

УПАТСТВО ЗА УПОТРЕБА
на ветеринарно – медицински препарат

Doxatib 500 mg/g powder for use in drinking water for pigs and chickens
Доксатиб 500 mg/g прашок за растворање во вода за пиење за свињи и кокошки

фармацевтска форма
прашок за растворање во вода за пиење

генеричко име на ветеринарно – медицинскиот препарат
ДОКСИЦИКЛИН ХИКЛАТ

1. Име и адреса на носителот на одобрението за ставање во промет и име и адреса на производителот

Име и адреса на носителот на одобрението за ставање во промет:

КРКА-ФАРМА ДООЕЛ Скопје
ул. "Христо Татарчев – 1" бр.101
1000 Скопје,
Република Северна Македонија

Име и адреса на производителот:

KRKA, d. d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia
TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Germany

2. Име на ветеринарно – медицинскиот препарат

Доксатиб 500 mg/g прашок за растворање во вода за пиење за свињи и кокошки

Секој грам на бледо жолтиот до жолтиот прашок содржи:

Активна супстанција:

Доксициклин хиклат 500 mg
(што е еквивалентно на 433 mg доксициклин)

Помошни супстанции:

Винска киселина

3. Терапевтски индикации

Свињи: За третман на клинички знаци поврзани со респираторно заболување на свињите предизвикано од *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* и *Mycoplasma hyopneumoniae* што се осетливи на доксициклин.

Кокошки: Таму каде што е присутна клиничка болест во јатото, за намалување на смртноста, морбидитетот и клиничките знаци и намалување на лезиите поради пастерелоза предизвикана од *Pasteurella multocida* или за намалување на морбидитетот и лезиите кај респираторните инфекции предизвикани од *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT).

4. Контраиндикации

Да не се користи во случаи на позната преосетливост на тетрациклини или на некоја од помошните супстанции.

Да не се користи кај животни со нарушена функција на црниот дроб.

Да не се користи кај животни со бубрежни нарушувања.

Да не се користи доколку во стадото/јатото е откриена отпорност на тетрациклин, поради потенцијалот за вкрстена отпорност.

5. Несакани дејства

Во многу ретки случаи тетрациклините може да предизвикаат фотосензитивност и алергиски реакции. Доколку се појават сомнителни несакани реакции, терапијата треба да се прекине. Информирајте го вашиот доктор по ветеринарна медицина доколку се појават несакани реакции што не се наведени во ова упатство.

Фреквенцијата на несакани реакции е дефинирана со користење на следнава класификација:

- **многу чести** (кај повеќе од 1 на 10 третирани животни се појавува несакана реакција)
- **чести** (кај повеќе од 1, но помалку од 10 животни на 100 третирани животни)
- **помалку чести** (кај повеќе од 1, но помалку од 10 животни на 1.000 третирани животни)
- **ретки** (кај повеќе од 1, но помалку од 10 животни на 10.000 третирани животни)
- **многу ретки** (кај помалку од 1 животни на 10.000 третирани животни, вклучувајќи и изолирани извештаи).

Доколку забележите несакани дејства, дури и дејства што не се наведени во ова упатство за употреба, или пак сметате дека лекот не бил успешен, ве молиме информирајте го вашиот доктор по ветеринарна медицина.

6. Видови на животни за кои што е наменет ветеринарно - медицинскиот препарат

Свињи и кокошки (бројлери, јарки, приплодни несилки).

7. Дозирање за секој поединечен вид, начин и фреквенција на примена и препорака за правилна употреба

За употреба во вода за пиење.

Свињи: препорачаната доза е:

12,5 mg доксициклин хиклат (25 mg од производот) на kg телесна тежина на ден во текот на 4 последователни дена.

Доколку не се забележи подобрување на клиничките знаци во овој период, дијагнозата треба повторно да се разгледа и треба да се промени терапијата. Во случај на тешки инфекции, периодот на користење на лекот може да се продолжи до најмногу 8 последователни дена, доколку тоа е утврдено од страна на докторот по ветеринарна медицина што го спроведува третманот.

Кокошки: препорачаната доза е:

10 mg доксициклин хиклат (20 mg од производот) на kg телесна тежина на ден во текот на 3-4 последователни дена во случај на инфекции предизвикани од *P. multocida* и 20 mg доксициклин хиклат (40 mg од производот) на kg телесна тежина на ден во текот на 3-4 последователни дена во случај на инфекции предизвикани од *O. rhinotracheale*.

Препорака за правилна употреба

Врз основа на дозата што треба да се користи и бројот на животни и телесната тежина на животните што треба да се третираат, може да се пресмета точната дневна количина на препаратот. Следната формула може да се користи за да се пресмета концентрацијата на препаратот во водата за пиење:

$$\frac{\text{mg производ} / \text{kg телесна тежина} / \text{ден}}{\text{Просечна телесна тежина на животните што треба да се третираат}} \times \text{mg производ/Литар вода за пиење} =$$

Просечна дневна потрошувачка на вода по животно (Литри)

За да се обезбеди правилно дозирање, телесната тежина треба да се одреди што е можно попрецизно за да се избегне администрација на дози што не ги задоволуваат потребите.

Внесот на медицина вода за пиење зависи од клиничката состојба на животните. За да се добие точната доза, концентрацијата на доксициклин треба соодветно да се прилагоди.

Се препорачува употреба на соодветно калибрирана опрема за мерење доколку се користат делумни пакувања. Дневната количина треба да се додаде во водата за пиење така што целата количина на лекот ќе се потроши во рок од 24 часа. Медицираната вода за пиење треба да се менува на секои 24 часа.

Се препорачува претходно да се подготви концентриран пред раствор - приближно 100 грама од производот на литар вода за пиење и дополнително да се разреди до терапевтските концентрации доколку е потребно. Покрај тоа, концентрираниот раствор може да се користи во пропорционален дел од медицираната вода.

Растворливоста на производот зависи од рН вредноста и може да дојде до негово таложење доколку се меша во тврда алкална вода за пиење. Да се користи во минимални концентрации од 200 mg прашок на литар вода за пиење во области со тврда алкална вода за пиење (тврдина повисока од 10,2 °d и рН вредност поголема од 8,1).

Немојте да ја чувате водата за пиење во метални садови.

Треба да се погрижите сите животни што треба да се третираат да имаат слободен пристап до системите за пиење.

За време на периодот на лекување, животните не треба да имаат пристап до други извори на вода освен до медицираната вода.

За време на лекувањето треба да се следи внесот на вода на чести интервали.

По завршувањето на периодот на лекувањето, системот за водоснабдување треба соодветно да се исчисти за да се избегне внесување на суперапетски количини на активната супстанција.

8. Каренца на ветеринарно – медицинскиот препарат

Свињи:

- Месо и внатрешни органи: 4 дена

Кокошки:

- Месо и внатрешни органи: 3 дена (по доза од 10 mg/kg телесна тежина во текот на 4 дена).

- Месо и внатрешни органи: 9 дена (по доза од 20 mg/kg телесна тежина во текот на 4 дена).

- Јајца: Не е одобрено за употреба кај птици несилки кои произведуваат јајца за исхрана на луѓето.

Немојте да го користите лекот во рок од 4 недели од почетокот на периодот на несење.

9. Начин на чување и рок на употреба

Да се чува на места достапни за деца!

Да се чува на температура до 30°C.

Да се чува во оригиналното пакување.

По првото отворање затворете ја добро кесата за да се заштити од влага.

Откако ќе се отвори, ветеринарно-медицинскиот препарат треба да се чува на температура до 25°C.

Немојте да го користите овој ветеринарно-медицински препарат по датумот на истекот на рокот на употреба што е наведен на пакувањето. Рокот на употреба се однесува на последниот ден од наведениот месец.

Рок на употреба на ветеринарно-медицинскиот препарат спакуван за продажба: 2 години.

Рок на употреба по првото отворање на пакувањето: 1 година

Рок на употреба по разредување или реконституција според упатствата: 24 часа

10. Посебни мерки на претпазливост

Посебни предупредувања за секој таргет вид

Внесот на лекот од страна на животните може да се промени како последица на болеста. Во случај на недоволно внесување на вода за пиење, животните треба да се третираат парентерално.

Посебни мерки на претпазливост при употреба кај животни

Кога се користи производот, треба да бидат земени предвид службените, националните и регионалните антимикробни препораки.

Употребата на производот што отстапува од упатствата дадени во упатството за употреба може да ја зголеми преваленцата на бактерии отпорни на доксициклин и може да ја намали ефикасноста на третманот со други тетрациклини поради потенцијалот за вкрстена резистентност.

Резистентноста на тетрациклини, исто така била забележана и кај респираторни патогени кај свињи (*A. pleuropneumoniae*) во некои земји на ЕУ.

Поради веројатната варијабилност (временска, географска) во појавата на резистентност на бактериите на доксициклин се препорачува бактериолошка анализа на примероци и тестирање на сензитивноста. Особено сензитивноста на *A. pleuropneumoniae* и *O. rhinotracheale* може да се разликува од земја до земја, па дури и од фарма до фарма. Употребата на производот треба да се заснова на тестирање на сензитивноста на бактериите што се изолирани од животното. Ако тоа не е можно, терапијата треба да се заснова на локални (регионални, на ниво на фарма) епидемиолошки информации за сензитивноста на целните бактерии.

Поради тоа што може да не се успее во искоренувањето на целните патогени, лекот треба да се комбинира со добри практики за управување со фармата, на пр. добра хигиена, соодветна вентилација, да нема пренатрупаност.

Посебни мерки на претпазливост кои треба да се преземат од страна на лицето кое го администрира ветеринарно-медицинскиот препарат на животните

Овој производ може да предизвика контактен дерматитис и/или реакции на преосетливост доколку дојде во контакт со кожата или очите (прашок и раствор) или доколку дојде до вдишување на прашокот. Лицата со позната преосетливост на тетрациклини треба да избегнуваат контакт со ветеринарно-медицинскиот препарат.

Преземете мерки за да избегнете ширење на прашокот во воздухот кога го ставате производот во вода. Избегнувајте директен контакт со кожата и очите кога ракувате со производот за да спречите појава на сензибилизација и контактен дерматитис.

Треба да се избегнува вдишување на честички од прашокот. Носете непропустливи ракавици (на пр. од гума или латекс) и соодветна заштитна маска против прашина (на пр. респиратор полумаска за еднократна употреба согласно европскиот стандард EN149 или респиратор за повеќекратна употреба според европскиот стандард EN140 со филтер до EN143) додека го мешате и аплицирате производот.

Во случај на контакт со очите или кожата, исплакнете ја погодената област со големи количини на чиста вода и побарајте лекарска помош доколку се појави иритација.

Доколку ви се појават симптоми по изложувањето, како што е исип на кожата, треба да побарате лекарска помош и да му го покажете ова предупредување на лекарот. Отекувањето на лицето,

усните или очите или отежнатото дишење се посериозни симптоми и за нив е потребна итна медицинска помош.

Измијте ги рацете по ракување со производот.

Немојте да пушите, јадете или пиете додека ракувате со производот.

Гравидитет и лактација:

Доксициклин има низок афинитет за формирање на комплекси со калциум и студиите покажале дека доксициклин има незначително влијание врз формирањето на скелетот.

Во отсуство на специфични студии, употребата на производот за време на гравидитет или лактација не се препорачува.

Интеракција со други лекови и други форми на интеракција:

Да не се комбинира со антибиотици коишто се бактерицидни, на пр. пеницилини или цефалоспорини.

Апсорпцијата на доксициклин може да се намали во присуство на големи количини на калциум, железо, магнезиум или алуминиум во исхраната. Да не се администрира истовремено со антациди, каолин и препарати на железо.

Се препорачува да помине интервал од 1-2 часа помеѓу администрацијата на производот и администрацијата на други производи кои содржат поливалентни катјони, затоа што тие ја ограничуваат апсорпцијата на тетрациклините.

Доксициклин го зголемува дејството на антикоагулансите.

Предозирање (симптоми, итни постапки, противотров):

Предозирање со 1,6 пати повисока доза од препорачаната доза не довеле до никакви клинички знаци кои би можеле да му се припишат на третманот. Живината толерира двојно предозирање со доксициклин (40 mg/kg телесна тежина) без никаков клинички ефект.

Инкомпатибилности:

Во отсуство на студии за компатибилност, овој ветеринарно-медицински препарат не смее да се меша со други ветеринарно-медицински препарати.

11. Посебни предупредувања за отстранување на неупотребениот ветеринарно-медицински препарат или отпадниот материјал од ветеринарно-медицинскиот препарат

Лековите не треба да се отстрануваат преку отпадните води или домашниот отпад. Советувајте се со вашиот ветеринарен хирург како да ги отстраните лековите што повеќе не ви се потребни. Овие мерки помагаат во заштитата на животната средина.

12. Останати информации

12.1 Фармакодинамика

Доксициклин и припаѓа на групата на тетрациклински антибиотици. Овие антибиотици ја делат истата основна структура на полицикличниот нафтацен карбоксамид. Доксициклин е првенствено бактериостатски лек. Своео дејство го остварува преку инхибиција на протеинската синтеза на бактериската клетка. Инхибицијата на синтезата на бактериските протеини доведува до нарушување на сите функции што се неопходни за животот на бактериите. Особено, доаѓа до нарушување на клеточната делба и формирањето на на клеточниот сид.

Доксициклин е антибиотик со широк спектар на дејство и тој е активен против голем број на грам позитивни и грам негативни, аеробни и анаеробни микроорганизми и микоплазми. Резултатите за *Ornithobacterium rhinotracheale* покажуваат голема варијација од висока до ниска осетливост, во зависност од географскиот регион од каде што потекнуваат изолатите. Кај

патогените кај свињите, отпорноста против доксициклин исто така може да варира. Особено, резултатите за осетливоста на *A. pleuropneumoniae* може да се разликуваат од земја до земја, па дури и од фарма до фарма. Генерално, пријавени се четири механизми на резистентност што се стекнати од страна на микроорганизмите против тетрациклините: намалена акумулација на тетрациклини (намалена пропустливост на бактерискиот клеточен сид и активна ефлуксна пумпа), протеинска заштита на бактерискиот рибозом, ензимска инаktivација на антибиотикот и мутации на рРНК (спречување на тетрациклинското врзување за рибозомот). Резистентноста на тетрациклини вообичаено се стекнува со помош на плазмиди или други мобилни елементи (на пр. конјугативни транспозони). Вкрстената отпорност помеѓу тетрациклините е вообичаена, но зависи од механизмот што доведува до отпорност. Поради поголемата липосолубилност и поголемата способност да помине низ клеточните мембрани (во споредба со тетрациклин), доксициклинот задржува одреден степен на ефикасност против микроорганизмите со стекната отпорност на тетрациклини преку ефлуксни пумпи. Сепак, резистентноста посредувана од заштитните рибозомни протеини доведува до вкрстена резистентност на доксициклин.

12.2 Фармакокинетика

Доксициклин се апсорбира во желудникот и првиот дел од дуоденумот. Во споредба со постарите тетрациклини, апсорпцијата на доксициклин е под помало влијание на присуството на бивалентни катјони во исхраната. Биорасположивоста кај свињите на полн стомак изнесува приближно 21%. По перорална администрација на доза од 12,8 mg/kg телесна тежина кај свињите, стабилните концентрации за време на лекувањето се движеле помеѓу C_{min} од 0,40 µg/ml рано наутро до C_{max} од 0,87 µg/ml доцна попладне. По администрација на доксициклин хиклат со доза од 21 mg/kg телесна тежина кај кокошки, просечните концентрации во плазмата повисоки од 1 µg/ml биле достигнати во рок од 6 часа и траеле 6 часа по прекинот на третманот. Концентрациите на доксициклин во плазмата надминуваат 2 µg/ml во периодот од 24 часа до 96 часа по почетокот на третманот. По администрација на доксициклин хиклат со доза од 10 mg/kg телесна тежина, стабилните плазматски концентрации се движеле од 0,75 до 0,93 µg/g во периодот од 12 до 96 часа по почетокот на третманот. Поради тоа што доксициклин се одликува со висока растворливост во липиди, тој има добра пенетрација во ткивото. Ткиво на респираторниот тракт: за доксициклин се пријавени плазматски соодноси од 1,3 (здрави бели дробови), 1,9 (пневмонични бели дробови) и 2,3 (назална мукоза). Врзувањето за плазматските протеини е високо (повисоко од 90%). Доксициклин подлежи само на незначителен метаболизам. Доксициклин во најголема мера се излучува преку изметот.

13. Пакување

Алу триплекс (PET/Al/PE) кеси.
Алу квадриплекс (PET/Al/PET/PE) кеси.
Големини на пакување: 100 g, 1 kg и 5 kg.

Сите големини на пакување може да не бидат достапни за продажба.

За било какви информации во врска со овој ветеринарно-медицински препарат, ве молиме контактирајте го локалното претставништво на носителот на одобрението за ставање во промет.

14. Начин на издавање

Достапен само на ветеринарен рецепт

15. АТС вет код

QJ01AA02

16. АХВ број

1764

17. Број на одобрието за ставање во промет на ветеринарно – медицинскиот препарат

16-718

18. Датум на последна ревизија на упатството за употреба