

[Version 8.1,01/2017]

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Doxycare 40 mg tabletki dla kotów i psów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera:

Substancja czynna:

Doksycyklina 40 mg
(co odpowiada 47,88 mg doksycykliny hykalanu)

Substancje pomocnicze:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Żółtawa, okrągła, wypukła tabletki z linią podziału w kształcie krzyżyka z jednej strony.

Tabletkę można podzielić na 2 lub 4 równe części.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Koty i psy

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Psy

Leczenie zakażeń dróg oddechowych, w tym zapalenia śluzówki nosa, zapalenia migdałków i odoskrzelowego zapalenia płuc, wywołanych przez *Bordetella bronchiseptica* oraz *Pasteurella spp.* wrażliwe na doksycyklinę.

Leczenie erlichiozy psów wywoływanej przez *Ehrlichia canis*.

Koty

Leczenie zakażeń dróg oddechowych, w tym zapalenia śluzówki nosa, zapalenia migdałków i odoskrzelowego zapalenia płuc, wywołanych przez *Bordetella bronchiseptica* oraz *Pasteurella spp.* wrażliwe na doksycyklinę.

4.3 Przeciwwskazania

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

Nie stosować u zwierząt z niewydolnością nerek lub wątroby.

Nie stosować u zwierząt, u których występują choroby powiązane z wymiotami lub dysfagią (patrz również punkt 4.6).

Nie stosować u zwierząt ze stwierdzoną nadwrażliwością na światło (patrz również punkt 4.6).

Nie stosować u szczeniąt i kociąt przed zakończeniem tworzenia się szkliwa zębów.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Zakażenie *Ehrlichia canis*: leczenie należy rozpocząć w momencie wystąpienia klinicznych objawów przedmiotowych. Nie zawsze możliwa jest zupełna eliminacja drobnoustroju chorobotwórczego, ale trwające 28 dni leczenie z zasady prowadzi do ustąpienia klinicznych objawów przedmiotowych i zmniejszenia obciążenia bakteryjnego. Na podstawie oceny bilansu korzyści/ryzyka dokonanej przez lekarza weterynarii może być wymagany dłuższy czas leczenia, w szczególności w przypadku ciężkiej albo przewlekłej erlichiozy. Wszyscy pacjenci poddawani leczeniu powinni być regularnie monitorowani, nawet po klinicznym wyleczeniu.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Stosowanie produktu leczniczego weterynaryjnego powinno opierać się na identyfikacji i badaniu wrażliwości docelowych drobnoustrojów chorobotwórczych. Jeżeli nie jest to możliwe, leczenie powinno opierać się na danych epidemiologicznych i wiedzy dotyczącej wrażliwości docelowych drobnoustrojów chorobotwórczych na poziomie lokalnym/regionalnym.

Stosowanie tego produktu leczniczego weterynaryjnego w sposób odbiegający od instrukcji podanych w charakterystyce produktu leczniczego (ChPL) może zwiększyć prewalencję bakterii opornych na doksycyklinę i zmniejszyć skuteczność leczenia innymi tetracyklinami z powodu potencjału wystąpienia oporności krzyżowej. Produkt leczniczy weterynaryjny należy stosować zgodnie z oficjalnymi krajowymi i regionalnymi wytycznymi dotyczącymi zwalczania drobnoustrojów.

Tabletki należy podawać z jedzeniem, aby uniknąć wymiotów oraz zmniejszyć prawdopodobieństwo podrażnienia przełyku.

Młodym zwierzętom należy podawać produkt z zachowaniem środków ostrożności, ponieważ tetracykliny jako klasa leków mogą powodować trwałe przebarwienie zębów, jeżeli są podawane w czasie wzrostu zębów. Piśmiennictwo w odniesieniu do ludzi wskazuje jednak, że doksycyklina powoduje te nieprawidłowości z mniejszym prawdopodobieństwem niż inne tetracykliny z uwagi na swoją zmniejszoną zdolność chelatowania wapnia.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Osoby o znanej nadwrażliwości na doksycyklinę albo inne tetracykliny powinny unikać kontaktu z tym produktem leczniczym weterynaryjnym, a podczas pracy z tym produktem leczniczym weterynaryjnym należy nosić środki ochrony osobistej obejmujące rękawice. W przypadku podrażnienia skóry należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub etykietę. Przypadkowe spożycie, szczególnie przez dzieci, może spowodować działania niepożądane takie jak wymioty. Aby uniknąć przypadkowego spożycia, blistry należy wkładać z powrotem do opakowania zewnętrznego i przechowywać w bezpiecznym miejscu. W przypadku przypadkowego spożycia należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub etykietę.

4.6 Działania niepożądane (częstość i stopień nasilenia)

W bardzo rzadkich przypadkach, w raportach spontanicznych zgłaszano występowanie działań niepożądanych ze strony układu pokarmowego, w tym wymiotów, mdłości, ślinienia, zapalenia przełyku i biegunki. Po leczeniu z zastosowaniem tetracykliny oraz ekspozycji na intensywne działanie promieni słonecznych albo światła ultrafioletowego może wystąpić nadwrażliwość na światło i fotodermatoza. (Patrz także punkt 4.3). Stosowanie tetracykliny w okresie wzrostu zębów może prowadzić do przebarwień zębów.

Częstotliwość 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

Badania laboratoryjne na szczurach i królikach nie wykazały żadnych dowodów na działanie teratogenne ani embriotoksyczne doksycykliny. Jednakże ze względu na brak dostępnych informacji dotyczących docelowych gatunków zwierząt nie zaleca się stosowania produktu leczniczego w czasie ciąży. 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

Doksycykliny nie należy stosować jednocześnie z innymi antybiotykami, w szczególności lekami o działaniu bakteriobójczym, takimi jak antybiotyki β -laktamowe. Może wystąpić oporność krzyżowa na tetracykliny. Okres półtrwania doksycykliny ulega skróceniu w przypadku jednoczesnego stosowania barbituranów, fenytoiny i karbamazepiny. U pacjentów poddawanych leczeniu przeciwzkrzepowemu mogą być konieczne dostosowania dawki, ponieważ tetracykliny obniżają aktywność protrombiny w osoczu. Należy unikać jednoczesnego stosowania przyjmowanych doustnie adsorbentów, leków zobojętniających kwasy żołądkowe oraz preparatów zawierających kationy wielowartościowe, ponieważ zmniejszają dostępność doksycykliny.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Podanie doustne.

Dawka wynosi 10 mg doksycykliny na kg masy ciała na dobę.

Aby zapewnić prawidłową dawkę, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia w celu uniknięcia przedawkowania albo podania zbyt małej dawki. Tabletki można podzielić na 2 lub 4 równe części. Tabletkę należy w tym celu umieścić na płaskiej powierzchni, z krzyżykiem linii podziału do góry a wypukłą (zaokrągloną) stroną tabletki do dołu.

Dawkę można podzielić na dwa podania na dobę. Czas trwania leczenia można dostosować w zależności od odpowiedzi klinicznej po przeprowadzeniu przez lekarza weterynarii oceny stosunku korzyści do ryzyka.

Choroba	Schemat dawkowania	Czas trwania leczenia
Zakażenie dróg oddechowych	10 mg/kg na dobę	5-10 dni
Erlichioza psów	10 mg/kg na dobę	28 dni

Półowki: nacisnąć kciukami lub pozostałymi palcami na boczne krawędzie tabletki.

Ćwiartki: nacisnąć kciukiem lub innym palcem w środku tabletki.

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

Wymioty mogą wystąpić u psów w przypadku podania pięciokrotności zalecanej dawki. U psów, którym podano pięciokrotność zalecanej dawki, zgłaszano zwiększoną aktywność ALT, GGT, ALP i zwiększone stężenie bilirubiny całkowitej.

4.11 Okres(-y) karencji

Nie dotyczy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwbakteryjne do stosowania wewnętrznego, tetracykliny
Kod ATC vet : QJ01AA02

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Doksycyklina to antybiotyk o szerokim spektrum działania z klasy tetracyklin, który wykazuje aktywność wobec dużej liczby bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych, zarówno gatunków tlenowych, jak i beztlenowych.

Doksycyklina hamuje syntezę białek bakterii poprzez wiązanie się z podjednostkami rybosomalnymi 30-S. Zakłóca to wiązanie aminoacylo-tRNA z miejscem akceptorowym w kompleksie mRNA-rybosom i zapobiega przyłączaniu aminokwasów do wydłużających się łańcuchów peptydów; doksycyklina wykazuje głównie aktywność bakteriostatyczną.

Przenikanie doksycykliny do komórek bakteryjnych następuje w ramach aktywnego transportu i biernej dyfuzji. Główne mechanizmy oporności nabytej na antybiotyki z klasy tetracyklin to aktywne pompy typu efflux i ochrona rybosomu. Trzecim mechanizmem jest degradacja enzymatyczna. Geny oporności mogą być kodowane na plazmidach albo transpozonach, na przykład geny tet(M), tet(O) i tet(B), które mogą występować zarówno w przypadku drobnoustrojów Gram-dodatnich, jak i Gram-ujemnych, w tym izolatów klinicznych.

Oporność krzyżowa na inne tetracykliny jest częsta, ale zależy od mechanizmów powodujących oporność. Z powodu lepszej rozpuszczalności w tłuszczach i lepszej zdolności do przenikania przez błony komórkowe (w porównaniu z tetracykliną) doksycyklina zachowuje pewien stopień skuteczności wobec drobnoustrojów z opornością nabytą na tetracykliny przez pompy typu efflux. Jednakże oporność wywoływana przez białka ochrony rybosomu powoduje oporność krzyżową na doksycyklinę.

Poniższe wartości minimalnego stężenia hamującego (minimum inhibitory concentration, MIC) dotyczące bakterii docelowych zgromadzono w latach 2017–2018 w ramach trwających europejskich badań prowadzonych w ramach nadzoru:

Bakteryjny drobnoustrój	Pochodzenie (liczba zbadanych szczepów)	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Pies – układ oddechowy (38)	0,12	0,5
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Kot – układ oddechowy (11)	0,12	0,12
<i>Pasteurella spp.</i>	Pies – układ oddechowy (27)	0,12	0,25
<i>Pasteurella spp.</i>	Kot – układ oddechowy (77)	0,12	0,25

Dane dotyczące antybiotykowrażliwości *Ehrlichia canis* są ograniczone.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym biodostępność doksycykliny wynosi 45% u psów i 48% u kotów. Szczytowa wartość stężenia wynosząca 4,5 µg/ml (psy) i 3,8 µg/ml (koty) osiągnięta jest w ciągu trzech godzin po podaniu doustnym, co potwierdza, że doksycyklina jest szybko wchłaniana z przewodu pokarmowego.

Dystrybucja

Doksycyklina podlega szerokiej dystrybucji w organizmie z powodu swoich właściwości fizykochemicznych, ponieważ jest ona bardzo dobrze rozpuszczalna w tłuszczach. Objętość dystrybucji to 1,72 l/kg w przypadku psów oraz 0,9 l/kg w przypadku kotów, co potwierdza, że doksycyklina przenika z krwi do tkanek. W piśmiennictwie podano, że w przypadku psów wiązanie z białkiem wynosiło 91,75% ±0,63 oraz 91,4%. Zgodnie z publikacją wiązanie z białkiem w przypadku kotów wynosi 98,35% (+/-0,24).

Stężenie w tkankach, z wyłączeniem skóry, jest zazwyczaj wyższe niż stężenie w osoczu; obejmuje to narządy wydalnicze (wątrobę, nerki i jelita) oraz płuca.

Wydalenie

Po podaniu jednej dawki okres półtrwania ($T_{1/2}$) wynosi 7,84 godzin w przypadku psów oraz 5,82 godzin w przypadku kotów. Wydalenie zachodzi w niezmienionej aktywnej postaci (90%) z kałem (około 75%) i z moczem (około 25%) oraz mniej niż 5% z dróg żółciowych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Ekstrakt drożdżowy
Magnezu stearynian

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 30 miesięcy

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.
Pozostałą część tabletki należy powtórnie umieścić w blistrze i zużyć przy kolejnym podaniu.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blister z folii OPA/Aluminium/PVC i folii aluminiowej, zawierający 10 tabletek.

Pudełko tekturowe zawierające 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 lub 250 tabletek.

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

Ecuphar NV
Legeweg 157-I
B-8020,
Oostkamp,
Belgia

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

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

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