

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

MEDITEK DOX 100 mg/g premix pro medikaci krmiva

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 g obsahuje:

Léčivá látka:

Doxycyclini hyclas 100 mg
(odpovídá 86,6 mg doxycyclinum)

Pomocné látky:

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Premix pro medikaci krmiva

Žlutý krystalický prášek

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Cílové druhy zvířat

Prasata, brojleři kura domácího

4.2. Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Léčba níže uvedených infekcí způsobených mikroorganismy citlivými k doxycyklinu:

Prasata:

- Atrofická rinitida způsobená *Pasteurella multocida* a *Bordetella bronchiseptica*
- Bronchopneumonie způsobená *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis*
- Pleuropneumonie způsobená *Actinobacillus pleuropneumoniae*
- Kolibacilóza způsobená *Escherichia coli*
- Glässerova choroba způsobená *Haemophilus parasuis*

Brojleři kura domácího:

- Infekce respiračního traktu vyvolané *Escherichia coli*, *Bordetella avium* a *Ornithobacterium rhinotracheale*

4.3. Kontraindikace

Nepoužívat u nosnic, jejichž vejce jsou určena pro lidskou spotřebu.

Nepodávat zvířatům při poruchách příjmu krmiva.

Nepodávat zvířatům se závažným poškozením jater nebo nedostatečnou funkcí ledvin.

Nepodávat v případě přecitlivělosti na tetracykliny.

4.4. Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Nejsou.

4.5. Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Premix je určen k výrobě medikovaného krmiva prostřednictvím schválené míchárny medikovaných krmiv.

Při použití přípravku je nutno vzít v úvahu oficiální a místní pravidla antibiotické politiky.

Kvůli pravděpodobné variabilitě (čas, zeměpisné faktory) v citlivosti bakterií k doxycyklinu se důrazně doporučuje provést odběr bakteriologických vzorků a testování citlivosti mikroorganismů získaných z nemocných zvířat v chovu. Pokud to není možné, je nutné založit terapii na místních (regionálních, na úrovni farmy) epizootologických informacích o citlivosti cílové bakterie.

Byla zaznamenána vysoká prevalence rezistence u *E. coli*, izolované z kura domácího, k tetracyklinům. Rezistence k tetracyklinům byla také hlášena v některých zemích EU

u respiračních patogenů prasat (*A. pleuropneumoniae*, *S. suis*) a patogenů drůbeže (*Ornithobacterium rhinotracheale*). Proto by tento přípravek měl být používán až po testování citlivosti.

Použití přípravku, které je odlišné od pokynů uvedených v tomto souhrnu údajů o přípravku (SPC), může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních k doxycyklinu a snížit účinnost terapie ostatními tetracykliny z důvodu možné zkřížené rezistence.

Protože nemusí být dosaženo eradikace cílových patogenů, je zapotřebí léčbu kombinovat s dobrou zoohygienickou praxí, např. dobrou hygienou, správným větráním a dostatkem prostoru pro zvířata.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Lidé se známou přecitlivělostí na tetracykliny by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Přípravek a medikované krmivo používejte v dobře větraných prostorách a zamezte vytváření prachu a vdechování prachových částic.

Při manipulaci s přípravkem nebo medikovaným krmivem nejezte, nepijte a nekuřte.

Zabraňte kontaktu přípravku s kůží, očima a sliznicemi.

Při nakládání s veterinárním léčivým přípravkem by se měly používat osobní ochranné prostředky skládající se z ochranného pláště, nepropustných rukavic, brýlí a respirátoru. Použijte buď jednorázový respirátor vyhovující normě EN149 nebo respirátor pro více použití vyhovující normě EN140 vybavený filtrem podle normy EN143.

V případě náhodného potřísnění kůže nebo kontaktu se sliznicemi opláchněte ihned zasaženou oblast velkým množstvím vody.

V případě náhodného kontaktu s očima je ihned vypláchněte velkým množstvím čisté vody. Dojde-li k podráždění, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte lékaři toto upozornění.

V případě náhodného požití, nebo pokud se u vás projeví příznaky jako například kožní vyrážka, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte lékaři toto upozornění.

Po použití si umyjte ruce.

4.6. Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Doxycyklin má nízkou toxicitu a nežádoucí účinky jsou sporadické. Při podání na lačno se může objevit nausea nebo zvracení. Při dodržení dávkování a doby léčby se nežádoucí účinky nevyskytují.

Tetracykliny mohou ve velmi vzácných případech vyvolat hypersenzitivitu nebo fotosenzitivitu. V případě výskytu nežádoucích účinků je nutné léčbu přerušit.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinek(ny) se projevil(y) u více než 1 z 10 ošetřených zvířat)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 ošetřených zvířat)
- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1 000 ošetřených zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10 000 ošetřených zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

4.7. Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Březost a laktace:

Laboratorní studie nepodaly důkaz o teratogenním a fetotoxickém účinku, ani o maternální toxicitě.

U březích a laktujících zvířat podávat jen se zvýšenou opatrností. Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

4.8. Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

K nežádoucím interakcím dochází při styku s polyvalentními kationty.

Nepodávat současně s baktericidními antibiotiky, např. beta-laktamovými antibiotiky (peniciliny a cefalosporiny) a aminoglykosidy.

Je známo potencování účinku tiamulinem a valnemulinem.

Absorpce doxycyklinu může být snížena za přítomnosti velkého množství vápníku, železa, hořčíku a hliníku v krmivu.

Doxycyklin zvyšuje účinek antikoagulačních přípravků.

4.9. Podávané množství a způsob podání

Perorální podání v medikovaném krmivu.

Prasata:

- 10 mg doxycyklin hyklátu (0,1 g přípravku)/kg ž. hm./den po dobu 3–5 po sobě jdoucích dnů.

Brojleři kura domácího:

- 20 mg doxycyklin hyklátu (0,2 g přípravku)/kg ž. hm./den po dobu 3–4 po sobě jdoucích dnů v případě infekce způsobené *O. rhinotracheale*.
- 25 mg doxycyklin hyklátu (0,25 g přípravku)/kg ž. hm./den po dobu 3–5 po sobě jdoucích dnů v případě infekcí způsobených *E. coli* a *B. avium*.

Přepočet dávky přípravku na 1 tunu krmiva:

$$\frac{\text{...g přípravku/kg živé hmotnosti/den} \times \text{průměrná živá hmotnost (kg) léčených zvířat}}{\text{průměrná denní spotřeba krmiva (kg) pro toto}} = \text{...kg přípravku na 1 tunu krmiva}$$

Pro zajištění podání správné dávky by měla být co možná nejpřesněji stanovena živá hmotnost zvířat, aby se předešlo poddávkování.

Příjem medikovaného krmiva závisí na klinickém stavu zvířat. K zajištění správného dávkování je nutné vypočítat pro zamíchání do krmiva koncentraci přípravku tak, aby odpovídala léčebné dávce.

4.10. Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

Doxycyklin je u cílových druhů dobře snášen a při dodržení doporučených dávek by nemělo dojít k předávkování. V případě podezření na předávkování je nutno léčbu přerušit a provést vhodná opatření.

4.11. Ochranná(é) lhůta(y)

Prasata: Maso: 7 dnů

Kur domácí (brojleři): Maso: 7 dnů

Nepoužívat u nosnic, jejichž vejce jsou určena pro lidskou spotřebu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, tetracykliny, doxycyklin.

ATCvet kód: QJ01AA02.

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Doxycyklin je širokospektré antibiotikum, působí bakteriostaticky a inhibuje proteosyntézu bakterií. Dostává se do bakteriální buňky energeticky náročným procesem, v cytoplasmě se váže na 30S ribozomální podjednotky v místě vazby aminoacyl-tRNA na komplex tvořený ribozomem a mRNA. Vazba tetracyklinů na cílové místo na ribozomu zabraňuje vazbě aminoacyl-tRNA a elongaci peptidového řetězce, čímž je dočasně narušena syntéza bakteriálních bílkovin.

Byly zaznamenány čtyři mechanismy získané rezistence mikroorganismů k tetracyklinům obecně: snížená akumulace tetracyklinů (snížená propustnost bakteriální buněčné stěny a aktivní eflux), ochrana bakteriálního ribozomu specifickými proteiny, enzymatická inaktivace antibiotik a změna primární struktury ribozomální rRNA v důsledku mutací (brání tetracyklinu navázat se na ribozom).

Rezistence k tetracyklinu je obvykle přenášena prostřednictvím plazmidů nebo jiných mobilních elementů (např. konjugativních transpozonů). Byla rovněž popsána zkřížená rezistence mezi tetracykliny. Díky vyšší liposolubilitě a lepšímu průniku doxycyklinu přes buněčné membrány ve srovnání s tetracyklinem, si doxycyklin zachovává určitý stupeň účinnosti proti mikroorganismům se získanou rezistencí k tetracyklinům.

V tabulce níže jsou prezentovány hodnoty MIC pro vybrané patogeny prasat a kura domácího:

Druh původce onemocnění	MIC ₅₀ [µg/ml]	MIC ₉₀ [µg/ml]	původ izolátů, rok sběru
Prase domácí			
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	≤0,5	4	ČR, 2016
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	0,12	0,5	DE, 2010–2012
<i>Escherichia coli</i>	8	>16	ČR, 2016
<i>Haemophilus parasuis</i>	0,5*	1*	EU, 2009–2012
<i>Pasteurella multocida</i>	≤0,5	2	ČR, 2016
<i>Streptococcus suis</i>	2	>4	ČR, 2016
Brojler kura domácího			
<i>Bordetella avium</i>	0,06		HU, 2014
<i>Escherichia coli</i>	≤2	16	ČR, 2016
<i>Ornithobacterium rhinotracheale</i>	4		HU, 2009, 2013

*tetracyklin

Hodnoty MIC jsou pouze orientační, použití přípravku by mělo být vždy, když je to možné, založeno na výsledku testu citlivosti, neboť citlivost kmenů se může lišit v závislosti na lokalitě a v průběhu času.

Dle standardů CLSI (2007) jsou enterobakterie s hodnotou MIC ≤ 4 µg/ml k tetracyklinu/doxycyklinu citlivé, s MIC 8 µg/ml intermediární a s MIC ≥ 16 µg/ml rezistentní.

5.2. Farmakokinetické údaje

Doxycyklin se rychle a dobře vstřebává z gastrointestinálního traktu. Po perorálním podání se v porovnání se staršími tetracykliny lépe vstřebává a je méně ovlivňován přijímaným krmivem (mlékem, solemi vápníku). V organismu je lépe distribuován a lépe prostupuje do dýchacího ústrojí a do cerebrospinálního moku.

Doxycyklin ve srovnání s ostatními tetracykliny má delší eliminační poločas a je také rozpustnější v tukách. Vazba na plazmatické bílkoviny je vysoká (> 90 %).

Tetracykliny nejsou v organismu téměř metabolizovány, takže jsou vylučovány v aktivní formě, a to především v trusu.

Prasata

Biologická dostupnost u prasat je přibližně 21 %.

Po perorálním podání doxycyklinu v dávce 10,5 mg/kg je dosaženo maximální koncentrace 1,5 µg/ml (C_{max}) za 2,3 h (T_{max}). Koncentrace > 0,5 µg/ml je po jednorázovém perorálním podání v plazmě udržována po dobu nejméně 9 hodin.

Po 5denním perorálním podávání ve vodě byla dosažena průměrná plazmatická koncentrace doxycyklinu 0,83–0,96 µg/ml.

Kura domácí

Biologická dostupnost u kura domácího je přibližně 41 %.

Po perorálním podání doxycyklinu v dávce 20 mg/kg je dosaženo maximální koncentrace 54,58 µg/ml (C_{max}) za 0,35 h (T_{max}). Koncentrace nad hodnotou 1 µg/ml je po jednorázovém i 4denním perorálním podávání v plazmě udržována po dobu nejméně 12 hodin.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Monohydrát glukosy

6.2. Hlavní inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 3 měsíce.

Doba použitelnosti po zamíchání do krmiva: 3 měsíce.

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Chraňte před přímým slunečním zářením.

6.5. Druh a složení vnitřního obalu

Třívrstvý papírový pytel s vnitřní PE vrstvou (papír/papír/LDPE – vnitřní vrstva) s obsahem 5 kg, 8 kg, 10 kg, 15 kg, 16 kg, 20 kg, 25 kg a 50 kg uzavřený zašitím.

PE dóza s mezivíčkem a šroubovacím uzávěrem s pojistným kroužkem (HD)PE nebo kyblík s víkem s obsahem 1 kg, 5 kg, 10 kg a 15 kg. Bez vnějšího přebalu.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

5.1.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Tekro, spol. s r.o.

Višňová 484/2

140 00 Praha 4

Tel.: +420 585 004 366

Fax.: +420 585 004 303

e-mail: leciva@tekro.cz

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

98/031/05-C

9. DATUM REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

29.8.2005 / 7. 11. 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

Listopad 2018

ZÁKAZ PRODEJE, VÝDEJE A/NEBO POUŽITÍ

Musí být respektována úřední pravidla pro míchání medikovaných premixů do konečných krmiv.

DALŠÍ INFORMACE

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.