

## **ANEKS I**

### **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Doxylin 433 mg/g proszek do podania w wodzie do picia dla kur i indyków

Doxylin CT WSP, 500 mg/g, powder for use in drinking water for chickens and turkeys (HU, IT, NL, LT, LV, PT, RO).

Doxylin, 433 mg/g, powder for use in drinking water for chickens and turkeys (UK, IE, DE, EE)

Doxylin CT WSP 433 mg/g, powder for use in drinking water for chickens and turkeys (FR)

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden gram zawiera:

### **Substancja czynna:**

|                                  |           |
|----------------------------------|-----------|
| Doksycyklina:                    | 433,3 mg  |
| (w postaci doksycykliny hykalanu | 500,0 mg) |

### **Substancje pomocnicze:**

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do podania w wodzie do picia.

Żółty, krystaliczny proszek

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Kury (brojlery, stada zarodowe brojlerów) i indyki (brojlery, indyki stad zarodowych)

### 4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie klinicznych zakażeń układu oddechowego wywołanych przez *Mycoplasma gallisepticum* wrażliwe na doksycyklinę.

### 4.3 Przeciwwskazania

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

Nie stosować w przypadku wykrycia oporności na tetracyklinę w stadzie ze względu na potencjalną możliwość występowania oporności krzyżowej.

Nie stosować u zwierząt z zaburzeniami czynności wątroby.

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

Pobieranie leku przez zwierzęta może zmieniać się w wyniku choroby. W przypadku niedostatecznego pobierania wody do picia zwierzęta należy leczyć produktem do stosowania pozajelitowego.

### 4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Ze względu na zmienność (czas, położenie geograficzne) wrażliwości bakterii na doksycyklinę, usilnie

zaleca się pobranie próbek od chorych zwierząt na fermie i oznaczenie lekowrażliwości drobnoustrojów. Stosowanie produktu w sposób odbiegający od instrukcji podanej w charakterystyce produktu leczniczego weterynaryjnego może spowodować rozpowszechnienie się bakterii opornych na doksycyklinę i jednocześnie wpłynąć na obniżenie skuteczności leczenia innymi tetracyklinami ze względu na możliwość wystąpienia oporności krzyżowej.

Stosując produkt należy uwzględniać oficjalne i miejscowe zalecenia dotyczące leczenia przeciwbakteryjnego.

Należy unikać podawania produktu w utleniających się naczyniach, sprzęcie do pojenia.

Ponieważ eradykacja patogenów docelowych może nie być możliwa, leczenie należy połączyć ze stosowaniem dobrych praktyk zarządzania, tzn. utrzymaniem higieny, prawidłową wentylacją, unikaniem nadmiernego zagęszczenia zwierząt.

#### Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Podczas przygotowania i podawania należy unikać bezpośredniego kontaktu produktu ze skórą, oczami i błonami śluzowym oraz wdychania cząsteczek pyłu.

Osoby o znanej nadwrażliwości na tetracykliny powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym.

Przy rekonstytucji lub podawaniu roztworu należy nosić rękawice ochronne (np. gumowe lub lateksowe), okulary oraz odpowiednią maskę przeciwpyłową (np. jednorazową półmaskę odpowiadającą normie EN149 lub wielorazową maskę ochronną zabezpieczającą przed zanieczyszczeniem układu oddechowego odpowiadającą normie EN140 z filtrem odpowiadającym normie EN143). Po przygotowaniu wody do picia z produktem leczniczym należy umyć odsłoniętą skórę. W razie przypadkowego kontaktu z okiem, należy obficie przepłukać oko czystą wodą. Podczas pracy z produktem nie należy palić, jeść ani pić.

Po przypadkowym połknięciu należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską i pokazać lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Stan zapalny twarzy, warg lub oczu albo zaburzenia oddychania są najpoważniejszymi objawami, które wymagają natychmiastowej pomocy lekarskiej.

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

Podobnie jak w przypadku wszystkich tetracyklin, w rzadkich (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt) przypadkach mogą występować reakcje alergiczne i wrażliwość na światło. W przypadku podejrzenia wystąpienia działania niepożądanego przerwać podawanie leku.

#### **4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności**

Badania laboratoryjne na szczurach i królikach nie wykazały działania teratogennego, toksycznego dla płodu ani szkodliwego dla samicy.

#### **4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Nie podawać jednocześnie z paszą bogatą w kationy wielowartościowe, takie jak  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$  i  $\text{Fe}^{3+}$ , ponieważ możliwe jest tworzenie się kompleksów doksycykliny z tymi kationami. Nie należy podawać jednocześnie ze środkami zobojętniającymi, kaolinem i preparatami żelaza. Ponieważ tetracykliny są antybiotykami bakteriostatycznymi, nie należy podawać ich w skojarzeniu z antybiotykami bakteriobójczymi, takimi jak antybiotyki beta-laktamowe. Zaleca się zachowanie odstępu 1-2 godzin pomiędzy podaniem innych produktów zawierających kationy dwuwartościowe, ponieważ ograniczają one wchłanianie tetracykliny.

Doksycyklina nasila działanie środków przeciwzakrzepowych.

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

Do podania w wodzie do picia

Dawkowanie:

#### *Kury*

20 mg doksycykliny na kg masy ciała na dobę (co odpowiada 46 mg produktu na kg masy ciała),  
podawane w wodzie do picia przez 5 kolejnych dni.

#### *Indyki*

25 mg doksycykliny na kg masy ciała na dobę (co odpowiada 58 mg produktu na kg masy ciała),  
podawane w wodzie do picia przez 5 kolejnych dni.

#### Podawanie:

Na podstawie zalecanej dawki oraz liczby i masy ciała zwierząt, które mają być leczone, dokładną ilość produktu na dobę należy obliczać zgodnie z następującym wzorem:

$$\frac{\text{... mg produktu na kg masy ciała na dobę} \times \text{średnia masa ciała (kg) zwierząt, które mają być leczone}}{\text{średnie dobowe spożycie wody (litrów na zwierzę)}} = \text{... mg produktu na litr wody do picia}$$

W celu zapewnienia podania prawidłowej dawki należy możliwie najdokładniej określić masę ciała, aby uniknąć przedawkowania.

Pobieranie wody z lekiem przez zwierzęta zależy od ich stanu klinicznego. W celu uzyskania prawidłowego dawkowania konieczne może być skorygowanie stężenia produktu w wodzie do picia. Jeśli zawartość opakowania nie jest zużywana jednorazowo, zalecane jest stosowanie odpowiednio skalibrowanych urządzeń ważących. Dzienna ilość produktu ma być dodana do wody tak, by cały lek został zużyty w ciągu 24 godzin. Wodę do picia z lekiem należy przygotowywać na świeżo co 24 godziny. Zaleca się przygotowanie stężonego roztworu wstępnego – około 100 gramów produktu na litr wody do picia – następnie rozcieńczyć, w razie potrzeby, do dalszego pożądanego stężenia terapeutycznego. Alternatywnie, stężony roztwór może być stosowany w dozownikach wody. Należy zapewnić wszystkim zwierzętom przeznaczonym do leczenia swobodny dostęp do systemów pojenia. Po zakończeniu leczenia urządzenia do podawania wody należy odpowiednio oczyścić w celu uniknięcia spożycia pozostałej ilości leku w dawkach subterapeutycznych. Woda z produktem leczniczym powinna być jedynym źródłem wody do picia przez cały okres leczenia. Wody do picia zawierającej produkt leczniczy nie należy przygotowywać ani przechowywać w pojemnikach metalowych. Rozpuszczalność produktu zależy od odczynu pH. Po zmieszaniu z roztworami zasadowymi następuje wytrącanie. Aby zapewnić całkowite i trwałe rozpuszczenie produktu leczniczego weterynaryjnego w każdej ilości wody, konieczne jest uzyskanie stężenia minimalnego. Minimalne stężenie w wodzie do picia wynosi 200 mg produktu leczniczego weterynaryjnego na litr. Zwierząt wymagających stosowania niższych stężeń nie należy leczyć tym produktem.

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

W badaniach tolerancji każdego z docelowych gatunków zwierząt nie obserwowano działań niepożądanych nawet przy dawkach pięciokrotnie przekraczających dawkę leczniczą podawanych przez czas dwa razy przekraczający zalecany czas leczenia.

W razie podejrzenia wystąpienia reakcji toksycznych ze względu na skrajne przedawkowanie, podawanie leku należy przerwać i wdrożyć odpowiednie leczenie objawowe w razie konieczności.

#### **4.11 Okres (-y) karencji**

Tkanki jadalne:

Kury: 5 dni.

Indyki: 12 dni.

Produkt nie dopuszczony do stosowania u ptaków 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 półsyntetyczną pochodną tetracykliny. Działa hamując syntezę białka na poziomie rybosomu, przede wszystkim wiążąc się z podjednostką 30S rybosomu bakteryjnego. Doksycyklina jest antybiotykiem o szerokim spektrum działania. Wykazuje rozległą aktywność przeciw bakteriom Gram-dodatnim i Gram-ujemnym, patogenom tlenowym i beztlenowym, szczególnie przeciw *Mycoplasma gallisepticum* związanej z klinicznymi zakażeniami układu oddechowego u kur i indyków. Zgłaszano, że MIC<sub>90</sub> doksycykliny przeciw szczepom *M. gallisepticum* izolowanych we Francji, Niemczech i na Węgrzech (2003-2009) wynosi 0,5 µg/ml.

Wskaźnik oporności izolowanych szczepów *M. gallisepticum* na doksycyklinę jest niski (0–6%).

Na ogół zgłaszano cztery mechanizmy oporności nabytej drobnoustrojów na tetracykliny: zmniejszenie akumulacji tetracyklin (zmniejszona przepuszczalność ściany komórkowej bakterii i aktywny odpływ), ochrona białek rybosomu bakteryjnego, enzymatyczna inaktywacja antybiotyku i mutacje rRNA (uniemożliwiające wiązanie tetracykliny do rybosomu). Oporność na tetracyklinę zazwyczaj jest nabywana za pośrednictwem plazmidów lub innych elementów mobilnych (np. transpozonów). Opisywano również oporność krzyżową pomiędzy tetracyklinami. Ze względu na większą rozpuszczalność w tłuszczach i większą zdolność do przechodzenia przez błonę komórkową (w porównaniu z tetracykliną), doksycyklina zachowuje pewien stopień skuteczności przeciw drobnoustrojom z nabytą opornością na tetracykliny.

Zgodnie z przepisami CLSI drobnoustroje inne niż paciorkowce, dla których wartości MIC wynoszą ≤ 4 µg/ml uznaje się za wrażliwe, przy 8 µg/ml — za średnio wrażliwe, a przy wartościach MIC ≥ 16 µg/ml — za odporne na doksycyklinę.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Na ogół doksycyklina jest dość szybko i intensywnie wchłaniana z przewodu pokarmowego, ulega szerokiej dystrybucji w organizmie, nie jest metabolizowana w istotnym zakresie i wydalana głównie z kałem.

Farmakokinetykę doksycykliny po pojedynczym podaniu doustnym kurom i indykom charakteryzuje szybkie i znaczące wchłanianie z przewodu pokarmowego, osiągając maksymalne stężenie w osoczu po upływie 0,4–3,3 godz. u kurcząt oraz 1,5–7,5 godz. w zależności od wieku i obecności pokarmu. Lek ulega szerokiej dystrybucji w organizmie przy wartościach objętości dystrybucji (Vd) bliskich lub przekraczających 1 i wykazuje krótszy okres półtrwania w fazie eliminacji u kur (4,8–9,4 godz) niż u indyków (7,9–10,8 godz). Wskaźnik wiązania z białkami w stężeniach leczniczych w osoczu wynosi 70–85%. Biodostępność u kur i indyków może wahać się w zakresie, odpowiednio, 41–73% i 25–64%, zależąc również od wieku i żywienia. Obecność pokarmu w przewodzie pokarmowym warunkuje niższą biodostępność w porównaniu z biodostępnością po podaniu na czczo.

Po stałym podawaniu produktu w wodzie w dawkach wynoszących 20 mg doksycykliny/kg (kury) i 25 mg doksycykliny/kg (indyki) przez 5 dni zgłaszane przeciętne stężenia w osoczu w całym okresie leczenia wynosiły 1,86±0,71 µg/ml u kur i 2,24±1,02 µg/ml u indyków. U obydwu gatunków ptaków analiza PK/PD danych dotyczących fAUC/MIC<sub>90</sub> wykazała wartości >24 godz. spełniające wymogi dla tetracyklin.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy, bezwodny

Laktoza jednowodna

## **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 produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży:

- pojemnik z zamknięciem gwarancyjnym: 3 lata.

- wiaderko: 2 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 3 miesiące.

Okres trwałości po rekonstytucji w wodzie do picia: 24 godziny.

## **6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w ściśle zamkniętym oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Wodę do picia z produktem leczniczym należy chronić przed światłem.

## **6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego**

Pojemnik z zamknięciem gwarancyjnym: biały pojemnik z polipropylenu, zamykany pokrywką z polietylenu o niskiej gęstości.

Pojemnik z zamknięciem gwarancyjnym zawiera 1 kg produktu.

Wiaderko: biały pojemnik z polipropylenu z pokrywką z polipropylenu.

Wiaderko zawiera 1, 2,5 lub 5 kg produktu.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

## **6.6 Szczególne 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**

Dopharma Research B.V.

Zalmweg 24

4941 VX Raamsdonksveer

Holandia

[research@dopharma.com](mailto:research@dopharma.com)

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

2526/16

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu 27-04-2016

Data przedłużenia pozwolenia

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

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

Wyłącznie dla zwierząt

Wydawany z przepisu lekarza - Rp.

Do podawania pod nadzorem lekarza weterynarii