

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТ
КЪМ ЛИЦЕНЗ ЗА УПОТРЕБА № 0022-2951**

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

APSASOL HIDOX 500 mg/g прах за прилагане във водата за пиене при пилета, прасета и зайци

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки g съдържа:

Активна субстанция:

Doxusycline 500 mg
(еквивалентен на 580 mg doxusycline hyclate)

Ексципиенти:

За пълния списък на ексципиентите, виж т. 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Прах за прилагане във вода за пиене.
Жълт прах без видими агломерати или примеси.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Видове животни, за които е предназначен ВМП

Пилета (бройлери), прасета (прасета за угодяване) и зайци.

4.2 Терапевтични показания, определени за отделните видове животни

Пилета (бройлери): колибацилоза и хронична респираторна болест, причинени от бактерии, чувствителни към доксициклин.

Прасета (прасета за угодяване): респираторен болестен комплекс при свинете, причинен от *Pasteurella multocida* и *Mycoplasma hyopneumoniae*, чувствителни към доксициклин.

Зайци: лечение и метафилактика на инфекции, причинени от *Pasteurella multocida*, чувствителни към доксициклин.

Преди метафилактично третиране наличието на заболяване в стадото трябва да се потвърди.

4.3 Противопоказания

Да не се използва при свръхчувствителност към тетрациклини и/или към някой от ексципиентите.

Да не се използва при животни с бъбречни или чернодробни нарушения.

4.4 Специални предпазни мерки за всеки вид животни, за които е предназначен ВМП

Приемът на медикаментозна вода от животните може да се промени в резултат на заболяване. В случай на недостатъчен прием на вода лечението на животните трябва да се смени с парентерално.

4.5 Специални предпазни мерки при употреба

Специални предпазни мерки за животните при употребата на продукта

Да се избягва употребата на оксидирано (окислено) оборудване за вода. Водата, съдържаща ветеринарномедицинския продукт, трябва да се приготви непосредствено преди употреба. Продуктът трябва да се използва въз основа на изследване за чувствителност на бактериите, изолирани от животното. Ако това не е възможно, терапията трябва да се базира на местната (регионална, на ниво ферма) епидемиологична информация за чувствителността на прицелните бактерии.

Поради променлива (по време, по географско местоположение) чувствителност на бактериите към доксицилин, силно се препоръчва вземане на бактериологични проби и изследване за чувствителност на микроорганизмите от болните животни в конкретната ферма.

Документирана е висока степен на резистентност към тетрациклини на изолирани от пилета *E. coli*. Поради това, продуктът трябва да се използва за лечение на инфекции, причинени от *E. coli*, само след извършване на изследване за чувствителност.

Тъй като е възможно да не се постигне ерадикация на патогена, лечението трябва да се съчетава с добрите практики за управление на отглеждането на животни, т.е. добра хигиена, подходяща вентилация, без пренаселеност.

При използване на продукта трябва да се имат предвид официалните, националните и регионалните антимикробни политики.

Употребата на продукта по начин, различен от инструкциите в КХП, може да увеличи разпространението на резистентни към доксицилин бактерии и да намали ефективността на лечението с други тетрациклини поради възможността от кръстосана резистентност.

Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарномедицинския продукт на животните

Хора с установена свръхчувствителност към тетрациклини трябва да прилагат и да работят с ветеринарномедицинския продукт или медикаментозния разтвор с повишено внимание.

По време на смесването на продукта с водата за пиене да се избягва инхалирането на частици от праха и да се предприемат подходящи мерки за недопускане на разпространението им.

Когато се работи с ветеринарномедицинския продукт, трябва да се избягва контакт с кожата и очите, за да се предотврати риска от сенситизация и контактен дерматит.

Индивидуално предпазно оборудване, състоящо се от гащеризон, прахова маска (съответстваща на Европейски стандарт EN149), ръкавици и предпазни очила, трябва да се носи, когато се работи с ветеринарномедицинския продукт.

При случаен контакт с очите или кожата, изплакнете засегнатото място с големи количества чиста вода и при поява на дразнене, потърсете съвет от лекар. Веднага след работа с продукта измивайте ръцете и замърсената кожа.

Ако развиете симптоми след излагане, като кожен обрив, незабавно да се потърси медицински съвет, като на лекаря се предостави листовката или етикета на продукта. Подуване на лицето, устните или очите, или затруднено дишане са по-сериозни симптоми, които изискват спешна медицинска помощ.

Да не се пуши, яде или пие по време на работа с продукта.

4.6 Неблагоприятни реакции (честота и важност)

При проведените с продукта проучвания не се открити неблагоприятни реакции.

Както и при останалите тетрациклини, може да настъпят неблагоприятни реакции, например стомашно-чревни нарушения и по-рядко – алергични реакции и фотосенситизация.

При продължително лечение може да се появят промени в храносмилателната система, които се дължат на чревна дисбиоза.

Честотата на неблагоприятните реакции се определя чрез следната класификация:

- много чести (повече от 1 на 10 третирани животни, проявяващи неблагоприятни реакции)
- чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 100 третирани животни);
- не чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 1,000 третирани животни)
- редки (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 10,000 третирани животни)
- много редки (по-малко от 1 животно на 10,000 третирани животни, включително изолирани съобщения).

4.7 Употреба по време на бременност, лактация или яйценосене

Да не се използва при животни за разплод. Да не се използва при птици в периода на яйценосене.

4.8 Взаимодействие с други ветеринарномедицински продукти и други форми на взаимодействие

Резорбцията на доксициклин може да намалее в присъствие на повишени количества от Ca^{2+} , Fe^{3+} , Mg^{2+} или Al^{3+} в диетата.

Тетрациклините не трябва да се прилагат заедно с антиацидни средства, гелове на базата на алуминий, продукти на базата на витамини или минерали, тъй като се образуват неразтворими комплекси, които намаляват резорбцията на антибиотика.

Да не се използва съвместно с бактерицидни антибиотици, като например пеницилини или цефалоспорини.

Доксициклинът повишава активността на антикоагулантите.

4.9 Доза и начин на приложение

Да се прилага във водата за пиене.

Пилета (бройлери): 7,5 – 15 mg доксициклин/kg телесна маса/ден (еквивалентни на 15 – 30 mg от продукта/kg телесна маса/ден) в продължение на 3 – 5 последователни дни.

Прасета (прасета за угояване): 10 mg доксициклин/kg телесна маса/ден (еквивалентни на 20 mg от продукта/kg телесна маса/ден) в продължение на 5 последователни дни.

Зайци: 60 mg доксициклин/kg телесна маса/ден (еквивалентни на 120 mg от продукта/kg телесна маса/ден) в продължение на 5 последователни дни.

Консумацията на медикаментозна вода зависи от клиничното състояние на животните. За да се получи правилната доза, може да се наложи корекция на концентрацията във водата за пиене.

На базата на препоръчаната дозировка и броя и телесната маса на животните, които ще се лекуват, за изчисляване на точната дневна доза трябва да се използва следната формула:

$$\text{mg от продукта/ L вода за пиене/ден} = \frac{\text{mg от продукта/kg телесна маса/ден} \times \text{средна телесна маса (kg) на животните}}{\text{Средна дневна консумация на вода на животно (L)}}$$

За да се гарантира точно дозиране, телесната маса трябва да бъде определена възможно най-точно за избягване прилагането на по-ниска доза.

Трябва да е налице достатъчен достъп до системата за снабдяване с вода на животните, които ще се лекуват, за да се осигури подходяща консумация на вода. В периода на лечението животните не трябва да имат достъп до други източници на вода, освен до медикаментозната вода. Приготвянето на медикаментозната вода трябва да става ежедневно. Медикаментозната вода за пиене не трябва да се приготвя или съхранява в метални съдове и контейнери. След края на периода на прилагане на продукта, системата за снабдяване с вода трябва да се почисти по подходящ начин, за да се избегне прием на субтерапевтични количества от активната субстанция.

Препоръчва се приготвяне на предварителен концентриран разтвор и допълнително разреждане на този разтвор до терапевтичните концентрации, ако е необходимо. Максималната разтворимост на продукта във вода е приблизително 200 g/L при стайна температура (около

20 °C). Максималната разтворимост може значително да намалее при ниска температура (максималната разтворимост е 7,5 g/L при 5 °C).

4.10 Предозиране (симптоми, спешни мерки, антидоти)

При прасетата не са открити симптоми на непоносимост към продукта според проучвания, проведени с три пъти по-голяма от терапевтичната доза, нито след прилагане на ветеринарномедицинския продукт в продължение на 10 дни.

При зайците не се наблюдават неблагоприятни реакции нито при прилагане на терапевтичната доза, за срок, трикратно по-дълъг от препоръчителната продължителност на лечението, нито при прилагане на три пъти по-висока от терапевтичната доза за срока на препоръчителната продължителност на лечението.

4.11 Карентни срокове

Прасета (прасета за угояване): месо и вътрешни органи: 2 дни.

Пилета (бройлери):

Месо и вътрешни органи: 7 дни.

Яйца: Не се разрешава употребата при птици, които произвеждат или са предназначени да произвеждат яйца за консумация от хора.

Зайци: месо и вътрешни органи: 4 дни.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

Фармакотерапевтична група: Антибактериални средства за системна употреба. Тетрациклини. Ветеринарномедицински Анатомо-Терапевтичен Код: QJ01AA02.

5.1 Фармакодинамични свойства

Доксициклинът е антибактериален агент, който действа чрез нарушаване на белтъчния синтез при бактериите от чувствителни видове.

Доксициклинът е полусинтетично тетрациклиново производно на окситетрациклина. Действа върху 30S субединицата на бактериалната рибозома чрез обратимо свързване. Свързването му блокира съединяването между тРНК-аминоацил (транспортната РНК) и комплекса от иРНК с рибозомите. По този начин не се допуска добавяне на нови аминокиселини в пептидната верига, и в резултат се стига до инхибиране на белтъчния синтез.

Активен е срещу *Escherichia coli*, *Mycoplasma spp.* и *Pasteurella multocida*.

Съществуват най-малко два механизма на резистентност срещу тетрациклини. Най-важният механизъм се дължи на намалено натрупване на субстанцията в клетката. То е свързано с появата на път на помпено елиминиране, или с промяна на транспортната система, която ограничава поемането на тетрациклин. Промяната в транспортната система се дължи на индуцируеми протеини, кодирани в плазмиди и транспозони. Доказателства за вторият механизъм са намаленият афинитет на рибозомата към комплекса Тетрациклин- Mg^{2+} , което се дължи на хромозомни мутации.

Описана е и кръстосана резистентност към тетрациклини.

Тетрациклините може да предизвикат постепенно развитие на бактериална резистентност. Някои щамове *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus*, *Serratia*, *Klebsiella* и *Corynebacterium* изглежда са резистентни към тетрациклини, подобно на някои патогенни щамове от *E. coli*.

5.2 Фармакокинетични особености

Когато доксициклинът се прилага перорално, при повечето видове бионаличността достига стойности над 70%.

Приемът на храна може да промени бионаличността на доксициклина, приложен перорално. В състояние на гладно бионаличността е 10-15% по-висока, отколкото когато животните са приемали храна.

Доксициклинът има широко разпределение в организма благодарение на своите физикохимични характеристики, тъй като е с висока липоразтворимост. Доксициклинът достига до добре перфузирани и до периферни тъкани. Доксициклинът се концентрира в черния дроб, бъбреците, костите и червата. В последния случай, това е резултат от ентерохепаталната циркулация на доксициклина. Доксициклинът достига по-високи концентрации в белите дробове, отколкото в плазмата. Терапевтични концентрации са открити във водния хумор, миокарда, репродуктивните тъкани, мозъка и млечната жлеза. Степента на свързване с белтъците при терапевтични плазмени концентрации е в диапазона 90-92%.

40% от ветеринарномедицинския продукт се метаболизира и се отделя предимно с изпражненията (чрез чревния и жлъчния път). Основната част се екскретира като микробиологично неактивни конюгати.

При пилетата, след перорално приложение, доксициклинът бързо се резорбира, достигайки максимални концентрации (C_{max}) след около 1,5 часа. Бионаличността е 75%. Резорбцията му намалява в присъствието на храна в стомашно-чревния тракт, като при това бионаличността е около 60% и времето до достигане на пика на максимална концентрация е значително удължено (T_{max}), 3,3 часа.

При прасетата след еднократна перорална доза от 10 mg доксициклин/kg, максималната концентрация (C_{max}) от 2,9 $\mu\text{g/ml}$ се достига за около 4,7 часа. Бионаличността е 24%.

При зайците, след прилагане на 60 mg доксициклин/kg телесна маса/ден в продължение на 5 дни, максималната концентрация (C_{max}) от 432,49 ng/ml се достига за около 16,80 часа (T_{max}). Нивата на доксициклин в белите дробове са приблизително два пъти по-високи от плазмените концентрации.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Списък на ексципиентите

Динатриев едетат (E 386)
Винена киселина
Натриев захарин

6.2 Основни несъвместимости

При липса на данни за съвместимост, този ветеринарномедицински продукт не трябва да бъде смесван с други ветеринарномедицински продукти.

6.3 Срок на годност

Срок на годност на крайния ветеринарномедицински продукт: 3 години.
Срок на годност след първо отваряне на първичната опаковка: 1 месец.
Срок на годност след разтваряне в съответствие с инструкциите: 24 часа.

6.4 Специални условия за съхранение на продукта

Този ветеринарномедицински продукт не изисква никакви специални условия за съхранение. След първото отваряне, пликът да се пази плътно затворен, с цел предпазване от светлина. Медикаментозната вода да се пази от пряка слънчева светлина.

6.5 Вид и състав на първичната опаковка

Алуминиеви многослойни пликове с вътрешен слой от линеен полиетилен с ниска плътност и външен подсилен слой от полиетилентерефталат. Пликове са затворени чрез топлинно запечатване.

Размери на опаковката:

Плик от 200 g

Плик от 300 g

Плик от 1 kg

Не всички размери на опаковката могат да бъдат предлагани на пазара.

6.6 Специални мерки за унищожаване на неизползван продукт или остатъци от него

Всеки неизползван ветеринарномедицински продукт или остатъци от него трябва да бъдат унищожени в съответствие с изискванията на местното законодателство.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

ANDRÉS PINTALUBA S.A.
POLÍGONO INDUSTRIAL AGRO-REUS
C/ PRUDENCI BERTRANA Nº 5
43206 - REUS (TARRAGONA)
SPAIN

8. НОМЕР НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

№ 0022-2951

9. ДАТА НА ПЪРВОТО ИЗДАВАНЕ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

03/12/2019

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

11/2019

ЗАБРАНА ЗА ПРОДАЖБА, СНАБДЯВАНЕ И/ИЛИ УПОТРЕБА

Условия за продажба: Да се отпуска само по лекарско предписание.

Условия за употреба: Да се прилага под контрол или надзор на ветеринарен лекар.

ПРОФ. Д-Р ПАСКАЛ ЖЕЛЯЗКОВ, ДВМ
ИЗПЪЛНИТЕЛЕН ДИРЕКТОР