zwierząt wymagających stosowania niższych stężeń nie należy leczyć tym weterynaryjnym produktem leczniczym.

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

W badaniach tolerancji każdego z docelowych gatunków zwierząt nie obserwowano działań niepożądanych nawet przy dawkach pięciokrotnie przekraczających dawkę leczniczą podawanych przez czas dwa razy przekraczający zalecany czas leczenia.

W razie podejrzenia wystąpienia reakcji toksycznych ze względu na skrajne przedawkowanie, podawanie leku należy przerwać i wdrożyć odpowiednie leczenie objawowe w razie konieczności.

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:

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. Działa hamując syntezę białka na poziomie rybosomu, przede wszystkim wiążąc się z podjednostką 30S rybosomu bakteryjnego. Doksycyklina jest antybiotykiem o szerokim spektrum działania. Wykazuje rozległą aktywność przeciw bakteriom Gram-dodatnim i Gram-ujemnym, patogenom tlenowym i beztlenowym, szczególnie przeciw *Mycoplasma gallisepticum* związanej z klinicznymi zakażeniami układu oddechowego u kur i indyków. Zgłaszano, że MIC₉₀ doksycykliny przeciw szczepom *M. gallisepticum* izolowanych we Francji, Niemczech i na Węgrzech (2003-2009) wynosi 0,5 µg/ml.

Wskaźnik oporności izolowanych szczepów *M. gallisepticum* na doksycyklinę jest niski (0–6%).

Na ogół zgłaszano cztery mechanizmy oporności nabytej drobnoustrojów na tetracykliny: zmniejszenie akumulacji tetracyklin (zmniejszona przepuszczalność ściany komórkowej bakterii i aktywny odpływ), ochrona białek rybosomu bakteryjnego, enzymatyczna inaktywacja antybiotyku i mutacje rRNA (uniemożliwiające wiązanie tetracykliny do rybosomu). Oporność na tetracyklinę zazwyczaj jest nabywana za pośrednictwem plazmidów lub innych elementów mobilnych (np. transpozonów). Opisywano również oporność krzyżową pomiędzy tetracyklinami. Ze względu na większą rozpuszczalność w tłuszczach i większą zdolność do przechodzenia przez błonę komórkową (w porównaniu z tetracykliną), doksycyklina zachowuje pewien stopień skuteczności przeciw drobnoustrojom z nabytą opornością na tetracykliny.

Zgodnie z przepisami CLSI drobnoustroje inne niż paciorkowce, dla których wartości MIC wynoszą ≤ 4 µg/ml uznaje się za wrażliwe, przy 8 µg/ml — za średnio wrażliwe, a przy wartościach MIC ≥ 16 µg/ml — za odporne na doksycyklinę.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Na ogół doksycyklina jest dość szybko i intensywnie wchłaniana z przewodu pokarmowego, ulega szerokiej dystrybucji w organizmie, nie jest metabolizowana w istotnym zakresie i wydalana głównie z kałem.

Farmakokinetykę doksycykliny po pojedynczym podaniu doustnym kurom i indykom charakteryzuje szybkie i znaczące wchłanianie z przewodu pokarmowego, osiągając maksymalne stężenie w osoczu po upływie 0,4–3,3 godz. u kurcząt oraz 1,5–7,5 godz. w zależności od wieku i obecności pokarmu. Lek ulega szerokiej dystrybucji w organizmie przy wartościach objętości dystrybucji (V_d) bliskich lub przekraczających 1 i wykazuje krótszy okres półtrwania w fazie eliminacji u kur (4,8–9,4 godz) niż u indyków (7,9–10,8 godz). Wskaźnik wiązania z białkami w stężeniach leczniczych w osoczu wynosi 70–85%. Biodostępność u kur i indyków może wahać się w zakresie, odpowiednio, 41–73% i 25–64%, zależąc również od wieku i żywienia. Obecność pokarmu w przewodzie pokarmowym warunkuje niższą biodostępność w porównaniu z biodostępnością po podaniu na czczo. Po stałym podawaniu weterynaryjnego produktu leczniczego w wodzie w dawkach wynoszących 20 mg doksycykliny/kg (kury) i 25 mg doksycykliny/kg (indyki) przez 5 dni zgłaszane przeciętne stężenia w osoczu w całym okresie leczenia wynosiły $1,86 \pm 0,71 \mu\text{g/ml}$ u kur i $2,24 \pm 1,02 \mu\text{g/ml}$ u indyków. U obydwu gatunków ptaków analiza PK/PD danych dotyczących $fAUC/MIC_{90}$ wykazała wartości >24 godz. spełniające wymogi dla tetracyklin.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

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

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży:

- pojemnik z zamknięciem gwarancyjnym: 3 lata.
- wiaderko: 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 przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty w celu ochrony przed światłem.

Wodę do picia z weterynaryjnym produktem leczniczym należy chronić przed światłem.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Pojemnik z zamknięciem gwarancyjnym: biały pojemnik z polipropylenu, zamykany pokrywką z polietylenu o niskiej gęstości.

Pojemnik z zamknięciem gwarancyjnym zawiera 1 kg weterynaryjnego produktu leczniczego.

Wiaderko: biały pojemnik z polipropylenu z pokrywką z polipropylenu.

Wiaderko zawiera 1, 2,5 lub 5 kg weterynaryjnego produktu leczniczego.

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

Dopharma Research B.V.

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

2526/16

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27-04-2016

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

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>).