

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Doxyfort, 500 mg/g, proszek do podania w wodzie do picia dla bydła, świń i kur

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancja czynna:

Doksycykliny hyklan 500 mg/g

Substancje pomocnicze:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do podania w wodzie do picia

Proszek barwy żółtej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (cielęta nieprzeżuujące), świnia, kura

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Doxyfort stosowany jest w leczeniu następujących jednostek chorobowych u bydła, świń i kur:

Bydło (cielęta nieprzeżuujące):

- bronchopneumonia i pleuropneumonia wywołane przez *Pasteurella* spp., *Streptococcus* spp., *Trueperella pyogenes*, *Haemophilus somnus* oraz *Mycoplasma* spp.

Świnie:

- zakaźne zanikowe zapalenie nosa wywołane przez *Pasteurella haemolytica* i *Bordetella bronchiseptica*.

- bronchopneumonia wywołana przez *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis*, *Mycoplasma hyorhinis*.

- pleuropneumonia wywołana przez *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Kury:

- infekcje układu oddechowego wywołane przez *Mycoplasma* spp., *Escherichia coli*, *Haemophilus paragallinarum* i *Bordetella avium*.

- zapalenie jelit wywołane przez *Clostridium perfringens* i *Clostridium colinum*.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku stwierdzonej nadwrażliwości na tetracykliny oraz w ostrej niewydolności wątroby lub nerek.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Cielętom należy podawać doksycyklinę indywidualnie, w dawkach ściśle odmierzonych.

W przypadku zmian w pobieraniu paszy i wody, stężenie produktu musi być dostosowane tak, aby była przyjmowana zalecana dawka. Jeśli nie jest to możliwe, należy zastosować leczenie pozajelitowe.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Kury

Z uwagi na zróżnicowaną (zależną od czasu, położenia geograficznego) wrażliwość bakterii na doksycyklinę zaleca się pobieranie próbek bakteriologicznych od chorych ptaków na fermach i wykonywanie badań wrażliwości drobnoustrojów.

Zaobserwowano wysoki stopień oporności *E. coli* wyizolowanej od kurczaków na tetracykliny.

Dlatego w leczeniu zakażeń wywołanych przez *E. coli* produkt należy stosować wyłącznie po przeprowadzeniu badań wrażliwości. Ponadto w niektórych krajach UE donoszono o oporności na tetracykliny patogenów układu oddechowego u świń (*A. pleuropneumoniae*, *S. suis*) oraz patogenów u cieląt (*Pasteurella spp.*).

Ponieważ nie zawsze uzyskuje się eradykację patogenów docelowych, leczenie powinno być skojarzone z dobrą praktyką postępowania polegającą na zachowaniu odpowiedniej higieny, właściwej wentylacji, unikaniu nadmiernego zagęszczenia.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Po przypadkowym połknięciu należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską, przedstawiając ulotkę informacyjną lub opakowanie produktu.

Osoby przygotowujące produkt leczniczy powinny używać sprzętu ochronnego (rękawice, fartuch, gogle), aby uniknąć bezpośredniego jego kontaktu ze skórą i błonami śluzowymi.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Nie obserwowano.

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża, laktacja:

Z uwagi na odkładanie się doksycykliny w młodej tkance kostnej, nie stosować produktu lub ograniczyć stosowanie w okresie ciąży i laktacji.

Ptaki nieśne:

Produkt można stosować u kur niosek jaj wylęgowych.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Równoczesne stosowanie penicylin, aminoglikozydów, cefalosporyn i flumechiny może zmniejszyć efektywność doksycykliny. Pentobarbital i fenytoina skracają jej osoczowy okres biologicznego półtrwania. Jony metali (Ca, Mg, Al) tylko w niewielkim stopniu tworzą chelaty z doksycykliną.

4.9 Dawkowanie i droga(-i) podawania

Do stosowania w wodzie do picia.

Bydło (cielęta nieprzeżuujące)

5 mg hykalanu doksycykliny/kg masy ciała, co odpowiada 10 mg produktu na kg masy ciała dwa razy dziennie przez 3-5 dni.

Na podstawie zalecanej dawki oraz masy ciała leczonych cieląt, należy obliczyć dokładną ilość Doxyfort indywidualnie dla każdego osobnika za pomocą następującego wzoru:

$$\frac{10 \text{ mg Doxyfort/kg masy ciała}}{\text{Średnie spożycie wody (l) przez cielę w godzinach rannych lub wieczornych}} \times \frac{\text{Masa ciała (kg) leczonego cielęcia}}{\text{}} = \dots \text{ mg Doxyfort na l wody do picia}$$

Świnie

10 mg hyklanu doksycykliny/kg masy ciała, co odpowiada 20 mg produktu na kg masy ciała dziennie przez 3-5 dni.

Na podstawie zalecanej dawki oraz liczby i masy świń, które mają być leczone, należy obliczyć dokładną ilość dobową Doxyfort za pomocą następującego wzoru:

$$\frac{20 \text{ mg Doxyfort/kg masy ciała/dobę}}{\text{Średnie dziennie spożycie wody (l) na świnię}} \times \frac{\text{Średnia masa ciała (kg) leczonych świń}}{1} = \dots \text{ mg Doxyfort na l wody do picia}$$

Kury

25 mg hyklanu doksycykliny/kg masy ciała/dobę, co odpowiada 50 mg Doxyfort na kg masy ciała przez 3-5 kolejnych dni.

Na podstawie zalecanej dawki oraz liczby i masy ptaków, które mają być leczone, należy obliczyć dokładną ilość dobową Doxyfort za pomocą następującego wzoru:

$$\frac{50 \text{ mg Doxyfort/kg masy ciała/dobę}}{\text{Średnie dziennie spożycie wody (l) na ptaka}} \times \frac{\text{Średnia masa ciała (kg) leczonych ptaków}}{1} = \dots \text{ mg Doxyfort na l wody do picia}$$

Aby zapewnić właściwe dawkowanie, należy jak najdokładniej ocenić masę ciała.

Spożycie wody z lekiem zależy od stanu klinicznego zwierzęcia. Aby uzyskać właściwą dawkę, może istnieć potrzeba dostosowania stężenia leku w wodzie do picia.

W przypadku użycia części zawartości opakowania należy korzystać z odpowiednio skalibrowanych przyrządów mierniczych.

U świń i kur, dawkę dobową należy dodać do wody do picia w taki sposób, aby cała ilość leku została spożyta w ciągu 24 godzin. Wodę do picia z lekiem należy przygotować na świeżo co 24 godziny.

U cieląt, obliczoną dawkę leku należy dodać do wody do picia w taki sposób, aby cała ilość leku została spożyta od razu. Wodę do picia z lekiem należy przygotować na świeżo przed podaniem.

Zaleca się przygotowanie stężonego roztworu (około 100 gram produktu na 1 litr wody do picia), a następnie rozcieńczanie w razie potrzeby do stężenia leczniczego. Stężony roztwór może być również podany za pomocą odpowiedniego urządzenia do rozprowadzania leku w wodzie.

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

Doksycyklina posiada wysoki indeks terapeutyczny. Przeciętna dawka przy stosowaniu doustnym wynosi 10–25 mg/kg m.c., podczas gdy LD₅₀ dla najbardziej wrażliwych gatunków wynosi 1700 mg/kg m.c. po podaniu doustnym. Cielętom produkt należy podawać indywidualnie w dawkach ściśle ustalonych, ponieważ jego przedawkowanie może być przyczyną ciężkiego zapalenia mięśnia sercowego.

Po podaniu pojedynczej lub wielu dawek u cieląt może wystąpić ostre, niekiedy śmiertelne, zwyrodnienie mięśnia sercowego. W większości przypadków jest to spowodowane przedawkowaniem, dlatego ważne jest dokładne odmierzanie dawki.

4.11 Okres(-y) karencji

Tkanki jadalne:

Bydło: 7 dni

Świnia: 8 dni

Kura: 5 dni

Nie stosować u krów w okresie laktacji produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi.

Nie stosować u kur niosek 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 z grupy półsyntetycznych tetracyklin o szerokim spektrum działania. Jej aktywność przeciwbakteryjna polega na hamowaniu wewnątrzkomórkowej syntezy białek na skutek blokady podjednostki 30S rybosomów bakteryjnych. Blokada uniemożliwia przyłączenie aminoacylo-tRNA do kompleksu mRNA-rybosom, które warunkuje tworzenie łańcuchów peptydowych i syntezę białek.

W dawkach terapeutycznych doksycyklina działa bakteriostatycznie w stosunku do licznych drobnoustrojów Gram-dodatnich, Gram-ujemnych, tlenowych i beztlenowych, takich jak: *Bordetella* spp., *Bordetella avium*, *Bordetella bronchiseptica*, *Clostridium colinum*, *Clostridium perfringens*, *Escherichia coli*, *Haemophilus pleuropneumoniae*, *Haemophilus paragallinarum*, *Haemophilus somnus*, *Mycoplasma* spp., *Mycoplasma hyorhinis*, *Pasteurella* spp., *Pasteurella haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Streptococcus* spp., *Streptococcus suis*, *Trueperella pyogenes*.

Donoszono o istnieniu czterech mechanizmów nabytej odporności drobnoustrojów ogólnie na tetracykliny: zmniejszonego gromadzenia się tetracyklin w komórkach (wskutek zmniejszonej przenikalności leku przez bakteryjną ścianę komórkową oraz aktywnego usuwania leku z komórki), białkowego zabezpieczenia rybosomu bakteryjnego, enzymatycznej inaktywacji antybiotyku oraz mutacji rRNA (uniemożliwiających wiązanie się tetracyklin z rybosomem). Oporność na tetracykliny jest zwykle nabyta poprzez plazmidy lub inne elementy mobilne (np. transpozony koniugacyjne). 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 jest dobrze i prawie całkowicie wchłaniana z przewodu pokarmowego. Po wchłonięciu jest szeroko dystrybuowana po całym organizmie min. do serca, nerek, płuc, mięśni, płynu opłucnowego, wydzieliny oskrzelowej, żółci, śliny, płynu maziowego, niektórych struktur oka (ciało szkliste i ciecz wodnista oka) oraz do centralnego układu nerwowego. Obecność treści pokarmowej, a zwłaszcza produktów mlecznych, obniża wchłanianie doksycykliny nawet o 20%.

Doksycyklina po wchłonięciu wiąże się w różnym stopniu z białkami osocza (u bydła i świń ok. 93%, kury ok. 70–95%). Metabolizm doksycykliny w organizmie zwierząt nie jest w pełni poznany.

Przypuszcza się, że doksycyklina nie jest rozkładana, a ulega jedynie sprzęganiu w wątrobie.

W porównaniu z innymi tetracyklinami, doksycyklina zdecydowanie w większym stopniu wydalana jest z kałem aniżeli z moczem, przy czym w kale przeważają nieaktywne koniugaty. Ewentualne zaburzenia filtracji nerkowej nie wpływają na farmakokinetykę doksycykliny.

U bydła (cieląt) po podaniu doustnym w preparacie mlekozastępczym, w dawce 5 mg/kg masy ciała raz dziennie przez kolejnych 5 dni, doksycyklina osiąga maksymalne stężenie w plazmie (2,2–2,5 µg/ml) w ciągu 2–3 dni.

U świń po podaniu doustnym w wodzie do picia, w dziennej dawce 10 mg/kg masy ciała, doksycyklina utrzymuje stałe stężenie w plazmie na poziomie 0,4 µg/ml w ciągu 3 dni.

Doksycyklina u kur po doustnym podaniu dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego i już po około 30 min. osiąga w osoczu krwi stężenie powyżej MIC dla wrażliwych drobnoustrojów, łatwo przenikając do tkanek organizmu. Dostępność biologiczna po podaniu doustnym wynosi od 40% do 80% w zależności od wieku oraz stanu zdrowia ptaków. U osobników starszych i w złej kondycji zdrowotnej biodostępność jest niższa. Biodostępność doksycykliny spada u ptaków głodzonych. Przy

podawaniu doksycykliny w wodzie do picia T_{max} i C_{max} w dużym stopniu zależą od warunków środowiskowych wpływających na wielkość spożycia wody (cykl świetlny, temperatura otoczenia). Po podaniu doustnym w wodzie do picia w dawce dziennej około 25 mg/kg masy ciała, doksycyklina w ciągu 6 godzin po jej podaniu wykazuje stałe stężenie, które utrzymuje się na poziomie około 2 µg/ml już w ciągu 48 godzin po rozpoczęciu leczenia. W 72 godzinie leczenia, stężenie doksycykliny zaczyna spadać do poziomu 1,66 µg/ml, a w 96 godzinie po jej podaniu wynosiło 1,28 µg/ml. U kurcząt zakażonych *M. gallisepticum* C_{max} spada do wartości 4,1 µg/ml i osiągane jest po czasie $T_{max} = 1,6$ godz. Ze względu na dużą lipofilność doksycyklina charakteryzuje się wysoką objętością dystrybucji, która u kur zwykle przekracza 1 l/kg m.c. Jednak u osobników starszych może spaść poniżej 1 l/kg m.c. a nawet do 0,3 l/kg. U ptaków chorych objętość dystrybucji może wzrosnąć nawet o 50%. W płucach, nerkach i wątrobie stwierdza się wyższą koncentrację doksycykliny niż w osoczu krwi. W mięśniach stężenie to może być równe lub nieznacznie mniejsze niż w osoczu. We krwi ptaków, doksycyklina w dużym stopniu wiązana jest z białkami osocza 70–95%. Biologiczny okres półtrwania doksycykliny wynosi u kur od 4,5 do 8 godz. i w większym stopniu zależny jest od stanu zdrowia niż ich wieku. U chorych kurcząt $T_{1/2}$ ulega skróceniu o około 30%, ale MRT może być nawet 2-krotnie niższy u osobników chorych, niż zdrowych. Nawet przy długotrwałym podawaniu nie obserwuje się zjawiska kumulacji doksycykliny w organizmie kur.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy bezwodny
Laktoza jednowodna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nieznane.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 8 dni
Okres ważności po rekonstytucji zgodnie z instrukcją: 24 godziny

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Pojemnik z HDPE z wieczkiem z LDPE z zabezpieczeniem gwarancyjnym.
50 g, 100 g, 500 g, 1000 g.
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

„Biofaktor” Sp. z o. o.

ul. Podmiejska 15 C
66-400 Gorzów Wielkopolski

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

2052/10

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

19.01.2011 / 28.11.2016

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

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

Nie dotyczy.