**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

**1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Doxatib 500 mg/g prášek pro podání v pitné vodě pro prasata a kura domácího

**2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

Každý gram prášku obsahuje:

**Léčivá látka:**

Doxycyclinum 433 mg

(odpovídá doxycyclini hyclas 500 mg)

**Pomocné látky:**

|  |
| --- |
| **Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek** |
| Kyselina vinná |

Světle žlutý až žlutý prášek pro podání v pitné vodě.

**3. KLINICKÉ INFORMACE**

**3.1 Cílové druhy zvířat**

Prasata a kur domácí (brojleři, kuřice, brojleři - chovní jedinci).

**3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat**

Prasata: Léčba klinických příznaků spojených s respiračním onemocněním prasat vyvolaným *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma hyopneumoniae* citlivými k doxycyklinu.

Kur domácí: Pro snížení mortality, morbidity a klinických příznaků a pro snížení výskytu lézí způsobených pasteurelózou vyvolanou *Pasteurella multocida* nebo pro snížení morbidity a lézí při respiračních infekcích vyvolaných *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT), když je v hejnu přítomno klinické onemocnění.

**3.3 Kontraindikace**

Nepoužívat v případě přecitlivělosti na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek.

Nepoužívat u zvířat s poruchou funkce jater.

Nepoužívat u zvířat s onemocněním ledvin.

Nepoužívejte, pokud byla ve stádu/hejnu zjištěna rezistence na tetracyklin kvůli možné zkřížené rezistenci.

**3.4 Zvláštní upozornění**

Příjem přípravku zvířaty může být nepříznivě ovlivněn následkem onemocnění. V případě nedostatečného příjmu pitné vody je třeba léčit zvířata parenterálně.

**3.5 Zvláštní opatření pro použití**

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Při podávání přípravku je nutno vzít v úvahu pravidla oficiální, národní a místní antibiotické politiky.

Použití přípravku, které je odlišné od pokynů uvedených v tomto souhrnu údajů o přípravku (SPC), může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních na doxycyklin a snížit účinnost terapie ostatními tetracykliny z důvodu možné zkřížené rezistence.

V některých zemích EU byla také hlášena rezistence na tetracykliny u respiračních patogenů prasat (*A. pleuropneumoniae*).

Kvůli pravděpodobné variabilitě (čas, zeměpisné faktory) ve výskytu rezistence bakterií k doxycyklinu se doporučuje provést odběr vzorků na bakteriologické vyšetření a stanovení citlivosti. Zvláště hodnoty citlivosti *A. pleuropneumoniae* a *O. rhinotracheale* se mohou lišit stát od státu, a dokonce i farma od farmy. Použití přípravku by mělo být založeno na stanovení citlivosti bakterií pocházejících ze zvířat. Pokud to není možné, je nutné založit terapii na místních (regionální, na úrovni farmy) epizootologických informacích o citlivosti cílové bakterie.

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

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Tento veterinární léčivý přípravek (prášek a roztok) může při kontaktu s pokožkou nebo očima nebo při vdechnutí prášku vyvolat kontaktní dermatitidu a/nebo reakce z přecitlivělosti. Lidé se známou přecitlivělostí na tetracykliny by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Při vmíchávání veterinárního léčivého přípravku do vody přijměte opatření, která zabrání vytváření prachu. Zabraňte přímému kontaktu s pokožkou a očima při nakládání s veterinárním léčivým přípravkem, abyste předešli vzniku senzibilizace a kontaktní dermatitidy.

Zabraňte vdechování prachových částic. Při míchání a aplikaci veterinárního léčivého přípravku používejte nepropustné rukavice (např. gumové nebo latexové) a vhodnou protiprachovou masku (např. jednorázový respirátor s polomaskou vyhovující evropské normě EN149 nebo respirátor na více použití podle evropské normy EN140 s filtrem podle normy EN143).

V případě zasažení očí nebo pokožky opláchněte zasažené místo velkým množstvím čisté vody, a pokud dojde k podráždění, vyhledejte lékařskou pomoc.

Pokud se u vás objeví postexpoziční příznaky, jako např. kožní vyrážka, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte lékaři toto varování. Otok obličeje, rtů, očí nebo potíže s dýcháním jsou vážné příznaky a vyžadují okamžitou lékařskou pomoc.

Po manipulaci s veterinárním léčivým přípravkem si umyjte ruce.

Při manipulaci s veterinárním léčivým přípravkem nejezte, nepijte a nekuřte.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

**3.6 Nežádoucí účinky**

|  |  |
| --- | --- |
| Velmi vzácné (< 1 zvíře/10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení): | Alergické reakce\*Fotosenzitivita\* |

\*Pokud se objeví podezření na nežádoucí účinky, léčbu je nutno přerušit.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci nebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

**3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky**

Březost a laktace:

Doxycyklin má nízkou afinitu k tvorbě komplexů s vápníkem a studie prokázaly, že doxycyklin vzácně ovlivňuje utváření kostry.

Použití přípravku se během březosti a laktace nedoporučuje, protože nebyly provedeny specifické studie.

**3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce**

Nekombinujte s antibiotiky, která jsou baktericidní, např. peniciliny nebo cefalosporiny.

Absorpce doxycyklinu může být snížena za přítomnosti velkého množství vápníku, železa, hořčíku a hliníku v krmivu. Nepodávejte společně s antacidy, kaolinem a přípravky s obsahem železa.

Doporučuje se, aby interval mezi podáním jiných přípravků s obsahem polyvalentních kationtů a tímto přípravkem byl 1–2 hodiny, protože tyto přípravky omezují absorpci tetracyklinů.

Doxycyklin zvyšuje účinek antikoagulačních přípravků.

**3.9 Cesty podání a dávkování**

Podání v pitné vodě.

Prasata: doporučená dávka je:

12,5 mg doxycyklin-hyklátu (25 mg přípravku) na kilogram živé hmotnosti denně během 4 po sobě následujících dnů.

Pokud během této doby nedojde ke zlepšení klinických příznaků, je zapotřebí diagnózu přehodnotit a léčbu změnit. V případě závažných infekcí lze dobu medikace prodloužit na maximálně 8 po sobě následujících dnů, jak to určí ošetřující veterinární lékař.

Kur domácí: doporučená dávka je:

10 mg doxycyklin-hyklátu (20 mg přípravku) na kilogram živé hmotnosti denně během 3-4 po sobě následujících dnů v případě infekce způsobené *P. multocida* a

20 mg doxycyklin-hyklátu (40 mg přípravku) na kilogram živé hmotnosti denně během 3-4 po sobě následujících dnů v případě infekce způsobené *O. rhinotracheale*.

Na základě doporučené dávky a počtu a hmotnosti léčených zvířat, je třeba vypočítat přesnou denní koncentraci přípravku podle následujícího vzorce:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| mg přípravku/kg živé hmotnosti/den | × | průměrná živá hmotnost (kg) léčených zvířat  | = mg přípravku na litr pitné vody |
| průměrná denní spotřeba vody (l) na zvíře |

Pro zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji určit živou hmotnost.

Množství vypité pitné vody závisí na klinickém stavu zvířat. Pro dosažení správného dávkování musí být koncentrace doxycyklinu příslušně upravena.

Pokud se používají části balení, doporučuje se používat vhodně kalibrované váhy. Denní dávka má být přidaná do pitné vody tak, aby byla spotřebována celá během 24 hodin. Medikovanou vodu je zapotřebí vyměnit každých 24 hodin.

Doporučuje se připravit koncentrovaný výchozí roztok – přibližně 100 gramů přípravku na jeden litr pitné vody - a dále, pokud je třeba, jej naředit na terapeutické koncentrace. Alternativně lze použít koncentrovaný roztok v proporcionálním medikátoru vody.

Rozpustnost přípravku závisí na pH, přičemž přípravek se vysráží, pokud se míchá v alkalické tvrdé vodě. V oblastech s tvrdou zásaditou vodou (tvrdost nad 10,2°dH a pH vyšší než 8,1) používejte minimální koncentrace 200 mg prášku na litr pitné vody.

Neuchovávejte medikovanou vodu v kovových nádobách.

Je třeba zajistit, aby všechna zvířata, pro která je léčba určena, měla volný přístup k napájecím zařízením.

Během období medikace nemají mít zvířata přístup k jiným zdrojům vody než k vodě obsahující léčivý přípravek.

Příjem vody je třeba během léčby sledovat v krátkých intervalech.

Po skončení období medikace je třeba napájecí systém vhodným způsobem vyčistit, aby se zabránilo příjmu subterapeutických množství léčivé látky.

**3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)**

Předávkování až 1,6násobkem uvedené doporučené dávky nevedlo k žádným klinickým příznakům, které by bylo možné přisuzovat léčbě. Drůbež snáší dvojnásobné předávkování doxycyklinem (40 mg/kg živé hmotnosti) bez jakéhokoliv klinického účinku.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

**3.12 Ochranné lhůty**

Prasata:

* Maso: 4 dny

Kur domácí:

* Maso: 3 dny (po dávce 10 mg/kg živé hmotnosti po dobu 4 dnů)
* Maso: 9 dnů (po dávce 20 mg/kg živé hmotnosti po dobu 4 dnů)

Nepoužívat během 4 týdnů před počátkem snášky.

Nepoužívat u ptáků produkujících vejce pro lidskou spotřebu.

**4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE**

4.1 ATCvet kód: QJ01AA02

**4.2 Farmakodynamika**

Doxycyklin patří do skupiny tetracyklinových antibiotik. Tato antibiotika sdílí stejnou základní strukturu polycyklického naftacenkarboxamidu.

Doxycyklin je primárně bakteriostatický. Působí prostřednictvím inhibice syntézy proteinů bakteriální buňky. Inhibice syntézy bakteriálních proteinů má za následek narušení všech funkcí nezbytných k životu bakterie. Zvláště narušuje dělení buněk a tvorbu buněčné stěny.

Doxycyklin je širokospektrální antibiotikum, které je účinné vůči velkému počtu grampozitivních a gramnegativních aerobních a anaerobních mikroorganismů a mykoplazmat.

V případě *Ornithobacterium rhinotracheale* výsledky prokazují velký rozptyl od nízké až k vysoké citlivosti v závislosti na zeměpisné oblasti, odkud izoláty pocházejí.

U patogenů prasat se rezistence vůči doxycyklinu může změnit, zvláště hodnoty citlivosti *A. pleuropneumoniae* se mohou lišit stát od státu, a dokonce i farma od farmy.

Byly zaznamenány 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 a mutace rRNA (brání tetracyklinu navázat se na ribozom). Rezistence vůči tetracyklinu je obvykle získána prostřednictvím plazmidů nebo jiných mobilních elementů (např. konjugativních transpozonů). Zkřížená rezistence mezi tetracykliny je běžná, ale závisí na mechanismu, který rezistenci způsobuje. Vzhledem k vyšší rozpustnosti v tucích a větší schopnosti procházet buněčnými membránami (v porovnání s tetracyklinem) si doxycyklin uchovává určitý stupeň účinnosti proti mikroorganizmům se získanou rezistencí na tetracykliny, pomocí efluxní pumpy. Zkřížená rezistence k doxycyklinu je však způsobena proteinovou ochranou bakteriálního ribozomu.

**4.3 Farmakokinetika**

Doxycyklin je absorbován v žaludku a v první části duodena. V porovnání se staršími tetracykliny je absorpce doxycyklinu méně ovlivněna přítomností bivalentních kationtů v potravě. Biologická dostupnost u prasat ve výkrmu je přibližně 21%.

Po perorálním podání v dávce 12,8 mg/kg živé hmotnosti prasatům se koncentrace v ustáleném stavu pohybují během medikace v rozmezí od Cmin 0,40 µg/ml časně ráno do Cmax 0,87 µg/ml pozdě odpoledne.

Po podání doxycyklin hyklátu v dávce 21 mg/kg živé hmotnosti kuru domácímu bylo dosaženo průměrných koncentrací v plazmě nad 1 µg/ml během 6 hodin a tato koncentrace přetrvávala 6 hodin po vysazení medikace. V rozmezí 24 až 96 hodin po zahájení léčby koncentrace doxycyklinu v plazmě překročily 2 µg/ml. Po podání doxycyklin hyklátu ve skutečné dávce 10 mg/kg živé hmotnosti bylo dosaženo ustálených koncentrací v plazmě v rozmezí od 0,75 do 0,93 µg/g v rozmezí od 12 do 96 hodin po zahájení medikace.

Protože je doxycyklin vysoce rozpustný v tucích, dobře proniká do tkání. Tkáně dýchacích cest: pro doxycyklin byly udávány poměry v plazmě 1,3 (zdravé plíce), 1,9 (plíce postižené pneumonií) a 2,3 (nosní sliznice). Vazba na plazmatické bílkoviny je vysoká (nad 90%).

Doxycyklin se metabolizuje v minimální míře. Doxycyklin se primárně vylučuje trusem.

**5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

**5.1 Hlavní inkompatibility**

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

**5.2 Doba použitelnosti**

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 1 rok

Doba použitelnosti po rozpuštění podle návodu: 24 hodin

**5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v původním obalu.

Po prvním otevření uchovávejte v dobře uzavřeném vaku, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Po prvním otevření uchovávejte veterinární léčivý přípravek při teplotě do 25 °C.

**5.4 Druh a složení vnitřního obalu**

Hliníkové trojvrstvé vaky (PET/hliník/PE).

Hliníkové čtyřvrstvé vaky (PET/hliník/PET/PE).

Velikosti balení: 100 g, 1 kg a 5 kg.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

**5.5** **Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků**

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechen nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

**6. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA, d. d., Novo mesto

**7.** **Registrační číslo**

96/088/16-C

**8. Datum registrace**

Datum první registrace: 13. 9. 2016

**9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

Srpen 2023

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>)*.*

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).