

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

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, UK (NI), 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

Każdy gram zawiera:

Substancja czynna:

Doksycyklina 433 mg

(co odpowiada 500 mg doksycykliny hykalanu)

Substancja pomocnicza:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
--

Kwas winowy

Proszek o barwie żółtej do jasnożółtej do podania w wodzie do picia.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnie i kury (brojlery, młode kury rzeźne, do reprodukcji).

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

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

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.

3.3 Przeciwwskazania

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

Nie stosować u zwierząt z upośledzoną funkcją wątroby.

Nie stosować u zwierząt z zaburzeniami czynności nerek.

Nie stosować w przypadku wykrycia w stadzie oporności na tetracyklinę z powodu możliwej oporności krzyżowej.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Spożycie wody przez zwierzęta może być zmienione w wyniku choroby. W przypadku niewystarczającego spożycia wody zwierzęta powinny być leczone parenteralnie.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy uwzględnić oficjalne, krajowe i regionalne wytyczne dotyczące leków przeciwbakteryjnych.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego niezgodnie z zaleceniami podanymi w ChWPL może zwiększyć częstość pojawiania się oporności bakterii na doksycyklinę i zmniejszać skuteczność leczenia innymi tetracyklinami ze względu na możliwość wystąpienia oporności krzyżowej.

W niektórych krajach UE zgłaszano również przypadki oporności na tetracykliny patogenów oddechowych u świń (*A. pleuropneumoniae*).

Ze względu na prawdopodobną zmienność (w czasie, geograficzną) występowania oporności bakterii na doksycyklinę, zalecane jest pobieranie próbek bakteriologicznych i wykonywanie badań wrażliwości na leki przeciwdrobnoustrojowe. Różnice we wrażliwości na doksycyklinę są obserwowane zwłaszcza u *A. pleuropneumoniae* i *O. rhinotracheale* izolowanych w różnych krajach, a nawet w różnych gospodarstwach. Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno być oparte na badaniu lekowrażliwości bakterii wyizolowanych od zwierzęcia. Jeśli nie jest to możliwe, leczenie powinno być oparte na lokalnych (pochodzących z danego regionu lub gospodarstwa) informacjach epidemiologicznych dotyczących lekowrażliwości bakterii docelowych.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego może nie doprowadzić do całkowitej eliminacji docelowych patogenów, dlatego leczenie należy łączyć z dobrą praktyką hodowlaną, polegającą na przestrzeganiu zasad higieny, zapewnieniu odpowiedniej wentylacji i unikaniu stłoczenia zwierząt.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Weterynaryjny produkt leczniczy może powodować reakcje skórne i (lub) nadwrażliwość, po kontakcie ze skórą lub oczami (proszku i roztworu) lub po inhalacji pyłu.

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

Podczas rozpuszczania weterynaryjnego produktu leczniczego w wodzie należy podjąć odpowiednie kroki, aby zapobiec powstawaniu pyłu. Podczas pracy z weterynaryjnym produktem leczniczym należy unikać bezpośredniego kontaktu ze skórą i oczami, aby zapobiec uczuleniu i kontaktowemu zapaleniu skóry.

Należy unikać wdychania cząstek pyłu. Podczas mieszania i podawania weterynaryjnego produktu leczniczego należy stosować nieprzepuszczalne rękawice (np. gumowe lub lateksowe) i odpowiednią maskę przeciwpyłową (np. jednorazową półmaskę zgodną z Europejską Normą EN149 lub maskę wielorazowego użytku zgodną z normą EN140 z filtrem EN143).

W przypadku kontaktu produktu z oczami lub skórą należy niezwłocznie przepłukać je dużą ilością czystej wody, a w przypadku wystąpienia podrażnienia należy udać się do lekarza.

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

Po zakończeniu pracy z weterynaryjnym produktem leczniczym należy umyć ręce.

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

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Świnie i kury:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Reakcje alergiczne* Nadwrażliwość na światło*
---	--

*W przypadku podejrzenia wystąpienia zdarzeń niepożądanych, leczenie należy przerwać.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągle monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do lokalnego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w punkcie „Dane kontaktowe” ulotki informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Doksycyklina ma niewielką zdolność do tworzenia kompleksów z jonami wapnia, a badania wykazały, że w niewielkim stopniu wpływa na tworzenie się szkieletu. Ze względu na brak badań stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego nie jest zalecane w okresie ciąży i laktacji.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stosować w połączeniu z antybiotykami bakteriobójczymi, np. penicylinami lub cefalosporynami. Wysoka zawartość wapnia, żelaza, magnezu lub glinu w paszy może wpływać na zmniejszenie wchłaniania doksycykliny. Nie stosować w połączeniu z lekami neutralizującymi kwas żołądkowy, kaolinem i preparatami żelaza.

Zaleca się aby przerwa pomiędzy podaniem innych weterynaryjnych produktów leczniczych zawierających wielowartościowe kationy wynosiła 1–2 godziny od podania doksycykliny, gdyż ograniczają one wchłanianie tetracyklin. Doksycyklina nasila działanie leków przeciwzakrzepowych.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie w wodzie do picia.

Świnie:

Zalecana dawka wynosi: 12,5 mg hyklanu doksycykliny (25 mg weterynaryjnego produktu leczniczego) na kg masy ciała na dobę przez 4 kolejne dni.

Jeśli w tym okresie objawy kliniczne nie ulegną złagodzeniu, należy zweryfikować diagnozę i zmienić leczenie. W przypadku ciężkich zakażeń prowadzący lekarz weterynarii może wydłużyć okres leczenia do maksymalnie 8 kolejnych dni.

Kury:

Zalecana dawka wynosi: 10 mg hyklanu doksycykliny (20 mg weterynaryjnego produktu leczniczego) 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 weterynaryjnego produktu leczniczego) na kg masy ciała na dobę przez 3–4 kolejne dni w przypadku zakażeń wywołanych przez *O. rhinotracheale*.

W oparciu o zalecaną dawkę, liczbę i masę ciała leczonych zwierząt, należy obliczyć dokładną ilość weterynaryjnego produktu leczniczego na dzień według następującego wzoru:

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

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała.

Przyjmowanie roztworu leczniczego zależy od stanu klinicznego zwierząt. W celu uzyskania właściwej dawki, konieczne może być odpowiednie dostosowanie stężenia doksycykliny.

Jeśli zawartość opakowania nie jest zużywana jednorazowo, zalecane jest używanie odpowiednio skalibrowanej wagi. Dawkę dzienną należy dodać do takiej ilości wody, aby całość roztworu została spożyta w ciągu 24 godzin. Roztwór leczniczy należy wymieniać co 24 godziny.

Zalecane jest przygotowanie stężonego roztworu wstępnego – w przybliżeniu 100 g produktu na litr wody – i odpowiednie rozcieńczenie go do stężenia terapeutycznego. Stężony roztwór można też rozcieńczyć używając proporcjonalnego dozownika leków.

Rozpuszczalność weterynaryjnego produktu leczniczego zależy od pH. W wodzie o dużej twardości i odczynie zasadowym może on ulegać wytrącaniu. W przypadku używania wody o dużej 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.

Roztwór leczniczego nie należy przechowywać w metalowych pojemnikach.

Należy zapewnić swobodny dostęp do poideł wszystkim leczonym zwierzętom.

W okresie leczenia zwierzęta nie powinny mieć dostępu do źródeł wody innych niż roztwór leczniczy.

Spożycie wody podczas leczenia powinno być regularnie monitorowane.

Po zakończeniu leczenia system pojenia należy odpowiednio wyczyścić, aby uniknąć podawania substancji czynnej w dawkach subterapeutycznych.

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

Podanie 1,6-krotności zalecanej dawki nie wywoływało wystąpienia objawów klinicznych, które mogłyby zostać powiązane z leczeniem. Dwukrotne przedawkowanie doksycykliny (40 mg/kg masy ciała) jest tolerowane przez drób bez jakichkolwiek efektów klinicznych.

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

Świnie

- tkanki jadalne: 4 dni

Kury:

- tkanki jadalne: 3 dni (w przypadku dawki 10 mg/kg masy ciała przez 4 dni)
- tkanki jadalne: 9 dni (w przypadku dawki 20 mg/kg masy ciała przez 4 dni)

Nie stosować w okresie 4 tygodni przed rozpoczęciem okresu nieśności.

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 antybiotykiem z grupy tetracyklin. Cechą wspólną tych antybiotyków jest struktura oparta na wielopierścieniowym naftacenokarboksamidzie.

Doksycyklina wykazuje działanie głównie bakteriostatyczne. Swoje działanie wywiera ona poprzez hamowanie biosyntezy białek ściany bakteryjnej, co 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 wobec dużej liczby bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych, tlenowych i beztlenowych oraz mykoplazm.

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

Duża zmienność w zakresie oporności na doksycyklinę jest obserwowana również wśród patogenów świń, zwłaszcza *A. pleuropneumoniae* izolowanych w różnych krajach, a nawet różnych gospodarstwach.

Opisano cztery mechanizmy nabytej oporności na tetracykliny: zmniejszone gromadzenie tetracyklin (zmniejszona przepuszczalność ściany komórkowej bakterii i aktywne wypompowywanie leku z komórki), ochronę rybosomów bakteryjnych przez białka, 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). Oporność krzyżowa między poszczególnymi tetracyklinami jest powszechna, poszczególne mechanizmy mogą mieć różny udział w wywoływaniu tej oporności. Ze względu na większą rozpuszczalność w tłuszczach i większą zdolność do przenikania przez błony komórkowe (w porównaniu z tetracykliną) doksycyklina wykazuje pewien poziom skuteczności wobec drobnoustrojów z nabytą opornością na tetracykliny związaną z funkcjonowaniem pomp efluksowych. Natomiast mechanizm polegający na syntezie białek chroniących rybosomy przyczynia się do wystąpienia oporności krzyżowej na doksycyklinę.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Doksycyklina ulega wchłanianiu w żołądku i początkowym odcinku dwunastnicy. Obecność kationów dwuwartościowych w pożywieniu wywiera mniejszy wpływ na wchłanianie doksycykliny w porównaniu do tetracyklin starszej generacji. Biodostępność u świń niegłodzonych wynosi ok. 21%. U świń po podaniu doustnym dawki 12,8 mg/kg stężenia w stanie stacjonarnym w czasie leczenia wahają się od C_{min} wynoszącego 0,40 µg/ml wcześniej rano do C_{max} 0,87 µg/ml późnym popołudniem. Po podaniu hykalanu doksycykliny kurom w dawce 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 dawce 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 leczenia.

Ponieważ doksycyklina jest bardzo dobrze rozpuszczalna w tłuszczach, dobrze penetruje do tkanek. W przypadku tkanek układu oddechowego stwierdzano następujące wartości stosunku stężenia doksycykliny w tkankach do stężenia leku w osoczu: 1,3 (zdrowe płuca); 1,9 (płuca zmienione

zapalnie) i 2,3 (błona śluzowa jamy nosowej). Stopień wiązania z białkami osocza jest wysoki (ponad 90%).

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

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.

5.2 Okres ważności

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

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowaniu bezpośredniego: 1 rok.

Okres ważności po rozpuszczeniu zgodnie z instrukcją: 24 godziny

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

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

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

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Worki trójwarstwowe (PET/Al/PE),

Worki czterowarstwowe (PET/Al/PET/PE),

Wielkość opakowań: 100 g, 1 kg lub 5 kg.

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

KRKA, d.d., Novo mesto

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

2578/16

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 03/11/2016

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

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>).