

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 433 mg
(megfelel 500 mg doxiciklin-hiklátnak)

Segédanyag:

A segédanyagok és egyéb összetevők minőségi összetétele
Borkősav

Halványsárga-sárga por ivóvízbe keveréshez.

3. KLINIKAI ADATOK

3.1 Célállat faj(ok)

Sertés és házityúk (brojler, jérce, tenyésztésre szánt)

3.2 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.

3.3 Ellenjavallatok

Nem alkalmazható hatóanyaggal, vagy bármely segédanyaggal szembeni 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.

3.4 Különleges figyelmeztetések

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

3.5 Az alkalmazással kapcsolatos különleges óvintézkedések

Különleges óvintézkedések a célállatfajokban való biztonságos alkalmazáshoz

Az állatgyógyászati 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. Az állatgyógyászati készítmény alkalmazását az állatokból izolált baktériumok érzékenységi vizsgálataira kell alapozni. Ha ez nem lehetséges, akkor a kezelést az adott baktérium érzékenységeire 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

Az állatgyógyászati 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.

Az állatgyógyászati készítmény ivóvízbe keverése során megfelelő intézkedéseket kell tenni a porképződés elkerülésére.

Az érzékenység és a kontakt dermatitisz kockázatának megelőzése érdekében kerülni kell az állatgyógyászati készítmény szemmel és bőrrel való közvetlen érintkezését.

Kerülendő a porrészecskék belélegzése. Az állatgyógyászati 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.

Az állatgyógyászati készítmény alkalmazása után kezet kell mosni.

Az állatgyógyászati készítmény alkalmazása közben dohányozni, enni vagy és inni tilos.

A környezet védelmére irányuló különleges óvintézkedések:

Nem értelmezhető.

3.6 Mellékhatások

Sertés és házityúk

Nagyon ritka (10 000 kezelt állatból kevesebb mint 1-nél jelentkezik, beleértve az izolált	Allergiás állapot* Fényérzékenység*
--	--

eseteket is):	
---------------	--

*Ha mellékhatás gyanúja merül fel, abba kell hagyni a kezelést.

Fontos a mellékhatások bejelentése. Ez lehetővé teszi az állatgyógyászati készítmény biztonságosságának folyamatos nyomon követését. A jelentéseket lehetőség szerint az állatorvoson keresztül kell elküldeni a forgalomba hozatali engedély jogosultja felé, vagy a nemzeti mellékhatás figyelő rendszeren keresztül az illetékes nemzeti hatóság felé. A vonatkozó elérhetőségeket lásd a használati utasításban.

3.7 Vemhesség, laktáció vagy tojásrakás idején történő alkalmazás

Vemhesség és laktáció:

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

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

3.8 Gyógyszerkölsönhatás és egyéb interakciók

Nem adható együtt baktericid hatású antibiotikumokkal, pl. penicillinekkel 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 állatgyógyászati készítmények beadása után tanácsos 1-2 órát várni, mivel ezek az anyagok korlátozzák a tetraciklinek felszívódását.

A doxiciklin fokozza a véralvadást gátlók hatását.

3.9 Az alkalmazás módja és az adagolás

Ivóvízbe keverve alkalmazandó.

Sertés javasolt adag:

Naponta 12,5 mg doxiciklin-hiklát (25 mg állatgyógyászati 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 állatgyógyászati készítmény) testtömeg-kilogrammonként, 3-4 egymást követő napon át *P. multocida* okozta fertőzés esetén, és

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

A javasolt adagtól és a kezelendő állatok számától és testtömegétől függően az állatgyógyászati készítmény pontos napi koncentrációját az alábbi képlet segítségével kell kiszámítani:

$$\frac{\text{mg állatgyógyászati készítmény} / \text{testtömeg-kg} / \text{nap}}{\text{átlagos napi vízfelvétel (l/ állat)}} \times \text{a kezelendő állatok átlagos testtömege (kg)} = \frac{\text{mg állatgyógyászati készítmény}}{\text{ivóvíz literenként}}$$

A helyes adagolás biztosítása érdekében a testtömeget a lehető legpontosabban kell meghatározni.

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

Ha a kiszerelési 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 vizet 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.

Az állatgyógyászati 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.

A gyógyszerezett vizet 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 szubterápiás mennyiségben az állatok szervezetébe.

3.10 A túladagolás tünetei (valamint – adott esetben – sürgősségi intézkedések és antidotumok)

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

3.11 Egyedi felhasználási korlátozások és különleges felhasználási feltételek, ideértve az antimikrobiális és a parazitaellenes állatgyógyászati készítmények alkalmazásának korlátozását is a rezisztencia kialakulási kockázatának mérséklése érdekében

Nem értelmezhető.

3.12 Élelmezés-egészségügyi várakozási idő

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).

Nem alkalmazható a tojásrakás kezdete előtti 4 hétben.

Nem alkalmazható emberi fogyasztásra szánt tojástartó madarak kezelésére .

4. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

4.1 Állatgyógyászati ATC kód:

QJ01AA02

4.2 Farmakodinámia

A doxiciklin a tetraciklinek csoportjába tartozó antibiotikum. A tetraciklinek szerkezeti alapja ugyanaz a policiklusos 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.

4.3 Farmakokinetika

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 (orrnyálkahártya). Plazmafehérjékhez nagymértékben kötődik (90% fölött).

A doxiciklin alig metabolizálódik és elsősorban a bélsárral ürül.

5. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

5.1 Főbb inkompatibilitások

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

5.2 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.

5.3 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.

5.4 A közvetlen csomagolás jellege és összetétele

Háromrétegű, PET/Al/PE tasak.

Négyrétegű, PET/Al/PET/PE tasak.

Kiszerelések: 100 g, 1 kg és 5 kg.

Előfordulhat, hogy nem minden kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

5.5 A fel nem használt állatgyógyászati készítmények vagy az állatgyógyászati készítmények alkalmazása után keletkező hulladékok ártalmatlanítására vonatkozó különleges óvintézkedések

A gyógyszerek nem kerülhetnek a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba.

A fel nem használt állatgyógyászati készítményt vagy az állatgyógyászati készítmény alkalmazása után keletkező hulladékokat az állatgyógyászati készítményre vonatkozó helyi előírásoknak és a nemzeti hulladékgyűjtési előírásoknak megfelelően kell ártalmatlanítani.

6. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

KRKA, d. d., Novo mesto

7. A FORGALOMBAHOZATALI 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)

8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma: 2016. augusztus 24.

**9. A KÉSZÍTMÉNY JELLEMZŐINEK ÖSSZEFOGLALÓJA LEGUTÓBBI
FELÜLVIZSGÁLATÁNAK DÁTUMA**

2023. december 12.

10. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNYEK BESOROLÁSA

Kizárólag állatorvosi vényre kiadható állatgyógyászati készítmény.

Erről az állatgyógyászati készítményről részletes információ érhető el a készítmények uniós adatbázisában (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).