

PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA PROIZVODA

Doxycycline 50% WSP
prašak za primjenu u vodi
za piće/mliječnoj zamjenici
KLASA: UP/I-322-05/24-01/727
URBROJ: 525-09/584-24-3

1/15



1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Doxycycline 50% WSP, 500 mg/g, prašak za primjenu u vodi za piće/mliječnoj zamjenici, za goveda, svinje i kokoši

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan gram sadržava:

Djelatna tvar:

Doksiciklinhiklat 500 mg
(odgovara 433,3 mg doksiciklina)

Pomoćne tvari:

Kvalitativni sastav pomoćnih tvari i drugih sastojaka

Citratna kiselina

Laktoza hidrat

Žuti prašak.

3. KLINIČKI PODATCI

3.1 Ciljne vrste životinja

Govedo (telad prije uspostavljanja funkcije predželudaca), svinja i kokoš (pilići).

3.2 Indikacije za primjenu za svaku ciljnu vrstu životinja

Liječenje sljedećih infekcija dišnog i probavnog sustava uzrokovanih mikroorganizmima osjetljivim na doksiciklin.

Telad (prije uspostavljanja funkcija predželudaca):

- bronhopneumonija i pleuropneumonija uzrokovane bakterijama *Pasteurella* spp., *Streptococcus* spp., *Arcanobacterium pyogenes*, *Histophilus somni* te s *Mycoplasma* spp.

Svinje:

- atrofični rinitis uzrokovan bakterijama *Pasteurella multocida* i *Bordetella bronchiseptica*
- bronhopneumonija uzrokovana bakterijama *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis* te s *Mycoplasma hyorhinis*
- pleuropneumonija uzrokovana bakterijom *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Pilići:

- infekcije dišnog sustava uzrokovane bakterijama *Mycoplasma* spp., *Escherichia coli*, *Haemophilus paragallinarum* i *Bordetella avium*
- enteritis uzrokovan bakterijama *Clostridium perfringens* i *Clostridium colinum*.

3.3. Kontraindikacije

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar ili na bilo koju pomoćnu tvar.

Ne primjenjivati u odraslih goveda (s uspostavljenom funkcijom predželudaca) i konja.

Ne primjenjivati u životinja s poremećajem funkcije jetre ili bubrega.

Ne primjenjivati u nesilica.

Doxycycline 50% WSP
prašak za primjenu u vodi
za piće/mliječnoj zamjenici
KLASA: UP/I-322-05/24-01/727
URBROJ: 525-09/584-24-3

2/15



OBRENO

2024

3.4 Posebna upozorenja

Nema.

3.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja:

Zbog vjerojatne promjenjive osjetljivosti (vremenske, geografske) bakterija na doksiciklin, preporuča se uzorkovanje za bakteriološku pretragu i antibiogram. Utvrđena je visoka stopa rezistencije *E. coli* izdvojene iz pilića na tetracikline. Stoga veterinarsko-medicinski proizvod (VMP) treba koristiti za liječenje infekcija uzrokovanih bakterijom *E. coli* tek nakon provedenog ispitivanja osjetljivosti.

Rezistencija na tetracikline je, u nekim članicama EU, utvrđena i u patogenih mikroorganizama dišnog sustava svinja (*A. pleuropneumoniae*, *S. suis*) i teladi (*Pasteurella* spp.).

Budući da se navedeni uzročnici ne mogu u potpunosti iskorijeniti, liječenje treba kombinirati s mjerama dobre uzgojne prakse, primjerice s održavanjem higijene, pravilnom ventilacijom i naseljavanjem objekata s prikladnim brojem životinja.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod u životinja:

Pri rukovanju VMP-om treba izbjegavati izravni kontakt s kožom i očima te udisanje VMP-a, kako bi se spriječila pojava senzibilizacije i kontaktni dermatitis.

Pri rukovanju VMP-om treba nositi osobnu zaštitnu opremu koju čine rukavice i odgovarajuća zaštitna maska.

3.6 Štetni događaji

Govedo (telad prije uspostavljanja funkcije predželudaca), svinja i kokoš (pilići):

Vrlo rijetko (< 1 životinja / 10 000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve):	Reakcija preosjetljivosti*
Učestalost nije određena (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka):	Poremećaji crijevne mikroflore, proljev

*U takvim slučajevima neophodna je simptomatska terapija.

Važno je prijaviti štetne događaje. Time se omogućuje kontinuirano praćenje neškodljivosti VMP-a. Prijave treba poslati, po mogućnosti putem veterinara, nositelju odobrenja za stavljanje u promet ili nacionalnom nadležnom tijelu putem nacionalnog sustava za prijavljivanje. Odgovarajuće podatke za kontakt možete pronaći u uputi o VMP-u.

3.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Zbog nakupljanja doksiciklina u koštanom tkivu mladih životinja, primjenu VMP-a tijekom graviditeta i laktacije treba ograničiti.

3.8 Interakcija s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcije

VMP se ne smije primjenjivati u kombinaciji s baktericidnim antimikrobnim tvarima, kao što su penicilini ili cefalosporini.

Tetraciklini mogu kelirati katione (npr. Mg, Mn, Fe i Al), što može uzrokovati smanjenje bioraspoloživosti.

3.9 Putovi primjene i doziranje

VMP je namijenjen primjeni kroz usta u mliječnoj zamjenici i/ili u vodi za piće prema preporučenom doziranju:

Telad prije uspostavljanja funkcije predželudaca:

10 mg doksiciklinhiklata/kg tjelesne težine (t.t.) na dan (20 mg VMP-a/kg t.t.), tijekom 3-5 uzastopnih dana, podijeljeno na dvije primjene.

Svinje:

10 mg doksiciklinhiklata/kg t.t. na dan (20 mg VMP-a/kg t.t.), tijekom 3-5 uzastopnih dana.

Pilići:

25 mg doksiciklinhiklata/kg t.t. na dan (50 mg VMP-a/kg t.t.), tijekom 3-5 uzastopnih dana.

Na temelju preporučene doze te broja i težine životinja koje treba liječiti, točnu dnevnu koncentraciju VMP-a treba izračunati prema sljedećoj formuli:

$$\frac{\text{mg VMP-a/kg t.t./dan} \times \text{prosječna tjelesna težina životinja (kg) koje će biti liječene}}{\text{prosječni dnevni unos vode po životinji (L)}} = \text{mg VMP-a/L vode za piće}$$

Kako bi se osiguralo točno doziranje, potrebno je što točnije odrediti tjelesnu težinu.

Unos vode koja sadržava VMP ovisi o kliničkom stanju životinja. Kako bi se postiglo točno doziranje, koncentraciju VMP-a je potrebno prilagoditi unosu vode.

U slučaju primjene samo dijela sadržaja pakovanja preporučuje se upotreba ispravno kalibrirane opreme za mjerenje.

Dnevnu količinu VMP-a treba dodati u volumen vode za piće koji će životinje sigurno popiti unutar 24 sata. Svježu otopinu VMP-a u vodi za piće treba pripremati svaka 24 sata.

Preporučuje se priprema koncentrirane otopine na način da se 100 grama praška prvo otopi u 1 L vode za piće, te prema potrebi tu koncentriranu otopinu treba dodatno razrijediti vodom da se postignu terapijske koncentracije. Umjesto tog načina, koncentriranu otopinu se može primijeniti i pomoću odgovarajućeg uređaja za doziranje lijekova u pitkoj vodi (medikatora).

Mliječna zamjenica u kojoj je otopljen VMP mora se odmah upotrijebiti.

3.10 Simptomi predoziranja (i, ako je primjenjivo, hitni postupci i antidoti)

U teladi je moguć akutni, a ponekad i fatalni infarkt miokarda, nakon jedne ili više doza. Budući da je uzrokovan uglavnom predoziranjem, važno je da doza VMP-a bude precizno izmjerena.

Telad je odbijala uzimati vodu za piće u kojoj je bila otopljena 5 do 10 puta veća doza od preporučene.

U svinja je uočeno smanjeno uzimanje vode za 20 do 30% nakon otapanja 5 do 15 puta veće doze od preporučene.



3.11 Posebna ograničenja za primjenu i posebni uvjeti primjene, uključujući ograničenja primjene antimikrobnih i antiparazitskih veterinarsko-medicinskih proizvoda kako bi se ograničio rizik od razvoja rezistencije

Nije primjenjivo.

3.12 Karencije

Govedo (telad prije uspostavljanja funkcije predželudaca)

Meso i iznutrice: 7 dana.

Svinja

Meso i iznutrice: 8 dana.

Kokoš (pilići)

Meso i iznutrice: 5 dana.

Nije za primjenu u nesilica ili ptica koje su namijenjene za nesenje jaja za ljudsku prehranu.

4. FARMAKOLOŠKI PODATCI

4.1. ATCvet kod:

QJ01AA02

4.2. Farmakodinamika

Doksiciklin je antibiotik širokog spektra. Svoje djelovanje iskazuje putem inhibicije intracelularne sinteze bakterijskih bjelančevina vežući se na 30-S podjedinicu ribosoma. Time se ometa vezanje aminoacetil-tRNK na akceptorsko mjesto kompleksa ribosoma mRNK i sprječava udruživanje aminokiselina u peptidne lance. Doksiciklin djeluje na bakterije, mikoplazme, klamidije, rikecije i neke protozoe.

Poznata su četiri mehanizma rezistencije mikroorganizama prema tetraciklinima, a to su: smanjena akumulacija tetraciklina (smanjena propusnost zida bakterijske stanice i akcije izbacivanja), proteinska zaštita bakterijskih ribosoma, enzimska inaktivacija antibiotika i mutacija rRNK (sprječava vezanje tetraciklina na ribosome). Rezistencija na tetracikline obično se stječe pomoću plazmida ili drugih mobilnih dijelova (npr. konjugativnih transpozona). Također je opisana križna rezistencija između tetraciklina. Zbog veće topljivosti u lipidima i veće sposobnosti prelaska kroz stanične membrane (u usporedbi s tetraciklinom), doksiciklin zadržava određeni stupanj djelotvornosti protiv mikroorganizama sa stečenom rezistencijom na tetracikline.

4.3. Farmakokinetika

Doksiciklin se brzo i gotovo u cijelosti apsorbira iz probavnog sustava. Prisutnost hrane u probavnom sustavu ne umanjuje opseg apsorpcije doksiciklina. Opsežno se raspodjeljuje u organizmu, u većinu organa i tkiva. Nakon apsorpcije tetraciklini se u ograničenoj mjeri metaboliziraju. Za razliku od drugih tetraciklina, doksiciklin se prije svega izlučuje fecesom.

Telad

Nakon primjene doze 10 mg/kg t.t./dan tijekom 5 dana, utvrđeno je poluvrijeme eliminacije od 15 do 28 sati. Razina doksiciklina u plazmi je od 2,2 do 2,5 g/mL.

Doxycycline 50% WSP

prašak za primjenu u vodi

za piće/mliječnoj zamjenici

KLASA: UP/I-322-05/24-01/727

URBROJ: 525-09/584-24-3

5/15



Svinje

U svinja, doksiciklin se ne nakuplja u plazmi nakon primjene putem vode za piće. Prosječne razine u plazmi su $0,44 \pm 0,12$ g/mL nakon primjene doze od 10 mg/kg t.t. tijekom 3 dana.

Pilići

Primjenom doze 25 mg/kg t.t. tijekom 5 dana stabilna razina doksiciklina u plazmi od $2,05 \pm 0,47$ µg/mL postiže se unutar 6 sati nakon primjene i varira između 1,28 i 2,18 µg/mL.

5. FARMACEUTSKI PODACI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti, ovaj VMP se ne smije miješati s drugim VMP-ima.

5.2 Rok valjanosti

Rok valjanosti VMP-a kad je zapakiran za prodaju:

Cilindrični spremnik: 36 mjeseci.

Četvrtasti spremnik: 24 mjeseca.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja unutarnjeg pakiranja: 3 mjeseca.

Rok valjanosti nakon rekonstitucije u vodi za piće: 24 sata.

Rok valjanosti nakon rekonstitucije u mliječnoj zamjenici: upotrijebiti odmah.

5.3. Posebne mjere čuvanja

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C.

Držati spremnik čvrsto zatvoren, radi zaštite od svjetla.

5.4 Vrsta i sastav unutarnjeg pakiranja

Cilindrični spremnik: bijeli polipropilenski spremnik s poklopcem od polietilena niske gustoće. Cilindrični spremnik sadržava 1 kg proizvoda.

Četvrtasti spremnik: bijeli polipropilenski spremnik s polipropilenskim poklopcem. Četvrtasti spremnik sadržava 1 kg, 2,5 kg ili 5 kg proizvoda.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

5.5 Posebne mjere opreza u pogledu zbrinjavanja neiskorištenih veterinarsko-medicinskih proizvoda ili otpadnih materijala nastalih primjenom takvih proizvoda

VMP-i se ne smiju odlagati u otpadne vode ili kućni otpad.

Koristite programe vraćanja proizvoda za sve neiskorištene VMP-e ili otpadne materijale nastale njihovom primjenom u skladu s lokalnim propisima i svim nacionalnim sustavima prikupljanja primjenjivima na dotični VMP.

6. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

ARNIKA VETERINA d.o.o.

Doxycycline 50% WSP
prašak za primjenu u vodi
za piće/mliječnoj zamjenici
KLASA: UP/I-322-05/24-01/727
URBROJ: 525-09/584-24-3

6/15



DOBRENO

studeni 2024.

7. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

UP/I-322-05/16-01/547

8. DATUM PRVOG ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 9. siječnja 2019. godine

9. DATUM POSLJEDNJE REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA

12. studenoga 2024. godine

10. KLASIFIKACIJA VETERINARSKO-MEDICINSKIH PROIZVODA

VMP se izdaje na veterinarski recept.

Detaljne informacije o ovom VMP-u dostupne su u Unijinoj bazi podataka o proizvodima (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/hr>).

Doxycycline 50% WSP
prašak za primjenu u vodi
za piće/mlječnoj zamjenici
KLASA: UP/I-322-05/24-01/727
URBROJ: 525-09/584-24-3

7/15



ODOBRENO

12. studenoga 2024.