

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

DOXYGAL 400 mg/g prášek pro přípravu perorálního roztoku

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 g přípravku obsahuje:

Léčivá látka:

Doxycyclinum 400 mg (odpovídá 461,7 mg doxycyclini hyclas)

Pomocné látky:

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro perorální roztok.

Nažloutlý homogenní prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Prasata, kur domácí (brojleři).

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Léčba níže uvedených infekcí vyvolaných gramnegativními i grampozitivními bakteriemi, citlivými k doxycyklinu, včetně sekundárních bakteriálních infekcí po virových onemocněních:

Brojleři kura domácího:

Chronická onemocnění dýchacích cest (*Mycoplasma gallisepticum*).

Kolibacilóza (*Escherichia coli*).

Prasata:

Respirační infekce vyvolané *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* a *Bordetella bronchiseptica*.

Kolibacilóza (*Escherichia coli*).

4.3 Kontraindikace

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

Nepoužívat při poruchách příjmu krmiva a tekutin, u zvířat gravidních a v laktaci, u mláďat v období růstu zubů.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Nejsou.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Vzhledem k variabilitě (časové, zeměpisné) citlivosti bakterií na doxycyklin a vzhledem ke skutečnosti, že se jedná o lékovou formu určenou pro medikaci více zvířat, by měla být ve stádě před

započetím podávání prokázána přítomnost onemocnění způsobených mikroorganismy citlivými k doxycyklinu.

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/ko-selekce rezistence.

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

Léčba infekcí způsobených *E.coli* by měla být podložena výsledky testů citlivosti s ohledem na narůstající procento rezistentních izolátů.

Nádoby určené k medikaci pitné vody musí být udržovány v čistotě.

Denně připravovat čerstvý roztok!

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.

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 nepropustných latexových nebo gumových rukavic a respirátoru, který vyhovuje normě EN149 nebo EN140 s 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. Pokud se u vás projeví postexpoziční příznaky, jako např. kožní vyrážka, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Po použití si umyjte ruce.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Mírné gastrointestinální problémy (nauzea, zvracení, průjemy, meteorismus), hypovitaminóza B a K, poškození a zbarvení chrupu, zpomalení růstu dlouhých kostí.

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Nepoužívat v průběhu březosti, laktace a snášky.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Tetracykliny tvoří s dvoj- a trojmocnými kationty v disociované formě (Fe, Al, Cu, Mn, Mg, Ca), neúčinné cheláty s následným snížením aktivity o 10-20%. Současné podávání mléka a mléčných výrobků se nedoporučuje.

Nepoužívat s baktericidními antimikrobiky jako jsou peniciliny a cefalosporiny z důvodu antagonistického působení.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Perorální podání v pitné vodě.

Brojleři kura domácího:

Obecná dávka: 25 mg doxycyklin-hyklátu/kg ž.hm. a den.

Kontinuální podání: 25 mg doxycyklin-hyklátu/kg ž. hm. a den, což odpovídá 54,14 mg přípravku na 1 kg ž. hm. po dobu 3 - 5 po sobě jdoucích dnů.

Při přípravě medikované vody by se mělo přihlížet k živé hmotnosti léčených zvířat a jejich denní spotřebě vody. Příjem vody se může lišit v závislosti na věku, zdravotním stavu, plemeni, klimatických podmínkách a způsobu chovu, proto je potřebné pro správné dávkování zohlednit aktuální situaci příjmu vody v chovu a provést výpočet požadované koncentrace přípravku v mg na litr pitné vody dle následujícího vzorce:

$$\frac{54,14 \text{ mg přípravku /kg živé hmotnosti/den} \times \text{Průměrná živá hmotnost (kg) léčených zvířat}}{\text{Průměrná spotřeba vody (l) na zvíře a den}} = \dots \text{ mg přípravku na litr napájecí vody}$$

Prasata:

10 mg doxycyklin-hyklátu/kg ž.hm. a den, což odpovídá 21,7 mg přípravku na 1 kg ž.hm. po dobu 5 po sobě jdoucích dnů v pitné vodě.

Léčebnou denní dávku se doporučuje rozdělit na dvě části.

Při přípravě medikované vody by se mělo přihlížet k živé hmotnosti léčených zvířat a jejich denní spotřebě vody. Příjem vody se může lišit v závislosti na věku, zdravotnímu stavu, plemeni, klimatických podmínkách a způsobu chovu, proto je potřebné pro správné dávkování zohlednit aktuální situaci příjmu vody v chovu a provést výpočet požadované koncentrace přípravku v mg na litr pitné vody dle následujícího vzorce:

$$\frac{21,7 \text{ mg přípravku /kg živé hmotnosti/den} \times \text{Průměrná živá hmotnost (kg) léčených zvířat}}{\text{Průměrná denní spotřeba vody (l) na zvíře a den}} = \dots \text{ mg přípravku na litr napájecí vody}$$

Aby bylo zajištěno správné dávkování přípravku, je třeba stanovit živou hmotnost co nejpřesněji. Příjem medikované vody závisí na klinickém stavu zvířat. Pro zajištění správného dávkování je nutno podat správné množství přípravku prostřednictvím medikované pitné vody.

Doporučuje se použít řádně kalibrovanou váhu při použití pouze části balení přípravku. Denní dávku je nutno přimíchat k pitné vodě tak, aby byla celá denní léčebná dávka přípravku spotřebována.

Přípravek nelze použít pro přípravu medikované krmné směsi pro hromadnou aplikaci.

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

Zvýšené dávky mohou vyvolat vedlejší nežádoucí účinky: ovlivnění střevní mikroflóry.

4.11 Ochranná(é) lhůta(y)

Prasata: maso: 10 dnů

Brojeři kura domácího: maso: 7 dnů

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

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, tetracykliny.

ATCvet kód: QJ01AA02.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Doxycyklin je širokospektré tetracyklinové antibiotikum. Působí bakteriostaticky na grampozitivní a gramnegativní tyčinky a koky. Působí též na některé spirochety, aktinomyce, leptospiry, mykoplazmata a chlamydie.

Mechanismus antibakteriálního účinku spočívá v inhibici proteosyntézy citlivých mikroorganismů. Do nitra buněk přestupují difuzí s následným aktivním transportem.

K inhibici proteosyntézy dochází vazbou doxycyklinu na proteiny 30 S ribozomální podjednotky. Dochází tak k interferenci s aminoacyltransferázou na RNA v jejím komplexu s ribozomy a k přerušení proteosyntézy.

Mikroorganismy se hodnotí jako citlivé na tetracyklinová antibiotika pokud MIC < 4,0 µg/ml a rezistentní, pro které je MIC > 16,0 µg/ml (v souladu s informacemi CLSI, 2018)

Druh původce onemocnění (Počet izolátů z citovaného zdroje)	MIC50 [µg/ml]	MIC90 [µg/ml]	Původ izolátů, rok sběru
Prase domácí			
<i>Pasteurella multocida</i> (324; 30)	≤ 0,5	1	DE 2014 – 2015; CZ, 2018
<i>Bordetella bronchiseptica</i> (324)	0,12	0,5	DE 2010–2015
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> (324; 32)	≤ 0,5	1	DE 2014 – 2015; CZ, 2018
<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> (44)	0,078	2,5	CZ, SK, HU, 2015- 2016
<i>Escherichia coli</i> (148; 376)	8	>16 (32)	CZ, 2018 , (DE 2006-2016)
Drůbež: brojler kura domácího			
<i>Escherichia coli</i> (150; 432)	≤ 2	>16 (16)	CZ, 2018; (DE 2006-2016)
<i>Mycoplasma gallisepticum</i> (49)	0,5	1	IT, 2010–2017

Rezistence

Jsou popsány čtyři mechanismy získané rezistence mikroorganismů proti tetracyklinům obecně:

- snížená akumulace tetracyklinů (snížená propustnost bakteriální buněčné stěny a aktivní eflux),
- proteinová ochrana bakteriálního ribozomu,
- enzymatická inaktivace antibiotik
- mutace rRNA (brání tetracyklinu navázat se na ribozom).

Přenos rezistence na tetracykliny je možný prostřednictvím plazmidů nebo jiných mobilních elementů (např. konjugativních transpozonů). V rámci tetracyklinové skupiny je popsána zkřížená rezistence. Vzhledem k určitým vlastnostem doxycyklinu jako např. vyšší rozpustnosti v tucích, zvýšenému průniku do buněk a menší afinitě k dvojmocným kationtům (ve srovnání s tetracyklinem), si doxycyklin zachovává určitý stupeň účinnosti proti mikroorganismům, které vykazují určitý stupeň rezistence na tetracykliny.

Vysoké procento kmenů *Escherichia coli* je *in vitro* rezistentních na tetracykliny. Rezistentní jsou rovněž zástupci rodů *Proteus*, *Serratia* a druhu *Pseudomonas aeruginosa*.

5.2 Farmakokinetické údaje

Doxycyklin se po perorálním podání poměrně rychle a dobře vstřebává. Váže se na plazmatické bílkoviny (80-90 %). Koncentruje se ve tkáních s vyšším obsahem tuků, což umožňuje vysoká lipofilita tohoto antibiotika. Lipofilní vlastnosti zvyšují jak průnik doxycyklinu do tkání, tak i průnik buněčnou stěnou mikroorganismů. Ve vysokých koncentracích je detekovatelný hlavně v játrech, ledvinách a ve tkáních plic, bronchů a v bronchiálním sekretu.

Tetracykliny penetrují placentou i do krevního oběhu plodu, přestupují rovněž do mateřského mléka. Ukládají se ve vaječné skořápce, v zubech a kostech. Vysoké koncentrace dosahují v žluči a v moči. Biologický poločas u doxycyklinu je 14-18 hodin.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kyselina citrónová

6.2 Hlavní inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

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 rozpuštění podle návodu: 24 hodin.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Chraňte před světlem.

Uchovávejte v suchu.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

3-vrstvý (LDPE/Al/PET) vak.

Velikosti balení: 100 g, 1 kg, 10 kg.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

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

Všechn nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

PHARMAGAL spol. s r.o., Murgašova 5, 949 01 Nitra, Slovenská republika

tel: +421/37/741 97 59

e-mail: pharmagal@pharmagal.sk , pharmagal@seznam.cz

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO ČR

96/104/11-C

9. DATUM REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

23.12.2011 / 8. 1. 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

Leden 2020

DALŠÍ INFORMACE

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

