

A KÉSZÍTMÉNY JELLEMZŐINEK ÖSSZEFOGLALÓJA

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

Doxatib 500 mg/g por ivóvízbe keveréshez sertések és házityúkok számára A.U.V.

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Grammonként a por tartalmaz:

Hatóanyag:

Doxiciklin-hiklát 500 mg (megfelel 433 mg doxiciklinnek)

Segédanyagok:

A segédanyagok teljes felsorolását lásd: 6.1 szakasz.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por ivóvízbe keveréshez

Halványsárga-sárga por

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Célállat faj(ok)

Sertés és házityúk (brojler, jérce, szülőpár)

4.2 Terápiás javallatok célállat fajonként

Sertés: doxiciklinre érzékeny *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* és *Mycoplasma hyopneumoniae* okozta légúti betegséggel kapcsolatos klinikai tünetek kezelésére.

Házityúk: Ha a betegség jelenléte az állományban igazolt, a mortalitás, a morbiditás, a klinikai tünetek és a gyulladásos léziók számának csökkentésére *Pasteurella multocida* okozta pasteurellózis esetén, továbbá a morbiditás és a léziók számának csökkentésére *Ornithobacterium rhinotracheale (ORT)* okozta légúti fertőzések esetén.

4.3 Ellenjavallatok

Nem alkalmazható tetraciklinekkel, vagy bármely segédanyaggal szembeni ismert túlérzékenység esetén.

Nem alkalmazható májelégtelenségben szenvedő állatokon.

Nem alkalmazható vesebeteg állatokon.

Az esetleges keresztrezisztencia miatt nem alkalmazható olyan állományokban, amelyeknél kimutatták a tetraciklinekkel szembeni rezisztenciát.

4.4 Különleges figyelmeztetések minden célállat fajra vonatkozóan

Betegség következtében megváltozhat az állatok gyógyszerfelvétele. Nem megfelelő mennyiségű ivóvíz felvétele esetén parenterális kezelést kell alkalmazni.

4.5 Az alkalmazással kapcsolatos különleges óvintézkedések

A kezelt állatokra vonatkozó különleges óvintézkedések

A készítmény alkalmazásakor figyelembe kell venni a nemzeti és regionális hatósági antimikrobiális irányelveket.

Az állatgyógyászati készítménynek „A készítmény jellemzőinek összefoglalójában” (SPC) leírtaktól eltérő alkalmazása növelheti a doxiciklinre rezisztens baktériumok előfordulását és keresztrezisztencia lehetősége révén csökkentheti az egyéb tetraciklinekkel végzett kezelés hatékonyságát.

Néhány EU országban sertés légzőszervi patogének (*A. pleuropneumoniae*) esetén is beszámoltak rezisztenciáról.

A bakteriális doxiciklin-rezisztencia előfordulásának lehetséges (időbeli, földrajzi) változékonysága, és különösen az *A. pleuropneumoniae* és az *O. rhinotracheale* országról országra, sőt gazdaságról gazdaságra változó érzékenysége miatt bakteriológiai mintavétel és az antibiotikum-érzékenység vizsgálata javasolt. A készítmény alkalmazását az állatokból izolált baktériumok érzékenységi vizsgálataira kell alapozni. Ha ez nem lehetséges, akkor a kezelést az adott baktérium érzékenysége vonatkozó helyi (regionális, telepi) epidemiológiai információk alapján kell kialakítani.

Mivel a kórokozók eradikációja nem mindig lehetséges, a gyógyszeres kezelést helyes gazdálkodási gyakorlattal (pl. megfelelő higiénia, folyamatos szellőztetés, zsúfoltság elkerülése) együtt kell alkalmazni.

Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések

A készítmény (por vagy oldat formájában) közvetlenül bőrrel vagy szemmel érintkezve, vagy porként belélegezve, kontakt dermatitist és/vagy túlérzékenységi reakciót okozhat. Tetraciklinekre ismertén túlérzékeny személyeknek kerülniük kell az érintkezést az állatgyógyászati készítménnyel.

A készítmény ivóvízbe keverése során megfelelő intézkedéseket kell tenni a porképződés elkerülésére. Az érzékenység és a kontakt dermatitisz kockázatának megelőzése érdekében kerülni kell a készítmény szemmel és bőrrel való közvetlen érintkezését.

Kerülendő a porrészecskék belélegzése. A készítmény bekeverése és alkalmazása során átjárhatatlan (pl. gumi, vagy latex) védőkesztyűt és megfelelő porálcot (pl. az EN149-es európai szabványnak megfelelő, egyszer használatos félmaszk légzőkészülék, vagy az EN 140-es európai szabvány szerinti, többször használatos, EN 143 európai szabvány szerinti szűrővel ellátott légzőkészülék) kell viselni.

Szembe vagy bőrre kerülés esetén az érintett területet bőséges mennyiségű tiszta vízzel le kell öblíteni és irritáció esetén orvoshoz kell fordulni.

Ha az expozíció után tünetek jelentkeznek (például bőrkiütés), haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva ezt a figyelmeztetést. Az arc, ajak, a szem duzzanata, vagy a légzési nehézség súlyosabb tünetek, és sürgős orvosi ellátást igényelnek.

A készítmény alkalmazása után kezet kell mosni.

A készítmény alkalmazása közben dohányozni, enni vagy és inni tilos.

4.6 Mellékhatások (gyakorisága és súlyossága)

A tetraciklinek – nagyon ritkán – fényérzékenységet és allergiás reakciókat okozhatnak. Ha mellékhatás gyanúja merül fel, abba kell hagyni a kezelést.

A mellékhatások gyakoriságát az alábbi útmutatás szerint kell meghatározni:

- nagyon gyakori (10 kezelt állatból több mint 1-nél jelentkezik)
- gyakori (100 kezelt állatból több mint 1-nél, de kevesebb mint 10-nél jelentkezik)
- nem gyakori (1000 kezelt állatból több mint 1-nél, de kevesebb mint 10-nél jelentkezik)
- ritka (10000 kezelt állatból több mint 1-nél, de kevesebb mint 10-nél jelentkezik)
- nagyon ritka (10000 kezelt állatból kevesebb mint 1-nél jelentkezik, beleértve az izolált eseteket is).

4.7 Vemhesség, laktáció vagy tojásrakás idején történő alkalmazás

A doxiciklin kalciummal történő komplex-képzése kismértékű, és vizsgálatokkal igazolt, hogy a doxiciklin a csontképződést csak csekély mértékben befolyásolja.

Célzott vizsgálat hiányában, a készítmény alkalmazása vemhesség vagy laktáció alatt nem javasolt.

4.8 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Nem adható együtt baktericid hatású antibiotikumokkal, pl. penicillinekkal vagy cefalosporinokkal. A doxiciklin felszívódását csökkentheti a takarmány magas kalcium, vas, magnézium vagy alumínium tartalma. Nem adható együtt savkötőkkel, kaolinnal és vaskészítményekkel.

Egyéb, polivalens kationokat tartalmazó készítmények beadása után tanácsos 1-2 órát várni, mivel ezek az anyagok korlátozzák a tetraciklinek felszívódását.

A doxiciklin fokozza a véralvadásgátlók hatását.

4.9 Adagolás és alkalmazási mód

Ivóvízbe keverve alkalmazandó.

Sertés javasolt adag:

Naponta 12,5 mg doxiciklin-hiklát (25 mg készítmény) testtömeg kilogrammonként, 4 egymást követő napon át.

Ha ez idő alatt a klinikai tünetek nem javulnak, a diagnózis felülvizsgálata és a kezelés módosítása szükséges. Súlyos fertőzés esetén a gyógyszeres kezelés időtartama legfeljebb 8 egymást követő napra növelhető, a kezelő állatorvos döntése szerint.

Házityúk javasolt adag:

Naponta 10 mg doxiciklin-hiklát (20 mg készítmény) testtömeg-kilogrammonként, 3-4 egymást követő napon át *P. multocida* okozta fertőzés esetén, és

20 mg doxiciklin-hiklát (40 mg készítmény) testtömeg-kilogrammonként naponta, 3-4 egymást követő napon át *O. rhinotracheale* okozta fertőzés esetén.

4.

Az alkalmazandó dózis, a kezelendő állatok száma és testtömege alapján kiszámítható a készítmény pontos napi mennyisége. A készítmény koncentrációja az itatóvízben a következő képlet segítségével számítható:

$$\frac{\text{mg készítmény} / \text{testtömeg-kg} \times \text{a kezelendő állatok átlagos testtömege}}{\text{átlagos napi vízfelvétel állatonként (liter)}} = \frac{\text{mg készítmény}}{\text{liter ivóvíz}}$$

A helyes adagolás biztosítása és az aluldozírozás megelőzése érdekében a testtömeget a lehető legpontosabban kell meghatározni.

A gyógyszerezett ivóvíz felvétele függ az állatok klinikai állapotától. A megfelelő adagolás érdekében ennek függvényében kell módosítani a doxiciklin-koncentrációt.

Ha a kiszerezési egységet csak részben használják fel, megfelelően kalibrált mérleg alkalmazása javasolt. A napi gyógyszer mennyiséget úgy kell az itatóvízhez adni, hogy a teljes gyógyszer mennyiség 24 óra alatt elfogyjon. A gyógyszerezett itatóvizet 24 óránként cserélni kell.

Koncentrált törzsoldatot ajánlott készíteni, 1 liter ivóvízben körülbelül 100 gramm készítményt feloldani, és ezt hígítani tovább a terápiás koncentrációra, szükség szerint. Alternatív megoldásként a koncentrált oldatot proporcionális gyógyszeradagolóval lehet az ivóvízbe juttatni.

A készítmény oldhatósága pH-függő, és kemény, lúgos kémhatású ivóvízbe keverve kicsapódhat. Olyan területen, ahol az ivóvíz kemény és lúgos kémhatású (10,2°d fölötti keménység és 8,1 fölötti pH), a minimális alkalmazandó gyógyszerkoncentráció 200 mg por/liter ivóvíz. Az itatóvizet tilos fémtartályban tárolni!

Minden kezelendő állat számára korlátlan hozzáférést kell biztosítani az itatórendszerhez. Az állatok a kezelés ideje alatt kizárólag a gyógyszerezett ivóvizet fogyaszthatják.

A gyógyszeres kezelés ideje alatt az állatok vízfelvételét rendszeresen ellenőrizni kell. A gyógyszeres kezelés végén az itató berendezést szakszerűen ki kell tisztítani, hogy a hatóanyag ne kerülhessen szubterrápiás mennyiségben az állatok szervezetébe.

4.10 Túlادagolás (tünetek, sürgősségi intézkedések, antidotumok), ha szükséges

A javasolt dózis 1,6-szeresével való alkalmazás nem okozott a kezelésnek tulajdonítható klinikai tüneteket. A háziyúk a doxiciklin kétszeres túlادagolását (40 mg/kg) bármiféle klinikai hatás jelentkezése nélkül tolerálták.

4.11 Élelmezés-egészségügyi várakozási idő(k)

Sertés:

- Hús és egyéb ehető szövetek: 4 nap.

Házityúk:

- Hús és egyéb ehető szövetek: 3 nap (10 mg/testtömegkg dózis 4 napon át történő alkalmazását követően).

- Hús és egyéb ehető szövetek: 9 nap (20 mg/testtömegkg dózis 4 napon át történő alkalmazását követően).

- Tojás: A készítmény alkalmazása emberi fogyasztásra szánt tojást termelő madarak kezelésére nem engedélyezett.

Nem alkalmazható a tojásrakás kezdete előtti 4 hétben.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

Farmakoterápiás csoport: Antibakteriális szerek szisztémás alkalmazásra, tetraciklinek.

Állatgyógyászati ATC kód: QJ01AA02

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

A doxiciklin a tetraciklinek csoportjába tartozó antibiotikum. A tetraciklinek szerkezeti alapja ugyanaz a polciklusos naftacén-karboxamid váz.

A doxiciklin bakteriosztatikus hatású antibiotikum. Hatását a baktériumsejt fehérjeszintézisének gátlásával fejt ki. A bakteriális fehérjeszintézis gátlása a baktérium összes életműködésében zavarokat okoz. Mindenekelőtt a sejtosztódás és a sejtfalképződés károsodik.

A doxiciklin széles spektrumú antibiotikum, nagyszámú Gram-pozitív és Gram-negatív, aerob és anaerob baktérium valamint a Mycoplasmák ellen is hatékony.

Az *Ornithobacterium rhinotracheale* doxiciklin érzékenysége a mintavétel földrajzi helyétől függően nagymértékben változó lehet.

A sertés kórokozóinak doxiciklin-rezisztenciája úgyszintén változhat; különösen az *A. pleuropneumoniae* esetében, melynek érzékenysége országonként, sőt akár gazdaságonként különbözhet.

A tetraciklinekkel szembeni rezisztencia kialakulásának általában négyféle mechanizmusáról számoltak be: csökkent tetraciklin felvétel (a bakteriális sejtfal csökkent permeabilitása és aktív efflux), a bakteriális riboszóma fehérjekomponensének védelme, az antibiotikum enzimatis inaktiválása, valamint (a tetraciklin riboszómához való kötődését gátló) rRNS-mutációk. A tetraciklin-rezisztencia általában plazmidok vagy más mobilis elemek (pl. konjugatív transzpozonok) útján terjed. A tetraciklinek között gyakori a keresztrezisztencia, de függ a szerzett rezisztencia mechanizmusától. Mivel a doxiciklin a tetraciklinnél lipidoldékonyabb és könnyebben halad át a sejtmembránokon, az efflux-pumpákon keresztül, a szerzett tetraciklin-rezisztenciával rendelkező mikroorganizmusokkal szemben bizonyos mértékig hatékony marad.

Azonban a riboszómális védő fehérjék által mediált rezisztencia doxiciklinnel szembeni keresztrezisztenciát is eredményezhet.

5.2 Farmakokinetikai sajátosságok

A doxiciklin a gyomorból és a duodenum kezdeti szakaszából szívódik fel. A régebbi tetraciklinekhez képest, a doxiciklin felszívódását kevésbé befolyásolja a kétértékű kationok jelenléte a takarmányban. A biohasznosulás nem éheztetett sertésnél körülbelül 21%.

Sertésnél, 12,8 mg/ttkg szájon át adott dózis esetén a gyógyszeres kezelés alatti egyensúlyi koncentráció a kora reggeli $C_{\min} = 0,40 \mu\text{g/ml}$ és a késő délutáni $C_{\max} = 0,87 \mu\text{g/ml}$ értékek közé esik.

Házityúknál a doxiciklin-hiklát 21 mg/ttkg-os tényleges dózisának beadása után 6 órával az átlagos plazmakoncentráció $1 \mu\text{g/ml}$ fölé emelkedett és ez a szint a gyógyszeres kezelés abbahagyása után 6 órán át fennmaradt. A kezelés megkezdése után 24-96 órán át a doxiciklin plazmakoncentrációja meghaladta a $2 \mu\text{g/ml}$ értéket. A doxiciklin-hiklát 10 mg/ttkg tényleges dózisának beadása után az egyensúlyi plazmakoncentráció a gyógyszeres kezelés megkezdése után 12-96 órán át $0,75-0,93 \mu\text{g/ml}$ között volt.

Mivel a doxiciklin rendkívül lipidoldékony, jól penetrál a szövetekbe. A légúti szövetekben és a vérplazmában mért koncentrációk hányadosa a doxiciklin esetében 1,3 (egészséges tüdő), 1,9 (pneumóniás tüdő) és 2,3 (orrnyalkahártya). Plazmafehérjékhez nagymértékben kötődik (90% fölött). A doxiciklin alig metabolizálódik és elsősorban a bélsárral ürül.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Borkősav

6.2 Főbb inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ezt az állatgyógyászati készítményt tilos keverni más állatgyógyászati készítményekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

A kereskedelmi csomagolású állatgyógyászati készítmény felhasználható: 2 évig.

A közvetlen csomagolás első felbontása után felhasználható: 1 évig.

Az előírás szerinti feloldás után felhasználható: 24 óra.

6.4 Különleges tárolási előírások

30°C alatt tárolandó.

Az eredeti csomagolásban tárolandó.

A nedvességtől való megóvás érdekében az első felbontás után a tasak jól lezárva tartandó.

Felbontás után az állatgyógyászati készítmény 25°C alatt tárolandó.

6.5 A közvetlen csomagolás jellege és elemei

Háromrétegű, PET/Al/PE tasak.

Négyrétegű, PET/Al/PET/PE tasak.

Kiszerezések: 100 g, 1 kg és 5 kg.

Előfordulhat, hogy nem minden kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

7.

6.6 A fel nem használt állatgyógyászati készítmény vagy a készítmény felhasználásából származó hulladékok megsemmisítésére vonatkozó különleges utasítások

A fel nem használt állatgyógyászati készítményt, valamint a keletkező hulladékokat a helyi követelményeknek megfelelően kell megsemmisíteni.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

KRKA, d. d., Novo mesto,
Šmarješka cesta 6,
8501 Novo mesto,
Szlovénia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

3802/1/16 NÉBIH ÁTI (100 g háromrétegű tasakban)
3802/2/16 NÉBIH ÁTI (1000 g háromrétegű tasakban)
3802/3/16 NÉBIH ÁTI (5 kg háromrétegű tasakban)
3802/4/16 NÉBIH ÁTI (100 g négyrétegű tasakban)
3802/5/16 NÉBIH ÁTI (1000 g négyrétegű tasakban)
3802/6/16 NÉBIH ÁTI (5 kg négyrétegű tasakban)

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ
KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2016. augusztus 24.

A forgalomba hozatali engedély megújításának dátuma: 2021. július 21.

10. A SZÖVEG FELÜLVIZSGÁLATÁNAK DÁTUMA

2022. február 11.

**A FORGALMAZÁSRA, KIADÁSRA ÉS/VAGY FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
TILALMAK**

Nem értelmezhető.