

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

RESPIDOX 750 mg/g perorální prášek

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 g přípravku obsahuje:

Léčivá(é) látka(y):

Doxycyclinum 750 mg

(odpovídá 866 mg doxycyclini hyclas)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální prášek

Žlutý homogenní prášek

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Prasata.

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Léčba a metafylaxe infekcí způsobených mikroorganismy citlivými k doxycyklinu u prasat v případech, kdy je možno doporučenou dávkou doxycyklinu dosáhnout dostatečné koncentrace v cílovém místě infekce.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případě přecitlivělosti na tetracykliny nebo na některou z pomocných látek.

Nepoužívat u zvířat s poruchou funkce jater.

Nepoužívat u zvířat s onemocněním ledvin.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Nejsou.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

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

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.

Kvůli pravděpodobné variabilitě (čas, zeměpisné faktory) v citlivosti bakterií k doxycyklinu, kde se zvláště hodnoty citlivosti *Escherichia coli*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* a *Streptococcus suis* mohou lišit stát od státu a dokonce i farma od farmy, se doporučuje provést odběr bakteriologických vzorků a testování citlivosti. Použití přípravku má být založeno na kultivaci a výsledcích stanovení citlivosti mikroorganismů pocházejících z výskytů případů onemocnění na farmě. Pokud to není možné, je nutné založit terapii na místních (regionálních, na úrovni farmy) epizootologických informacích o citlivosti cílové bakterie.

Doporučené dávkovací schéma tohoto přípravku nepokrývá všechny infekce prasat, především ty, v jejichž místě infekce nejsou dosaženy účinné koncentrace doxycyklinu.

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

Při manipulaci s přípravkem 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)

Průjem jako následek narušení rovnováhy střevní mikroflóry.

Ve velmi vzácných případech fotosenzitivita a alergické reakce.

Podávání tetracyklinů může způsobit kardiovaskulární poruchy a hypokalcemii.

Ve vážných případech výskytu nežádoucích účinků by léčba měla být přerušena.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinek(nky) 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 1000 ošetřených zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10000 ošetřených zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Laboratorní studie nepodaly důkaz o teratogenním účinku nebo negativním vlivu na reprodukci.

Vzhledem k ukládání doxycyklinu v kostní tkáni mláďat by se měl přípravek v průběhu březosti a laktace používat v omezeném rozsahu.

Použít pouze po zvážení poměru terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Tetracykliny jsou bakteriostaticky účinkující látky. Je vhodné se vyhnout současnému podání baktericidních antibiotik (peniciliny, cefalosporiny, trimethoprim), s nimiž vykazují tetracykliny antagonistický účinek.

Dvojmocné a trojmocné kationty mohou tvořit s doxycyklinem komplexy, a proto může být absorpce doxycyklinu snížena za přítomnosti velkého množství vápníku, železa, hořčíku a hliníku v krmivu. Nepodávejte společně s antacidy, kaolinem a přípravky s obsahem železa.

Doporučuje se, aby interval mezi podáním jiných přípravků s obsahem polyvalentních kationtů a tímto přípravkem byl 1-2 hodiny, protože tyto přípravky omezují absorpci tetracyklinů.

Doxycyklin zvyšuje účinek antikoagulantů.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Perorální podání v pitné vodě.

Prasata:

10,5 mg doxycyklinu/kg živé hmotnosti/den (což odpovídá 14 mg přípravku/kg ž. hm./den) po dobu 5 po sobě jdoucích dnů.

V případě hromadného podání v pitné vodě může být celkové potřebné množství přípravku (na 1 den) vypočítáno podle následujícího vzorce:

Přepočítací poměr na 1000 litrů vody:

$$\frac{\text{Dávka přípravku (mg/kg)} \times \text{průměrná živá hmotnost (kg)} \times \text{počet léčených zvířat}}{\text{celková spotřeba (litrů) vody za den}} = \dots \text{ mg přípravku na 1000 l vody}$$

Množství vypité pitné vody obsahující léčivo závisí na klinickém stavu prasat.

Pro dosažení správného dávkování je nutné koncentrace doxycyklinu odpovídajícím způsobem upravit, aby zvířata přijala odpovídající dávku.

Pro dosažení správné dávky musí být nastavena správná koncentrace v napájecí vodě a stanovena co možná nejpresněji živá hmotnost zvířat, aby se předešlo poddávkování.

Příprava roztoku: Nejdříve připravit koncentrovaný roztok, tj. vypočítané množství přípravku smísit s malým množstvím pitné vody, a vytvořit homogenní roztok. Poté tento koncentrovaný roztok přidat do celkového požadovaného objemu vody.

Z důvodů možné tvorby komplexů v alkalické a tvrdé vodě by přípravek neměl být míchán ve vodě s pH vyšším než 7,5 a tvrdostí vyšší než 20 dH.

Roztok medikované vody je nutné připravit každý den čerstvý.

Pokud se používají částečná balení, doporučuje se používat vhodně kalibrované váhy.

Během období medikace by zvířata neměla mít přístup k jiným zdrojům vody než k vodě obsahující léčivý přípravek. Medikovaná voda musí být spotřebována během 12-24 hodin. Po vypití medikované vody by zvířata měla mít k dispozici dostatečné množství nemedikované vody pro zbytek dne.

Příjem vody je třeba během léčby sledovat v krátkých intervalech.

Po skončení období medikace je třeba napájecí systém vhodným způsobem vyčistit, aby se zabránilo příjmu subterapeutických množství léčivé látky zvířaty.

Léčbu je třeba doplnit správnými chovatelskými a zoohygienickými postupy, aby se snížilo riziko infekce a bylo možné kontrolovat vytváření rezistence.

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

Vysoké dávky podávané delší dobu zvyšují pravděpodobnost výskytu infekcí zažívacího traktu způsobených mikroorganismy rezistentními k léčivé látce.

Léčba hypersenzitivních reakcí: kortikosteroidy, antihistaminiky.

4.11 Ochranná(é) lhůta(y)

Maso: 5 dnů

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, tetracykliny.

ATCvet kód: QJ01AA02.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Doxycyklin je širokospektré bakteriostatické antibiotikum náležející do skupiny tetracyklinů. Doxycyklin působí proti různým grampozitivním i gramnegativním, aerobním i anaerobním bakteriím, mykoplazmám, chlamydiím a rickettsiím a některým protozům.

Doxycyklin inhibuje syntézu bakteriálních proteinů podobně jako další tetracykliny. Doxycyklin se váže na podjednotku ribozomů 30S, čímž zabraňuje vazbě aminoacyl-tRNA ke komplexu mRNA-ribosom a zabraňuje tak navázání aminokyselinových zbytků do nascentního peptidového řetězce. Inhibice bakteriální proteosyntézy vede

k narušení všech fyziologických procesů bakteriální buňky. Obzvláště jsou narušeny procesy dělení buněk a syntéza buněčné stěny.

Získaná rezistence bakterií k tetracyklinům může být spojena s různými mechanismy: snížená akumulace tetracyklinů (snížená propustnost bakteriální buněčné stěny pro tetracykliny, nebo zvýšené aktivní odčerpávání molekul tetracyklinů efluxními pumpami), ochrana bakteriálních ribozomů specifickými proteiny, enzymatická inaktivace molekul tetracyklinů a změna primární struktury ribozomální rRNA v důsledku mutací, která zabraňuje vazbě tetracyklinu na ribozom. Geny rezistence k tetracyklinům jsou obvykle nesené na plasmidech nebo jiných mobilních genetických elementech (např. konjugativních transpozonech). Zkřížená rezistence k tetracyklinům byla také popsána. 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.

U patogenů prasat se může prevalence rezistence k doxycyklinu lišit, obzvláště profil citlivosti *A. pleuropneumoniae* a *Streptococcus suis* se může lišit stát od státu nebo farma od farmy.

5.2 Farmakokinetické údaje

Doxycyklin se při perorálním podání velmi dobře vstřebává. Jeho absorpce ze zažívacího traktu je podstatně méně ovlivňována přítomností stravy a kationtů, než je ovlivňována absorpce ostatních tetracyklinových antibiotik.

Po jednorázovém perorálním podání 14 mg přípravku/kg živé hmotnosti (tj. 10,5 mg doxycyklinu/kg ž. hm.) prasatům bez předchozího omezení stravy dosahují příslušné farmakokinetické parametry následných průměrných hodnot: $C_{\max} = 1,52 \pm 0,62 \mu\text{g/ml}$; $T_{\max} = 2,30 \pm 1,22 \text{ h}$; $t_{1/2a} = 0,77 \text{ h}$; $t_{1/2e} = 2,90 \text{ h}$; $V = 0,97 \pm 0,77 \text{ l/kg}$; $Cl = 4,77 \pm 1,35 \text{ l/h}$, $MRT = 7,36 \pm 2,68 \text{ h}$; $F = 25,9 \pm 18,52 \%$.

Při doporučeném dávkování přípravku v pitné vodě, tj. 14 mg přípravku/kg ž. hm./den (10,5 mg doxycyklinu/kg ž. hm./den) během pěti po sobě jdoucích dnů dosahuje terapeutická hladina v krevní plasmě průměrných hodnot od 0,83 $\mu\text{g/ml}$ do 0,96 $\mu\text{g/ml}$.

Díky svým lipofilním vlastnostem vykazuje doxycyklin vynikající penetraci do tkání. Koncentrace v plicích prasat je dvojnásobně vyšší než v plazmě. Doxycyklin je vylučován v nezměněné formě především trusem a částečně močí.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktosy

6.2 Hlavní inkompatibility

Tento veterinární léčivý přípravek může být inkompatibilní s přípravky zásaditého charakteru nebo s přípravky nestabilními při nízkém pH.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 4 roky.
Doba použitelnosti po rozpuštění nebo rekonstituci podle návodu: 24 hodin.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Uchovávejte v suchu.
Chraňte před světlem.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Hliníkové vrstvené sáčky o obsahu 100 g, 500 g a 1000 g.

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 odpady, které pocházejí z tohoto přípravku, musí být likvidovány podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

KELA N.V., St. Lenaartseweg 48, B-2320 Hoogstraten, Belgie
Tel. +32 3 340 04 11
Fax +32 3 340 04 23

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/002/03-C

9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

10.04.2003 / 27. 10. 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

Říjen 2020

DALŠÍ INFORMACE

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.