

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Doxynyl, 500 mg/g proszek do podania w wodzie do picia dla świń, kur i indyków

DOXINYL, 500 mg/g powder for use in drinking water for pigs, chickens and turkeys (AT, CZ, DE, ES, PT, RO, SK)

LIVIDOOX, 500 mg/g powder for use in drinking water for pigs, chickens and turkeys (EL, HU, IT)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy g zawiera:

Substancja czynna:

Doksycyklina 500 mg
(co odpowiada 577 mg doksycykliny hykalanu)

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Kwas cytrynowy
Krzemionka koloidalna bezwodna

Żółty proszek.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnie (przeznaczone do tuczu), kury (brojlery i kury reprodukcyjne) oraz indyki (indyki rzeźne i indyki reprodukcyjne).

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Świnie: leczenie zakażeń dróg oddechowych powodowanych przez *Mycoplasma hyopneumoniae* i *Pasteurella multocida*, wrażliwe na doksycyklinę.

Kury i indyki: leczenie zakażeń dróg oddechowych związanych z *Mycoplasma gallisepticum* wrażliwą na doksycyklinę.

3.3 Przeciwwskazania

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

Nie stosować w przypadku wykrycia w stadzie oporności na tetracykliny, w związku z możliwością wystąpienia oporności krzyżowej.

Nie stosować w przypadkach zaburzeń funkcji wątroby lub nerek.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Spożycie roztworu leczniczego przez zwierzęta może ulec zmianie na skutek choroby. W przypadku niedostatecznego spożycia wody do picia, zwierzęta powinny być leczone pozajelitowo.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

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

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno opierać się na identyfikacji i badaniu wrażliwości docelowego(-ych) patogenu(-ów). Jeśli nie jest to możliwe, leczenie powinno być oparte na informacjach epidemiologicznych oraz wiedzy na temat lekowrażliwości docelowych bakterii na poziomie gospodarstwa lub na poziomie lokalnym/regionalnym.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego niezgodne z zaleceniami podanymi w ChWPL może zwiększać częstość występowania bakterii opornych na doksycyklinę i może obniżać skuteczność leczenia innymi tetracyklinami, w związku z możliwością wystąpienia oporności krzyżowej.

Ze względu na zmienność (w czasie, geograficzną) wrażliwości bakterii na doksycyklinę, zdecydowanie zalecane jest pobieranie próbek bakteriologicznych i wykonywanie badań lekowrażliwości drobnoustrojów.

W niektórych krajach UE odnotowywano również oporność na tetracykliny patogenów oddechowych u świń (*Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus suis*).

Stosowanie produktu może nie doprowadzić do całkowitej eliminacji docelowych patogenów, dlatego leczenie należy łączyć z dobrą praktyką hodowlaną, taką jak przestrzeganie zasad higieny, zapewnienie odpowiedniej wentylacji i unikanie nadmiernego zagęszczenia zwierząt.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

- Weterynaryjny produkt leczniczy może wywoływać kontaktowe zapalenie skóry i (lub) reakcje nadwrażliwości, jeśli dojdzie do kontaktu produktu (proszku lub roztworu) ze skórą lub oczami lub w razie wdychania proszku.
- Należy podjąć środki w celu uniknięcia wytwarzania pyłu przy dodawaniu weterynaryjnego produktu leczniczego do wody. Podczas pracy z weterynaryjnym produktem leczniczym należy unikać bezpośredniego kontaktu ze skórą i oczami, aby zapobiec uczuleniu i kontaktowemu zapaleniu skóry.
- Osoby o znanej nadwrażliwości na tetracykliny powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym. Podczas przygotowywania i podawania roztworu leczniczego należy unikać kontaktu skóry z weterynaryjnym produktem leczniczym oraz wdychania cząstek pyłu. Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy nosić nieprzepuszczalne rękawice (np. gumowe lub lateksowe) i odpowiednią maskę przeciwpyłową (np. jednorazową półmaskę oddechową zgodną z Europejską Normą EN149 lub maskę ochronną wielorazowego użytku zgodną z Europejską Normą EN140 z filtrem EN143).
- W razie kontaktu z oczami lub skórą, należy przepłukać zanieczyszczone miejsca dużą ilością czystej wody, a w przypadku wystąpienia podrażnienia należy skontaktować się z lekarzem.
- Po pracy z weterynaryjnym produktem leczniczym należy niezwłocznie umyć ręce i zanieczyszczoną skórę.

Jeśli w wyniku narażenia na kontakt z produktem wystąpią objawy, takie jak wysypka skórna, należy zwrócić się do lekarza i pokazać mu niniejsze ostrzeżenie. Poważniejsze objawy obejmują obrzęk twarzy, ust i oczu lub trudności z oddychaniem i wymagają natychmiastowej interwencji lekarskiej.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Świnie, kury, indyki:

Rzadko (1 do 10 zwierząt/10 000 leczonych zwierząt):	Nadwrażliwość na światło ¹ , reakcje alergiczne ¹
--	---

¹W razie wystąpienia podejrzewanych 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.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Doksycyklina ma niewielką zdolność do tworzenia kompleksów z wapniem. Badania wykazały, że doksycyklina w niewielkim stopniu wpływa na tworzenie się szkieletu. Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego u loch w czasie ciąży lub laktacji nie zostało określone. Nie zaleca się stosowania w czasie ciąży i laktacji.

Ptaki nieśne:

Nie stosować u ptaków w okresie nieśności i na 4 tygodnie przed rozpoczęciem okresu nieśności.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie podawać jednocześnie z karmą o dużej zawartości wielowartościowych kationów, takich jak Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} i Fe^{3+} , ponieważ możliwe jest tworzenie kompleksów doksycykliny z tymi kationami. Zaleca się, aby przerwa pomiędzy podawaniem innych weterynaryjnych produktów leczniczych zawierających wielowartościowe kationy wynosiła 1–2 godziny, ponieważ ograniczają one wchłanianie tetracykliny.

Nie podawać w połączeniu z lekami zobojętniającymi kwas żołądkowy, kaolinem i preparatami żelaza. Tetracykliny są środkami bakteriostatycznymi, dlatego nie należy ich stosować łącznie z antybiotykami bakteriobójczymi, takimi jak beta-laktamy.

Doksycyklina nasila działanie środków przeciwzakrzepowych.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie w wodzie do picia.

Dawkowanie:

U świń i kur

20 mg doksycykliny na kg masy ciała dziennie (co odpowiada 40 mg weterynaryjnego produktu leczniczego na kg masy ciała), podawane w wodzie do picia przez 5 kolejnych dni.

U indyków

25 mg doksycykliny na kg masy ciała dziennie (co odpowiada 50 mg weterynaryjnego produktu leczniczego na kg masy ciała), podawane w wodzie do picia przez 5 kolejnych dni.

Podawanie:

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

$$\frac{\text{... mg produktu na kg m.c. dziennie} \times \text{Średnia m. c. (kg) leczonych zwierząt}}{\text{Średnie dzienne spożycie wody pitnej (l na zwierzę)}} = \text{... mg produktu na litr wody pitnej}$$

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

Spożycie wody zawierającej weterynaryjny produkt leczniczy zależy od stanu klinicznego zwierząt. W celu uzyskania prawidłowego dawkowania może być konieczne dostosowanie stężenia doksycykliny w wodzie do picia. Zalecane jest używanie odpowiednio skalibrowanego sprzętu do ważenia, jeśli zawartość opakowania nie jest zużywana jednorazowo. Dzienną ilość produktu należy dodać do takiej ilości wody, aby weterynaryjny produkt leczniczy został całkowicie przyjęty w ciągu 24 godzin. Roztwór leczniczy powinien być świeżo przygotowywany co 24 godziny. Zalecane jest przygotowanie stężonego roztworu wyjściowego – w przybliżeniu 50 g weterynaryjnego produktu leczniczego na litr wody do picia – i dalsze rozcieńczanie go do stężeń terapeutycznych, jeśli jest to konieczne. Maksymalna rozpuszczalność weterynaryjnego produktu leczniczego w wodzie wynosi 50 g/l. Stężony roztwór można również rozcieńczyć używając proporcjonalnego dozownika leków.

Należy zapewnić swobodny dostęp do systemów pojenia wszystkim leczonym zwierzętom. Po zakończeniu okresu leczenia, systemy pojenia należy odpowiednio oczyścić, aby uniknąć pobierania produktu w dawkach podklinicznych. Roztwór leczniczy powinien być jedynym źródłem wody do picia podczas okresu leczenia. Roztworu leczniczego nie wolno przygotowywać ani przechowywać w metalowych pojemnikach, a także używać w pojemnikach z materiałów ulegających utlenianiu. Rozpuszczalność weterynaryjnego produktu leczniczego zależy od pH i ulega on wytrącaniu w roztworach zasadowych.

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

Podczas badań tolerancji nie obserwowano zdarzeń niepożądanych u żadnego z gatunków docelowych nawet przy podawaniu pięciokrotności dawki terapeutycznej przez czas dwukrotnie dłuższy od zalecanego okresu leczenia.

Jeżeli wystąpią podejrzewane reakcje toksyczne wynikające ze skrajnego przedawkowania, należy przerwać podawanie weterynaryjnego produktu leczniczego i w razie potrzeby wdrożyć 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

Świnie:	Tkanki jadalne:	4 dni.
Kury:	Tkanki jadalne:	5 dni.
Indyki:	Tkanki jadalne:	12 dni.

Nie stosować na 4 tygodnie 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 półsyntetycznych tetracyklin o szerokim spektrum działania. Jej działanie polega na hamowaniu syntezy białek na poziomie rybosomów, głównie na skutek odwracalnego wiązania się z podjednostkami 30S rybosomów bakteryjnych, co blokuje przyłączanie aminoacylo-tRNA (transferowy RNA) do kompleksu mRNA z rybosomami. Zapobiega to dodawaniu nowych aminokwasów do łańcucha peptydowego, a tym samym hamuje syntezę białek.

Wykazuje ona szeroki zakres działania wobec tlenowych i beztlenowych drobnoustrojów Gram-dodatnich i Gram-ujemnych, w szczególności wobec *Pasteurella multocida* i *Mycoplasma hyopneumoniae* wyizolowanych z zakażeń dróg oddechowych u świń oraz *Mycoplasma gallisepticum*, wiązanych z klinicznymi zakażeniami dróg oddechowych u kur i indyków.

Dla europejskich izolatów patogenów docelowych zostały ustalone następujące minimalne stężenia hamujące (MIC) doksycykliny:

Gatunek	Patogen bakteryjny	Rok pobrania próbek	MIC ₉₀ (mcg/ml)
Kury / Indyki	<i>M. gallisepticum</i>	2003–2009	0,5
Świnie	<i>P. multocida</i>	2008–2017	0,5–2
	<i>M. hyopneumoniae</i>	2015–2016	0,312

Współczynnik oporności izolatów *M. hyopneumoniae*, *P. multocida* i *M. gallisepticum* na doksycyklinę jest niski (0–6%).

Oporność wynika głównie z zakłócenia aktywnego transportu tetracyklin do komórek i zwiększonego usuwania ich z komórki, albo z ochrony rybosomalnej, w wyniku której synteza białek nie ulega zahamowaniu. Zasadniczo występuje pełna oporność krzyżowa w ramach klasy tetracyklin. Doksycyklina może być skuteczna przeciwko niektórym szczepom, których oporność na konwencjonalne tetracykliny wynika z ochrony rybosomalnej lub mechanizmów pomp efluksowych.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Doksycyklina jest zazwyczaj dość szybko i w dużym stopniu wchłaniana z przewodu pokarmowego oraz szeroko dystrybuowana w organizmie. Nie jest metabolizowana w znaczącym stopniu i jest wydalana głównie z kałem.

Po podaniu doustnym u świń doksycyklina jest w znaczącym stopniu wchłaniana z układu pokarmowego. Stopień wiązania z białkami osocza wynosi 93%. Jest szeroko dystrybuowana w organizmie; objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (V_{ss}) wynosi 1,2 l/kg. Doksycyklina nie jest metabolizowana w znaczącym stopniu i jest wydalana głównie z kałem, w większości w postaci nieaktywnej mikrobiologicznie. Okres półtrwania w fazie eliminacji u świń to 4 – 4,2 godz.

Stężenia doksycykliny w stanie stacjonarnym w osoczu po kilkukrotnym podaniu doustnym w dawce 20 mg/kg masy ciała przez 5 dni utrzymywały się w zakresie od 1,0 do 1,5 µg/ml. W stanie stacjonarnym zarówno stężenia w płucach, jak i w błonie śluzowej nosa były wyższe niż w osoczu. Stwierdzono, że stosunek stężeń w tkankach do stężenia w osoczu wynosił 1,3 dla płuc i 3,4 dla błony śluzowej nosa. Stężenia doksycykliny zarówno w płucach, jak i w błonie śluzowej nosa przekraczały wartości MIC₉₀ doksycykliny dla docelowych patogenów oddechowych.

Farmakokinetyka doksycykliny po pojedynczym podaniu u kur i indyków cechuje się dość szybkim i znacznym wchłanianiem z przewodu pokarmowego, zapewniającym maksymalne stężenie w osoczu po upływie od 0,4 do 3,3 godz. u kur i od 1,5 do 7,5 godz. u indyków, w zależności od wieku i obecności pokarmu. Lek jest szeroko dystrybuowany w organizmie, przy czym wartości V_d są zbliżone do 1 lub większe, i wykazuje krótszy okres półtrwania w fazie eliminacji u kur (od 4,8 do 9,4 godz.) niż u indyków (od 7,9 do 10,8 godz.). Współczynnik wiązania z białkami przy terapeutycznych stężeniach w osoczu jest w zakresie 70–85%. Biodostępność u kur i indyków może się zmieniać odpowiednio od 41 do 73% oraz od 25 do 64%, również w zależności od wieku i karmienia. Obecność treści pokarmowej w przewodzie pokarmowym zmniejsza biodostępność w porównaniu do uzyskanej na czczo.

Po ciągłym podawaniu w wodzie w dawkach 20 mg doksycykliny/kg (kury) i 25 mg doksycykliny/kg (indyki) przez 5 dni średnie stężenia w osoczu przez cały okres 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 obu gatunków ptaków analiza PK/PD danych $f\text{AUC}/\text{MIC}_{90}$ pozwoliła uzyskać wartości >24 godz. spełniające wymagania dla tetracyklin.

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: 2 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 12 miesięcy

Okres ważności po rozcieńczeniu zgodnie z instrukcją: 24 godziny

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C .

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty w celu ochrony przed wilgocią.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Worki z folii trójwarstwowej poli(tereftalan etylenu)/aluminium/polietylen o niskiej gęstości.

Wielkości opakowań:

Worek 100 g

Worek 200 g

Worek 400 g

Worek 500 g

Worek 1 kg

Worek 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

Industrial Veterinaria, S.A.

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

3074/21

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 04.03.2021

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

09/2025

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>).