

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

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

Doxipulvis 500 mg/g proszek do podania w wodzie do picia/preparacie mlekozastępczym

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

Każdy gram zawiera:

### **Substancja czynna:**

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

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Proszek do podania w wodzie do picia/preparacie mlekozastępczym.

Żółty drobny proszek.

## **4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE**

### **4.1. Docelowe gatunki zwierząt**

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

### **4.2. Wskazania lecznicze dla poszczególnych 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.

### **4.3 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 przeżuwającego.

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

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

#### 4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

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

Ze względu na prawdopodobną zmienność (w czasie, geograficzną) występowania oporności bakterii na doksycyklinę, zalecane jest pobieranie próbek bakteriologicznych i wykonywanie badań wrażliwości drobnoustrojów obecnych w próbkach pobranych od chorych zwierząt.

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

Podczas stosowania produktu należy uwzględnić oficjalne i lokalne wytyczne dotyczące stosowania antybiotyków.

Stosowanie produktu niezgodnie z zaleceniami zamieszczonymi w niniejszej ChPLW może zwiększyć częstość występowania bakterii opornych na doksycyklinę, a także może obniżyć skuteczność leczenia innymi tetracyklinami, w związku z możliwością wystąpienia oporności krzyżowej.

Stosowanie produktu 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 produkt leczniczy weterynaryjny 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 produktem leczniczym weterynaryjnym.

- 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.

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

W bardzo rzadkich przypadkach mogą wystąpić zaburzenia żołądkowo-jelitowe, reakcje alergiczne i nadwrażliwość na światło. W razie wystąpienia podejrzewanych działań niepożądanych należy przerwać leczenie.

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 10000 leczonych zwierząt)
- Bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty)

#### **4.7 Stosowanie w ciąży, 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 produktu leczniczego weterynaryjnego 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.

#### **4.8 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.

#### **4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania**

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

##### Cieleta, świnię:

10 mg doksycykliny na kg masy ciała na dobę (co odpowiada 11,54 mg doksycykliny hyklanu 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 hyklanu 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.

Dokładną ilość doustnego proszku na dzień, w oparciu o zalecaną dawkę oraz liczbę i masę ciała leczonych zwierząt, należy obliczyć, za pomocą następującego wzoru:

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

W celu zapewnienia prawidłowego dawkowania, należy możliwie jak najdokładniej określić masę ciała zwierząt.

Spożycie wody zawierającej produkt leczniczy zależy od stanu klinicznego zwierząt. W celu uzyskania prawidłowego dawkowania konieczne może się okazać dostosowanie stężenia leku w wodzie do picia.

W przypadku użycia części zawartości opakowania produktu leczniczego zaleca się korzystanie z odpowiednio skalibrowanych urządzeń do ważenia. Dzienną dawkę produktu leczniczego weterynaryjnego, 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 24 godziny. 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.

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

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

#### 4.11. Okres(-y) 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.

### 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: antybiotyk do stosowania ogólnego, tetracyklina  
Kod ATCVet: QJ01AA02

#### 5.1 Właściwości 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 spp.</i>	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

## 5.2 Właściwości 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 wydalane z kałem, głównie w postaci nieaktywnych sprzężonych metabolitów.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy

Aromat truskawkowy

### 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 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.

### 6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

### 6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Worki z folii Polietylen o niskiej gęstości/aluminium/polipropylen zawierające 200 g lub 1 kg proszku.

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**

S.P Veterinaria S.A.  
Ctra. Reus-Vinyols, km 4,1  
43330 RIUDOMS  
Hiszpania

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

2641/17

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

Data pierwszego pozwolenia: 31.03.2017  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

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

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