

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

Doxx-Sol 500 mg/g proszek do podania w wodzie do picia/preparacie mlekozastępczym dla bydła, świń i kur

Doxx-Sol 500 mg/g powder for use in drinking water/milk replacer for pre-ruminant calves, pigs and chickens

Doxx-Sol 500 mg/g powder for use in drinking water/milk replacer for cattle, pigs and chickens (*Poland only*)

Doxx-Sol 433 mg/g powder for use in drinking water/milk replacer for pre-ruminant calves, pigs and chickens (*France only*)

## **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

Każdy gram zawiera:

### **Substancja czynna:**

Doksycykliny hyklan 500 mg (co odpowiada 433 mg doksycykliny)

### **Substancje pomocnicze:**

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Proszek do podania w wodzie do picia/preparacie mlekozastępczym.

Żółtawy proszek.

Po rozpuszczeniu w wodzie klarowny roztwór.

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Docelowe gatunki zwierząt**

Bydło (cielęta z nierozwiniętą funkcją przedżołądków), świnię, kury (brojlery, kurczęta stad zarodowych, młode kury przeznaczone na remont stada)

### **4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt**

Leczenie chorób zakaźnych dróg oddechowych i przewodu pokarmowego wywołanych przez mikroorganizmy wrażliwe na doksycyklinę.

Bydło (cielęta z nierozwiniętą funkcją przedżołądków)

- odoskrzelowe zapalenie płuc oraz zapalenie płuc i opłucnej wywołane przez *Pasteurella* spp., *Streptococcus* spp., *Trueperella pyogenes*, *Histophilus somni* oraz *Mycoplasma* spp.

Świnie:

- zakaźne zanikowe zapalenie nosa wywołane przez *Pasteurella multocida* oraz *Bordetella bronchiseptica*;
- odoskrzelowe zapalenie płuc wywołane przez *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis* oraz *Mycoplasma hyorhinis*;
- zapalenie płuc i opłucnej wywoływane przez *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Kury (brojlery, kurczęta stad zarodowych, młode kury przeznaczone na remont stada):

- infekcje dróg oddechowych wywołane przez *Mycoplasma* spp., *Escherichia coli*, *Haemophilus paragallinarum* oraz *Bordetella avium*;
- zapalenie jelit wywołane przez *Clostridium perfringens* i *Clostridium colinum*.

#### **4.3 Przeciwwskazania**

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na tetracykliny lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować u zwierząt z ciężką niewydolnością wątroby lub nerek.

Ze względu na możliwość wystąpienia oporności krzyżowej nie stosować w przypadku wykrycia w stadzie oporności na tetracyklinę

Nie stosować u bydła z rozwiniętą funkcją przedżołądków.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt**

Brak

#### **4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania**

##### Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Udokumentowano wysoki wskaźnik oporności na tetracykliny *E. coli* izolowanych od kurcząt.

W niektórych państwach UE odnotowano również oporność na tetracykliny u patogenów układu oddechowego świń (*A. pleuropneumoniae*, *S. suis*) i u patogenów cieląt (*Pasteurella* spp.).

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

Stosowanie produktu w sposób niezgodny z instrukcją zawartą w charakterystyce produktu leczniczego weterynaryjnego może zwiększać ryzyko występowania bakterii opornych na doksycyklinę i może zmniejszyć skuteczność leczenia.

Przy stosowaniu produktu należy brać pod uwagę oficjalne, krajowe i regionalne zasady w zakresie środków przeciwbakteryjnych.

Aby uniknąć braku skuteczności w zwalczaniu docelowych patogenów, leczenie powinno być połączone z dobrymi praktykami zarządczymi, np. zapewnieniem dobrej higieny, właściwej wentylacji, unikaniem stłoczenia zwierząt.

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

Podczas wprowadzania produktu do wody zastosować środki mające na celu uniknięcie powstawania pyłu. Niniejszy produkt (w formie proszku lub roztworu) w razie kontaktu ze skórą lub oczami lub w przypadku wdychania proszku może wywoływać zapalenie kontaktowe skóry i/lub nadwrażliwość. Osoby o znanej nadwrażliwości na tetracykliny powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym.

Podczas stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego należy używać środków ochrony indywidualnej, na które składają się rękawice (np. gumowe lub lateksowe) i odpowiednia maska przeciwpylowa (np. jednorazowa półmaska zgodna z europejską normą EN 149). Podczas stosowania produktu nie wolno palić, jeść ani pić.

W razie kontaktu z oczami lub skórą, przepłukać skażone miejsce dużą ilością czystej wody, a w przypadku wystąpienia podrażnienia skonsultować się z lekarzem. Po użyciu produktu należy natychmiast umyć ręce i skażoną skórę. Jeżeli po kontakcie z produktem wystąpią objawy, takie jak wysypka, należy skonsultować się z lekarzem oraz przedstawić niniejszą ulotkę informacyjną. Poważniejsze objawy, na przykład obrzęk twarzy, ust i oczu lub problemy z oddychaniem, wymagają bezzwłocznej konsultacji lekarskiej.

#### **4.6 Działania niepożądane (częstość i stopień nasilenia)**

Tak jak w przypadku wszystkich tetracyklin, mogą występować rzadkie reakcje alergiczne i nadwrażliwość na słońce. Jeśli wystąpią podejrzanе działania niepożądane, należy przerwać leczenie.

Częstość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10 000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty)

#### **4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności**

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego u macior w czasie ciąży lub laktacji nie zostało określone.

Badania laboratoryjne u szczurów i królików nie wykazały działania teratogennego, toksycznego dla płodu lub samicy.

Ze względu na odkładanie się doksycykliny w młodej tkance kostnej, stosowanie produktu powinno być ograniczone w czasie ciąży i laktacji.

Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

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

Nie stosować w skojarzeniu z antybiotykami bakteriobójczymi, takimi jak penicyliny i cefalosporyny.

Nie podawać jednocześnie z paszą o dużej zawartości wielowartościowych kationów, takich jak  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$  i  $\text{Fe}^{3+}$ , ponieważ możliwe jest tworzenie się kompleksów doksycyklinowych z tymi kationami.

Nie podawać razem z preparatami zobojętniającymi kwasy żołądkowe, zawierającymi kaolin i żelazo.

Zaleca się, aby czas między podaniem produktu a podaniem produktów zawierających wielowartościowe kationy wynosił 1–2 godziny, ponieważ ograniczają one wchłanianie doksycykliny.

Doksycyklina wzmacnia działanie antykoagulantów.

#### **4.9 Dawkowanie i droga podawania**

Podanie doustne w preparacie mlekozastępczym i/lub w wodzie do picia.

Bydło (cielęta z nierozwiniętą funkcją przedżołądków):

do podania w preparacie mlekozastępczym

10 mg hyklanu doksycykliny (co odpowiada 20 mg produktu) / kg masy ciała na dobę podzielone na 2 dawki przez 3–5 kolejnych dni.

Świnie: do podania w wodzie do picia  
10 mg hyklanu doksycykliny (co odpowiada 20 mg produktu) / kg masy ciała / dobę przez 3–5 kolejnych dni.

Kury (brojlery, kurczęta stad zarodowych, młode kury przeznaczone na remont stada):  
do podania w wodzie do picia  
25 mg hyklanu doksycykliny (co odpowiada 20 mg produktu) / kg masy ciała / dobę przez 3–5 kolejnych dni.

W przypadku podania w wodzie do picia, dokładną dzienną ilość produktu należy obliczyć na podstawie zalecanej dawki, liczby oraz masy ciała leczonych zwierząt, według poniższego wzoru:

$$\frac{\text{mg produktu / kg masy ciała na dobę} \times \text{Średnia masa ciała (kg) leczonych zwierząt}}{\text{Średnie dzienne spożycie wody (w litrach) na zwierzę}} = \dots \text{ mg produktu na litr wody do picia}$$

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy możliwie najdokładniej określić masę ciała zwierząt. Spożycie roztworu leczniczego zależy od stanu klinicznego zwierząt. W celu uzyskania prawidłowego dawkowania konieczne może być dostosowanie stężenia leku w wodzie do picia.

W przypadku użycia części zawartości opakowania produktu zaleca się używanie odpowiednio skalibrowanych urządzeń do ważenia. Dzienną dawkę produktu leczniczego weterynaryjnego należy dodawać do wody do picia w taki sposób, aby cały lek został spożyty w ciągu 24 godzin. Wodę do pojenia z dodatkiem leku należy przygotowywać na nowo co 24 godziny. Zaleca się przygotowywanie stężonego roztworu wstępnego - przy użyciu nie więcej niż 100 gramów produktu na litr wody do picia – i dalsze rozcieńczanie go do stężenia terapeutycznego, o ile jest to wymagane. Innym sposobem jest stosowanie stężonego roztworu dawkowanego przez proporcjonalny dozownik leków podawanych w wodzie. Wodę należy mieszać do czasu całkowitego rozpuszczenia produktu.

Preparat mlekozastępczy: przed dodaniem do mleka w proszku ten produkt leczniczy weterynaryjny musi najpierw zostać rozpuszczony w wodzie. Preparat mlekozastępczy z dodatkiem leku należy zużyć natychmiast i należy przygotowywać go na nowo najpóźniej po 4 godzinach.

Zwierzętom, które mają zostać poddane leczeniu, należy umożliwić odpowiedni dostęp do systemu zaopatrzenia w wodę w celu zapewnienia odpowiedniego jej spożycia. W okresie podawania leku nie udostępniać żadnego innego źródła wody pitnej. Po zakończeniu okresu leczenia układ zaopatrzenia w wodę należy odpowiednio oczyścić, aby uniknąć przyjmowania pozostałych ilości w dawkach poniżej poziomu terapeutycznego.

Rozpuszczalność doksycykliny zmniejsza się wraz ze wzrostem pH. Dlatego nie należy stosować produktu w twardej wodzie alkalicznej, ponieważ w zależności od stężenia produktu może dochodzić do jego strącania się. Możliwe jest także wystąpienie opóźnionego strącania się.

#### **4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne**

Po podaniu dawki pojedynczej lub dawek wielokrotnych u cieląt może wystąpić ostre, niekiedy śmiertelne zwyrodnienie mięśnia sercowego. Ponieważ przyczyną większości przypadków jest przedawkowanie leku, ważne jest dokładne odmierzanie dawki.

W przypadku podejrzenia wystąpienia reakcji toksycznych z powodu znacznego przedawkowania należy przerwać stosowanie leku i w razie potrzeby rozpocząć odpowiednie leczenie objawowe.

#### 4.11 Okresy karencji

Tkanki jadalne:

Cielęta: 7 dni

Świnie: 8 dni

Kury: 5 dni

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

### 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, tetracykliny

Kod ATCvet: QJ01AA02

#### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Doksycyklina jest antybiotykiem o szerokim spektrum działania. Hamuje wewnątrzkomórkowo syntezę białka bakteryjnego, wiążąc się z podjednostkami 30-S rybosomów. Zakłóca to wiązanie się aminoacetylo-tRNA z miejscem akceptorowym kompleksu mRNA-rybosom i uniemożliwia przyłączanie aminokwasów do wydłużających się łańcuchów peptydowych.

Doksycyklina jest antybiotykiem o szerokim spektrum działania przeciwko dużej liczbie Gram-dodatnich i Gram-ujemnych mikroorganizmów tlenowych i beztlenowych oraz *Mycoplasmata*.

Znane są cztery zasadnicze mechanizmy nabytej oporności drobnoustrojów na tetracykliny: zmniejszone gromadzenie się tetracyklin w komórkach (wskutek zmniejszonej przenikalności leku przez bakteryjną ścianę komórkową oraz aktywnego usuwania leku z komórki), białkowe zabezpieczenie rybosomu bakteryjnego, enzymatyczna inaktywacja antybiotyku oraz mutacje rRNA (uniemożliwiające wiązanie się tetracyklin z rybosomem). Oporność na tetracykliny jest zwykle nabywana za pośrednictwem plazmidów lub innych ruchomych elementów (np. transpozonów koniugacyjnych). Opisywano także oporność krzyżową pomiędzy tetracyklinami. Dzięki lepszej rozpuszczalności w tłuszczach i większej łatwości przenikania przez błony komórkowe (w porównaniu z tetracykliną) doksycyklina w pewnym stopniu zachowuje skuteczność przeciwko drobnoustrojom z nabytą opornością na inne tetracykliny.

#### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Doksycyklina ulega szybkiemu i niemal całkowitemu wchłanianiu ze światła jelita. Obecność pokarmu w jelicie nie wpływa na rzeczywiste wchłanianie doksycykliny. Doksycyklina odznacza się dobrą dystrybucją w organizmie i penetracją do większości tkanek.

Po wchłonięciu się tetracykliny prawie nie ulegają metabolizmowi. W przeciwieństwie do innych tetracyklin doksycyklina jest wydalana głównie z kałem.

Cielęta

Po podawaniu leku przez 5 dni w dawkach 10 mg / kg masy ciała na dobę stwierdzano okres półtrwania w fazie eliminacji wahający się od 15 do 28 godzin. Poziom doksycykliny w osoczu osiągał średnią wartość od 2,2 do 2,5 µg/ml.

Świnie

U świń nie stwierdzano akumulacji doksycykliny w osoczu po leczeniu lekiem podawanym w wodzie do picia. Po 3 dniach leczenia dawką wynoszącą średnio 10 mg/kg masy ciała stwierdzano stężenie leku w osoczu wynoszące średnio  $0,44 \pm 0,12$  µg/ml.

Kury

Przy dawce wynoszącej 25 mg/kg masy ciała przez 5 dni w ciągu 6 godzin od rozpoczęcia leczenia lek osiągał w stanie równowagi stężenie w osoczu wynoszące  $2,05 \pm 0,47$  µg/ml, wahające się od 1,28 do 2,18 µg/ml.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Kwas cytrynowy bezwodny

Laktoza jednowodna

### **6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne**

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

### **6.3 Okres ważności**

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 30 miesięcy

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 3 miesiące.

Okres ważności po rekonstytucji w wodzie do picia: 24 godziny.

Okres ważności po rekonstytucji w preparacie mlekozastępczym: 4 godziny.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

### **6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego**

Worki o pojemności 1 kg lub 5 kg z laminatu polietylen/aluminium/poli(tereftalan etylenu).

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów**

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

## **7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Huvepharma NV  
Uitbreidingstraat 80  
2600 Antwerpia  
Belgia

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

2712/17

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25-10-2017

Data przedłużenia pozwolenia:

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

**ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA**

Nie dotyczy.