

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Doxatib 500 mg/g prašek za dajanje v vodo za pitje za prašiče in piščance

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En gram praška vsebuje:

Učinkovina:

doksiciklin 433 mg
(kar ustreza 500 mg doksiciklinijevega hklata)

Pomožne snovi:

Kakovostna sestava pomožnih snovi in drugih sestavin
vinska kislina

Svetlo rumeni do rumeni prašek za dajanje v vodo za pitje.

3. KLINIČNI PODATKI

3.1 Ciljne živalske vrste

Prašiči in piščanci (brojlerji, mlade kokoši (jarkice), matična jata).

3.2 Indikacije za uporabo za vsako ciljno živalsko vrsto

Prašiči: Za zdravljenje kliničnih znakov, povezanih z obolenji dihal pri prašičih, ki jih povzročajo *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* in *Mycoplasma hyopneumoniae*, občutljive za doksiciklin.

Piščanci: Za zmanjšanje smrtnosti, obolevnosti in kliničnih znakov, če je v jati klinično obolenje. Za zmanjšanje lezij zaradi pastereloze, ki jo povzroča *Pasteurella multocida*. Za zmanjšanje obolevnosti in lezij zaradi okužb dihal, ki jih povzroča *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT).

3.3 Kontraindikacije

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na učinkovino ali katero koli pomožno snov.

Ne uporabite pri živalih z okvaro jeter.

Ne uporabite pri živalih z motnjo v delovanju ledvic.

Zaradi možne navzkrižne odpornosti ne uporabite ob ugotovljeni odpornosti proti tetraciklinom v čredi/jati.

3.4 Posebna opozorila

Bolne živali lahko popijejo manj vode, zato jim je zdravilo v takem primeru treba dati parenteralno.

3.5 Posebni previdnostni ukrepi pri uporabi

Posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri ciljnih živalskih vrstah:

Uporaba zdravila naj bo v skladu z uradnimi, nacionalnimi in regionalnimi doktrinami protimikrobnega zdravljenja.

Uporaba zdravila, ki ni v skladu z navodili iz Povzetka glavnih značilnosti zdravila, lahko poveča razširjenost bakterij, ki so odporne proti doksiciklinu in lahko zmanjša učinek zdravljenja z drugimi tetraciklini zaradi možne navzkrižne odpornosti.

O odpornosti proti tetraciklinom povzročiteljev pljučnih okužb pri prašičih (*A. pleuropneumoniae*), so poročali tudi v nekaterih državah EU.

Zaradi verjetne variabilnosti (časovne, geografske) v pojavnosti odpornosti bakterij proti doksiciklinu se priporoča bakteriološko vzorčenje in testiranje občutljivosti. Občutljivost bakterij za doksiciklin, zlasti občutljivost *A. pleuropneumoniae* in *O. rhinotracheale*, se razlikuje od države do države in celo od kmetije do kmetije. Uporaba zdravila naj temelji na testiranju občutljivosti bakterije, izolirane iz živali. Če to ni možno, je treba pri zdravljenju upoštevati lokalne (regionalne, na ravni kmetije) epidemiološke podatke o občutljivosti ciljne bakterije.

Ker izkoreninjenja ciljnih patogenov ni vedno mogoče doseči, je treba zdravljenje združiti z dobro prakso upravljanja, npr. z dobro higieno, pravilnim prezračevanjem in izogibanjem prenapolnjenosti vzrejnega objekta.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo:

Zdravilo lahko povzroči dermatitis in/ali preobčutljivostne reakcije ob stiku kože ali oči s praškom ali raztopino in ob vdihavanju praška. Osebe z znano preobčutljivostjo na tetracikline naj se izogibajo stiku z zdravilom.

Pazite, da se med vmešavanjem zdravila v vodo, ne dviga prah. Izogibajte se neposrednemu stiku zdravila s kožo in očmi, da ne bi prišlo do preobčutljivosti in kontaktnega dermatitisa. Izogibajte se vdihavanju prašnih delcev. Med mešanjem in dajanjem zdravila se zaščitite z nepremočljivimi rokavicami (npr. iz gume ali lateksa) in z ustrezno protiprašno masko (npr. polobrazno masko za enkratno uporabo, skladno z evropskim standardom EN 149, ali masko za večkratno uporabo, skladno z evropskim standardom EN 140, s filtrom EN 143).

Če zdravilo pride v stik z očmi ali kožo, prizadeto mesto sperite z veliko količino čiste vode. Če se pojavi draženje, poiščite zdravniško pomoč.

Če se po izpostavitvi zdravilu pojavijo simptomi, kot je kožni izpuščaj, obiščite zdravnika ter mu pokažite to opozorilo. Pri pojavu resnejših znakov, kot so otekanje obraza, ustnic, vek ali težave pri dihanju, takoj poiščite nujno zdravniško pomoč.

Takoj po končanem delu z zdravilom si umijte roke.

Med delom z zdravilom ne kadite, ne jejte in ne pijte.

Posebni previdnostni ukrepi za varovanje okolja:

Ni smiselno.

3.6 Neželeni dogodki

Prašiči in piščanci:

Zelo redki (< 1 žival / 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri):	alergijske reakcije* povečana občutljivost na svetlobo*
---	--

*Ob sumu, da je prišlo do neželenih učinkov, je treba zdravljenje prekiniti.

Poročanje o neželenih dogodkih je pomembno, saj omogoča stalno spremljanje varnosti zdravila. Poročila je treba poslati, po možnosti preko veterinarja, bodisi imetniku dovoljenja za promet z zdravilom, bodisi pristojnemu nacionalnemu organu prek nacionalnega sistema za poročanje. Glejte tudi poglavje »Kontaktne podatke« navodila za uporabo za ustrezne kontaktne podatke.

3.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Brežost in laktacija:

Doksiciklin ima majhno afiniteto za tvorjenje kompleksov s kalcijem. Študije so pokazale, da doksiciklin redko vpliva na oblikovanje okostja.

Zaradi pomanjkanja ustreznih študij, uporaba zdravila v obdobju brežosti in laktacije ni priporočljiva.

3.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zdravila ne kombinirajte z baktericidnimi antibiotiki, kot so penicilini ali cefalosporini.

Zaradi velikih količin kalcija, železa, magnezija ali aluminija v prehrani se lahko zmanjša absorpcija doksiciklina. Zdravila zato ne dajajte sočasno z antacidi, kaolinom in železovimi pripravki.

Pred dajanjem drugih izdelkov, ki vsebujejo polivalentne katione, se priporoča 1- do 2-urni presledek, ker zmanjšujejo absorpcijo tetraciklinov.

Doksiciklin poveča učinek antikoagulantov.

3.9 Poti uporabe in odmerjanje

Dajanje v vodi za pitje.

Prašiči: priporočeni odmerek je:

12,5 mg doksiciklinijevega hklata (25 mg zdravila) na kg telesne mase na dan, 4 dni zapored.

Če v tem času ni vidnega izboljšanja kliničnih znakov, je treba preveriti diagnozo in zdravljenje spremeniti. Pri hudih okužbah se lahko obdobje zdravljenja podaljša na največ 8 dni zapored, če tako odloči lečeči veterinar.

Piščanci: priporočeni odmerek je:

10 mg doksiciklinijevega hklata (20 mg zdravila) na kg telesne mase na dan, 3 do 4 dni zapored, če gre za okužbe, ki jih je povzročila *P. multocida* in

20 mg doksiciklinijevega hklata (40 mg zdravila) na kg telesne mase na dan, 3 do 4 dni zapored, če gre za okužbe, ki jih je povzročila *O. rhinotracheale*.

Na podlagi priporočenega odmerka ter števila in telesne mase zdravljenih živali je treba izračunati natančno dnevno koncentracijo zdravila v skladu z naslednjo formulo::

$$\frac{\text{mg zdravila/kg telesne mase/dan} \quad \times \quad \text{srednja telesna masa zdravljenih živali}}{\text{srednja dnevna poraba vode za žival (l)}} = \text{mg zdravila/liter vode za pitje}$$

Da bi zagotovili pravi odmerek, je treba čim bolj natančno določiti telesno maso živali.

Količina popite vode je odvisna od kliničnega stanja živali. Da bi lahko zagotovili pravilno odmerjanje, bo morda potrebno koncentracijo doksiciklina ustrezno prilagoditi.

Če uporabite samo del vsebine pakiranja, je priporočljivo uporabljati ustrezno kalibrirano opremo za tehtanje. Dnevni odmerek zdravila mora biti pripravljen v takšni količini vode, ki jo bodo živali v celoti popile v 24 urah. Vodo za pitje z zdravilom je treba zamenjati vsakih 24 ur.

Priporočljivo je, da pripravite koncentrirano predraztopino, približno 100 gramov zdravila na liter pitne vode, ki jo po potrebi redčite do terapevtske koncentracije. Koncentrirano predraztopino lahko uporabite tudi v proporcionalnem medikatorju za vodo.

Topnost zdravila je odvisna od pH. Če ga vmešate v trdo alkalno vodo za pitje, lahko pride do precipitacije. Na območjih s trdo alkalno pitno vodo (trdota nad 10,2 °d in pH več kot 8,1) uporabite v koncentracijah najmanj 200 mg praška na liter pitne vode.

Vode za pitje z zdravilom ne hranite v kovinskih vsebnikih.

Zagotovite, da imajo vse živali, določene za zdravljenje, prost dostop do napajalnikov.

Živali med zdravljenjem ne smejo imeti dostopa do drugih vodnih virov, razen do vode z zdravilom.

Med zdravljenjem je treba pogosto preverjati količino popite vode.

Po končanem zdravljenju je treba sistem za pitno vodo ustrezno očistiti, da živali z vodo ne bodo popile subterapevtskih količin učinkovine.

3.10 Simptomi prevelikega odmerjanja (ter morebitni ustrezni nujni ukrepi in protistrupi)

Do 1,6-krat večji odmerki od priporočenega niso povzročili nobenih kliničnih znakov, ki bi jih lahko pripisali zdravljenju. Perutnina prenaša dvakratni odmerek doksiciklina (40 mg/kg telesne mase) brez kakršnihkoli kliničnih posledic.

3.11 Posebne omejitve uporabe in posebni pogoji uporabe, vključno z omejitvami glede uporabe protimikrobnih zdravil in antiparazitikov, da se omeji tveganje za razvoj odpornosti

Ni smiselno.

3.12 Karenca

Prašiči:

Meso in organi: 4 dni.

Piščanci:

Meso in organi: 3 dni (pri odmerjanju 10 mg/kg telesne mase 4 dni).

Meso in organi: 9 dni (pri odmerjanju 20 mg/kg telesne mase 4 dni).

Ne uporabite v obdobju 4-ih tednov pred začetkom obdobja nesnosti.

Ni za uporabo pri pticah, ki proizvajajo jajca za prehrano ljudi.

4. FARMAKOLOŠKI PODATKI

4.1 Oznaka ATC vet:

QJ01AA02

4.2 Farmakodinamika

Doksiciklin spada v skupino tetraciklinskih antibiotikov. Ti antibiotiki imajo isto osnovno strukturo, kot jo imajo polciklični naftacenkarboksamidi.

Doksiciklin je predvsem bakteriostatično zdravilo. Deluje tako, da zavira sintezo beljakovin v bakterijski celici, kar povzroči motnje vseh funkcij, ki so potrebne za življenje bakterije. Posebno oslabljeni sta celična delitev in nastajanje celične stene.

Doksiciklin je antibiotik širokega spektra, ki učinkuje na veliko skupino grampozitivnih in gramnegativnih aerobnih in anaerobnih mikroorganizmov ter mikoplazem.

Rezultati za *Ornithobacterium rhinotracheale* kažejo velik razpon občutljivosti od velike do majhne, odvisno od območja, s katerega izvirajo izolati.

Tudi pri prašičih lahko odpornost patogenov proti doksiciklinu niha; predvsem vrednosti za občutljivost *A. pleuropneumoniae* se lahko razlikujejo od države do države, celo od kmetije do kmetije.

Pri pridobljeni odpornosti mikroorganizmov proti tetraciklinu so poročali o štirih splošnih mehanizmi: zmanjšanem kopičenju tetraciklinov (zmanjšana prepustnost bakterijske celične stene in povečano izločanje zdravila skozi membrano z izlivno črpalko), beljakovinski zaščiti bakterijskega ribosoma, encimski inaktivaciji antibiotika in mutaciji rRNA (ki prepreči vezavo tetraciklinov na ribosom). Odpornost proti tetraciklinom se običajno pridobi s pomočjo plazmidov ali drugih mobilnih elementov (npr. konjugativnih transpozonov). Navzkrižna odpornost med tetraciklini je pogosta,

vendar je odvisna od mehanizma, ki omogoča odpornost. Zaradi večje topnosti v lipidih in večje zmožnosti za prehod skozi celične membrane (v primerjavi s tetraciklinom) doksiciklin ohranja določeno stopnjo učinkovitosti proti mikroorganizmom, ki so pridobili odpornost proti tetraciklinom preko izlivnih črpalk. Vsekakor pa odpornost, ki jo omogoča beljakovinska zaščita ribosoma, daje navzkrižno odpornost proti doksiciklinu.

4.3 Farmakokinetika

Doksiciklin se absorbira v želodcu in začetnem delu dvanajstnika. V primerjavi s starejšimi tetraciklini prisotnost dvovalentnih kationov v hrani manj vpliva na absorpcijo doksiciklina. Biološka uporabnost je pri prašičih, ki jim niso odtegnili hrane, približno 21-odstotna.

Po peroralnem odmerku 12,8 mg doksiciklinijevega hklata na kg telesne mase so bile koncentracije v stanju dinamičnega ravnotežja pri prašičih med C_{min} zdravila 0,40 µg/ml v zgodnjih jutranjih urah in C_{max} 0,87 µg/ml v poznih popoldanskih urah.

Po odmerku 21 mg/kg telesne mase so bile pri piščancih povprečne koncentracije doksiciklina v plazmi nad 1 µg/ml dosežene v 6 urah, po prenehanju zdravljenja pa so trajale še 6 ur. Od 24 do 96 ur po začetku zdravljenja so koncentracije doksiciklina presegale 2 µg/ml.

Po odmerku doksacilinijevega hklata 10 mg/kg telesne mase so bile pri piščancih bile plazemske koncentracije v stanju dinamičnega ravnotežja 12 do 96 ur po začetku zdravljenja od 0,75 do 0,93 µg/g.

Glede na to, da je doksiciklin zelo topen v lipidih, zelo dobro prodira v tkiva. Razmerje med tkivom v dihalnem traktu in plazmo za doksaciklin navajajo kot 1,3 (zdrava pljuča), 1,9 (pnevmonska pljuča) in 2,3 (sluznica v nosu). Vezava na plazemske beljakovine je visoka (več kot 90-odstotna).

Doksiciklin se komajda presnavlja. Izloča se v glavnem z blatom.

5. FARMACEVTSKI PODATKI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

5.2 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 3 leta.

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 1 leto.

Rok uporabnosti po raztapljanju v skladu z navodili: 24 ur.

5.3 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi pod 30 °C.

Shranjujte v originalni obojnini.

Po prvem odprtju shranjujte vrečo tesno zaprto, da se zaščiti pred vlago.

Odrto zdravilo je treba shranjevati pri temperaturi pod 25 °C.

5.4 Vrsta in sestava stične ovojnine

Alu trislojne vreče (PET/Al/PE).

Alu štirislojne vreče (PET/Al/PET/PE).

Velikosti pakiranja: 100 g, 1 kg in 5 kg.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

5.5 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke.

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo pri uporabi tega zdravila, je treba odstraniti po sistemu vračanja zdravil v skladu z lokalnimi zahtevami oziroma morebitnimi nacionalnimi sistemi zbiranja, ki se uporabljajo za zadevno zdravilo.

6. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET

KRKA, d. d., Novo mesto

7. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

DC/V/0541/001

8. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 21.7.2016

9. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

13. 7. 2026

10. RAZVRSTITEV ZDRAVIL ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Na veterinarski recept.

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo v zbirki podatkov Unije o zdravilih (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).