

## **ANEKS I**

### **CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Doxipulvis 500 mg/g proszek do podania w wodzie do picia / mleku

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy gram zawiera:

### Substancje czynne:

Doksycyklina..... 500,0 mg/g  
(jako doksycykliny hyklan 577,1 mg)

### Substancje pomocnicze:

| Skład jakościowy substancji<br>pomocniczych i pozostałych składników |
|----------------------------------------------------------------------|
| Kwas cytrynowy                                                       |
| Aromat truskawkowy                                                   |

Żółty drobny proszek.

## 3. DANE KLINICZNE

### 3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (cielęta z nierozwiniętą funkcją przedżołądków), świnie, kury (brojlery, ptaki stad zarodowych) i indyki (brojlery, ptaki stad zarodowych).

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

Cielęta:

- Leczenie i metafilaktyka zakażeń układu oddechowego i pokarmowego wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na doksycyklinę.

Świnie:

- Leczenie i metafilaktyka zakażeń układu oddechowego wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na doksycyklinę.

Kury i indyki:

- Leczenie i metafilaktyka zakażeń układu oddechowego wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na doksycyklinę.

W przypadku metafilaktyki, przed zastosowaniem produktu należy potwierdzić występowanie choroby w danej grupie.

### 3.3 Przeciwwskazania

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

Nie stosować w przypadku stwierdzenia oporności na tetracykliny w stadzie, ze względu na możliwość wystąpienia oporności krzyżowej.

Nie stosować u zwierząt z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby.

Nie stosować u bydła przeżuującego.

### 3.4 Specjalne ostrzeżenia

Ilość leku spożywanego przez zwierzęta może ulec zmianie w wyniku choroby. W przypadku niewystarczającego spożycia wody do picia cielęta i świny powinny być leczone pozajelitowo.

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.

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.

Wykazano krzyżową oporność między doksycykliną a innymi tetracyklinami. Należy ostrożnie rozważyć stosowanie doksycykliny, gdy badania wrażliwości wykazują oporność na tetracykliny, ponieważ jej skuteczność może być obniżona.

Udokumentowano wysoki wskaźnik oporności na tetracykliny bakterii *Escherichia coli* wyizolowanych w próbkach pobranych od kur. Z tego powodu produkt należy stosować w leczeniu zakażeń wywołanych przez *E. coli* wyłącznie po przeprowadzeniu badania lekowrażliwości. Ponadto w niektórych krajach UE odnotowano również oporność na tetracykliny wśród patogenów układu oddechowego u świń (*Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus suis*) oraz wśród patogenów u cieląt (*Pasteurella* spp.).

### 3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

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

Stosowanie produktu powinno opierać się na identyfikacji i badaniu wrażliwości docelowych patogenów. Jeśli nie jest to możliwe, terapia powinna opierać się na informacjach epidemiologicznych i wiedzy na temat wrażliwości docelowych patogenów na poziomie gospodarstwa lub na poziomie lokalnym/regionalnym.

Stosowanie produktu powinno być zgodne z oficjalną, krajową i regionalną polityką przeciwdrobnoustrojową.

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

- Produkt może powodować kontaktowe zapalenie skóry i/lub reakcje nadwrażliwości w przypadku kontaktu ze skórą lub oczami (proszek i roztwór) lub w przypadku wdychania pyłu.

- Podczas rozpuszczania produktu w wodzie należy podjąć odpowiednie kroki zapobiegające powstawaniu pyłu. Aby zapobiec uczuleniu i kontaktowemu zapaleniu skóry podczas pracy z produktem, należy unikać bezpośredniego kontaktu ze skórą i oczami.

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

- Podczas przygotowywania i podawania roztworu leczniczego należy unikać kontaktu skóry z produktem oraz wdychania cząstek pyłu. Podczas mieszania i podawania produktu należy nosić nieprzepuszczalne rękawice (np. gumowe lub lateksowe) oraz odpowiednią maskę przeciwpyłową (np. jednorazową półmaskę zgodną z normą europejską EN 149 lub maskę wielorazowego użytku zgodną z normą europejską EN 140, z filtrem zgodnym z normą EN 143).

- W przypadku kontaktu z oczami lub rozlaniu na skórę, miejsce ekspozycji należy przemyć dużą ilością czystej wody, a w przypadku wystąpienia podrażnienia należy zwrócić się o pomoc lekarską.

- W przypadku kontaktu z produktem natychmiast umyć ręce i zanieczyszczoną skórę.

Jeśli w wyniku narażenia na produkt wystąpią takie objawy, jak wysypka skórna, należy zasięgnąć porady lekarskiej i przedstawić lekarzowi niniejsze ostrzeżenie. Obrzęk twarzy, warg lub oczu oraz duszność są poważnymi objawami wymagającymi natychmiastowej pomocy lekarskiej.

#### Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

### 3.6 Zdarzenia niepożądane

Bydło (cielęta z nierozwiniętą funkcją przedżołądków), świnię, kury (brojlery, ptaki stad zarodowych) i indyki (brojlery, ptaki stad zarodowych).

|                                                                                         |                                                                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Bardzo rzadko<br>(< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty): | Zaburzenia żołądkowo-jelitowe*<br>Reakcje alergiczne*<br>Fotosensytyzacja* |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|

\* W razie wystąpienia podejrzewanych zdarzeń niepożądanych należy przerwać leczenie.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesyłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela 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

Badania na zwierzętach laboratoryjnych nie wykazały teratogennego, ani toksycznego dla płodu działania doksycykliny.

U ssaków doksycyklina przenika przez barierę łożyskową. Ze względu na mniejsze powinowactwo do wapnia, doksycyklina powoduje mniejsze przebarwienia zębów w porównaniu z tetracykliną. Doksycyklina jest dystrybuowana do mleka.

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone. U zwierząt w ciąży i karmiących stosować jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

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

Dwu- lub trójwartościowe kationy (Mg, Fe, Al, Ca) mogą tworzyć chelaty z tetracyklinami. Tetracyklin nie należy podawać z lekami zobojętniającymi kwas żołądkowy, żelami na bazie aluminium lub preparatami na bazie witamin lub minerałów, z uwagi na tworzenie się nierozpuszczalnych kompleksów, powodujących zmniejszenie wchłaniania antybiotyku.

Nie należy stosować łącznie z antybiotykami o działaniu bakteriobójczym, takimi jak penicyliny czy cefalosporyny.

Doksycyklina nasila działanie leków przeciwzakrzepowych.

### 3.9 Droga podania i dawkowanie

Stosowanie doustne.

Podanie doustne w preparacie mlekozastępczym, w wodzie do picia lub w płynnej paszy.

Cielęta, świnię:

10 mg doksycykliny na kg masy ciała na dobę (co odpowiada 11,54 mg doksycykliny hykalanu na kg masy ciała na dobę), doustnie, przez 3 do 5 dni lub 0,2 g proszku na 10 kg masy ciała na dobę, przez 3-5 kolejnych dni, do rozpuszczenia w wodzie do picia, mleku lub płynnej paszy; dawkę należy dostosować do rzeczywistego spożycia paszy przez zwierzęta, tak, aby odpowiadała ich wadze.

Kury i indyki:

10 mg doksycykliny na kg masy ciała na dobę (co odpowiada 11,54 mg doksycykliny hykalanu na kg masy ciała na dobę), co odpowiada 0,02 g rozpuszczalnego proszku na kg masy ciała przez 3 do 5 kolejnych dni, do rozpuszczenia w wodzie do picia.

W oparciu o zalecaną dawkę oraz liczbę i masę zwierząt, które mają być leczone, należy obliczyć dokładne dzienne stężenie weterynaryjnego produktu leczniczego zgodnie z następującym wzorem:

$$\frac{0,02 \text{ g proszku na kg masy ciała na dzień} \times \text{masa ciała (kg) leczonych zwierząt}}{\text{średnie dzienne spożycie wody na zwierzę (l)}} = \text{..... g proszku na litr wody do picia}$$

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

Spożycie paszy leczniczej lub wody zależy od stanu klinicznego zwierząt. W celu uzyskania prawidłowego dawkowania może być konieczne odpowiednie dostosowanie stężenia doksycykliny.

Zaleca się stosowanie odpowiednio skalibrowanych urządzeń ważących do podawania obliczonej ilości produktu. Dzienną dawkę proszku, należy dodać do wody do picia w taki sposób, aby cały lek, podzielony na dwa podania, został spożyty w ciągu 24 godzin. Wodę do picia zawierającą produkt leczniczy należy przygotowywać na nowo co 12 godzin. Zaleca się przygotowanie stężonego roztworu wstępnego (zawierającego około 10 g produktu na litr wody), który można później, w razie potrzeby, rozcieńczyć do stężenia terapeutycznego. Możliwe jest również stosowanie stężonego roztworu wstępnego za pomocą pompy dozującej.

W przypadku używania wody o dużej twardości lub mleka, leku nie powinno się stosować w stężeniu niższym niż 0,1 g proszku/l twardej wody/mleka oraz przy pH powyżej 8,2. Rozpuszczalność produktu została zbadana w maksymalnym stężeniu 400 g/l.

W okresie leczenia jedynym źródłem wody do picia powinna być woda zawierająca produkt leczniczy. W okresie leczenia należy monitorować spożycie wody w niewielkich odstępach czasu. Leczonym zwierzętom należy zapewnić wystarczający dostęp do systemu zaopatrzenia w wodę w celu zapewnienia odpowiedniego spożycia wody. Woda zawierająca produkt leczniczy weterynaryjny nie może być przygotowywana lub przechowywana w metalowym pojemniku. Po zakończeniu okresu podawania leku system zaopatrzenia w wodę powinien zostać odpowiednio oczyszczony w celu uniknięcia spożycia subterapeutycznych ilości substancji czynnej.

Temperatura preparatu mlekozastępczego przed wprowadzeniem gotowego produktu nie powinna być wyższa niż 38°C.

Preparat mlekozastępczy powinien być przygotowany nie dłużej niż na godzinę przed dodaniem produktu; preparat mlekozastępczy z dodatkiem leku należy zużyć natychmiast.

W przypadku podawania w paszy płynnej, produkt należy najpierw rozpuścić w wodzie, a następnie dodać paszę. Preparat należy zużyć natychmiast. Należy zwrócić uwagę, aby zamierzona dawka została całkowicie spożyta.

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

Nie opisano. W przypadku podejrzenia wystąpienia reakcji toksycznych, należy przerwać podawanie leku i rozpocząć odpowiednie leczenie objawowe.

### **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 (cielęta): 14 dni.

- Świnie: 6 dni.
- Kury: 7 dni.
- Indyki: 12 dni.

Produkt niedopuszczony do stosowania u ptaków produkujących jaja przeznaczone do spożycia przez ludzi.

Nie stosować na 4 tygodnie przed rozpoczęciem okresu nieśności.

## 4. DANE FARMAKOLOGICZNE

### 4.1 Kod ATCVet:

QJ01AA02

### 4.2 Dane farmakodynamiczne

Doksycyklina wiąże się odwracalnie z podjednostką 30S rybosomu bakteryjnego, blokując możliwość połączenia się aminoacylo-tRNA z odpowiednim miejscem kompleksu mRNA-rybosom. Powoduje to zahamowanie syntezy białek, a tym samym zatrzymanie wzrostu kultury bakterii. Doksycyklina wykazuje głównie działanie bakteriostatyczne.

Doksycyklina jest antybiotykiem o szerokim spektrum działania. Działa przede wszystkim przeciwko drobnoustrojom Gram dodatnim i Gram ujemnym, tlenowym i beztlenowym, a także przeciwko *Mycoplasma*, *Chlamydia* i *Rickettsiae*.

Działanie bakteriostatyczne doksycykliny polega na przenikaniu substancji do wnętrza komórki bakteryjnej. Przenikanie doksycykliny odbywa się na drodze dyfuzji zarówno czynnej, jak i biernej.

Ogólnie opisano cztery mechanizmy oporności na tetracykliny nabytej przez drobnoustroje: zmniejszone gromadzenie się tetracyklin (wskutek zmniejszonej przenikalności leku przez bakteryjną ścianę komórkową oraz aktywnego usuwania leku z komórki), zabezpieczenie białek wchodzących w skład rybosomu bakteryjnego, enzymatyczna inaktywacja antybiotyku oraz mutacje w zakresie rRNA (uniemożliwiające wiązanie się tetracyklin z rybosomami). Oporność na tetracykliny jest zwykle nabywana za pośrednictwem plazmidów lub innych elementów mobilnych (np. transpozonów koniugacyjnych).

Oporność krzyżowa między poszczególnymi tetracyklinami jest powszechna, zależy jednak od mechanizmu nadającego oporność. Ze względu na lepszą rozpuszczalność w tłuszczach i większą zdolność przenikania przez błony komórkowe (w porównaniu z tetracykliną), doksycyklina wykazuje pewien poziom skuteczności wobec drobnoustrojów z opornością na tetracykliny nabytą za pośrednictwem pomp efflux. Jednak oporność, w której pośredniczą białka ochronne rybosomów, nadaje oporność krzyżową na doksycyklinę.

Następujące minimalne stężenia hamujące (MIC) zostały określone dla doksycykliny w europejskich izolatach patogenów docelowych. Punkty zwrotne Wrażliwość  $\leq 4\text{g/ml}$  (CLSI 2018).

| Gatunek       | Patogen bakteryjny        | Liczba izolatów | Rok wyizolowania | MIC <sub>50</sub> (µg/ml) | MIC <sub>90</sub> (µg/ml) |
|---------------|---------------------------|-----------------|------------------|---------------------------|---------------------------|
| Kury / Indyki | <i>Mycoplasma</i> spp.    | 154             | 2012 - 2017      | 0,5                       | 1                         |
| Świnie        | <i>A.pleuropneumoniae</i> | 162             | 2017 – 2019      | 1                         | 4                         |
|               | <i>P. multocida</i>       | 130             | 2017 – 2019      | 0,5                       | 4                         |
| Bydło         | <i>P. multocida</i>       | 149             | 2018             | 0,25                      | 1                         |
|               | <i>M. haemolytica</i>     | 82              | 2018             | 0,5                       | 1                         |

### 4.3 Dane farmakokinetyczne

Doksycyklina jest szybko (w ciągu 2–3 godzin) wchłaniana po podaniu doustnym, a jej dostępność biologiczna wynosi około 70% u większości gatunków.

Doksycyklina łatwo wiąże się z białkami osocza (w około 90%). W porównaniu z tetracyklinami pierwszej generacji, doksycyklina wykazuje wysoką rozpuszczalność w tłuszczach i jest szeroko dystrybuowana w organizmie. Najwyższe stężenia stwierdzono w płucach, nerkach, wątrobie i śledzionie. Doksycyklina przenika przez barierę łożyskową.

Doksycyklina jest wydalana z żółcią, ale duża jej część jest ponownie wchłaniana przez jelito cienkie (cykl wątrobowo-jelitowy). 40% doksycykliny jest metabolizowane i wydalone z kałem, głównie w postaci nieaktywnych sprzężonych metabolitów.

## **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.

Brak informacji dotyczących potencjalnych interakcji lub niezgodności tego weterynaryjnego produktu leczniczego podawanego doustnie poprzez wymieszanie z wodą do picia lub paszą płynną zawierającą produkty biobójcze, dodatki paszowe lub inne substancje stosowane w wodzie do picia.

### **5.2 Okres ważności**

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

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 1 miesiąc.

Okres ważności po rozcieńczeniu w wodzie do picia zgodnie z instrukcją: 12 godzin.

Okres ważności po rozcieńczeniu w preparacie mlekozastępczym zgodnie z instrukcją: 1 godzina.

Okres ważności po rozcieńczeniu w paszy płynnej zgodnie z instrukcją: zużyć natychmiast.

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

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

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

Worki: Polietylen o niskiej gęstości/aluminium/polipropylen.

Wielkości opakowań:

200 g.

1 kg.

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 I PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

S.P. VETERINARIA, S.A.

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

2641/17

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 31/03/2017.

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

07/2026

**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>).