

ПУБЛИЧЕН ДОКЛАД ЗА ОЦЕНКА

I Въведение

Наименование на ВЛП	DOXYFORT BIO
Активно вещество, концентрация	Дохусуcline, като hyclate: 500 mg/g
Фармацевтична форма	Прах за перорален разтвор.
Притежател на разрешението за търговия	БИОСФЕРА ФАРМ ЕООД, Р. България
Производител	БИОСФЕРА ФАРМ ЕООД, Р. България
Представител за Р. България	
Законово основание за заявлението	чл. 18 от Регламент (ЕС) 2019/6 (Заявление за генеричен ВЛП)
Видове животни, за които е предназначен ВЛП	Телета с неразвити предстомашия, прасета и пилета.
Терапевтични показания, определени за отделните видове животни	<p>Лечение на следните инфекции на дихателния и храносмилателния тракт, причинени от микроорганизми, чувствителни към доксициклин.</p> <p><b>Телета с неразвити предстомашия:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- бронхопневмония и плевропневмония, причинени от <i>Pasteurella</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp., <i>Trueperella pyogenes</i>, <i>Histophilus somni</i> и <i>Mycoplasma</i> spp.</li> </ul> <p><b>Прасета:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- атрофичен ринит, причинен от <i>Pasteurella multocida</i> и <i>Bordetella bronchiseptica</i>;</li> <li>- бронхопневмония, причинена от <i>Pasteurella multocida</i>, <i>Streptococcus suis</i> и <i>Mycoplasma hyorhinis</i>;</li> <li>- плевропневмония, причинена от <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>.</li> </ul> <p><b>Пилета:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- инфекции на дихателния тракт, причинени от <i>Mycoplasma</i> spp., <i>Escherichia coli</i>, <i>Haemophilus paragallinarum</i> и <i>Bordetella avium</i>;</li> <li>- ентерит, причинен от <i>Clostridium perfringens</i> и <i>Clostridium colinum</i>.</li> </ul>
Условия или ограничения относно разпространението и употребата	<p>Да не се използва при свръхчувствителност към тетрациклини или към някое от помощните вещества.</p> <p>Да не се прилага на животни с тежка чернодробна или бъбречна недостатъчност.</p>
Допълнителни ограничения относно отпускането	Да се отпуска само по лекарско предписание.

II Относно продукта

1. Специални предупреждения:

Няма.

## **2. Специални предпазни мерки за безопасна употреба при видовете животни, за които е предназначен ВЛП:**

Поради променливостта (време, географско местоположение) в чувствителността на бактериите към доксициклин, силно се препоръчва вземането на бактериологични проби и тестването за чувствителност на микроорганизмите от болни животни във фермата.

Установена е висока резистентност на *E. coli*, изолиран от пилета към тетрациклини. Поради това продуктът трябва да се използва за лечение на инфекции, причинени от *E. coli* само след извършване на тестове за определяне на чувствителност. Резистентност към тетрациклини е отчетена и при респираторни патогени, изолирани от прасета (*A. pleuropneumoniae*, *S. suis*) и патогени от говеда (*Pasteurella* spp.) в някои държави-члени на ЕС.

Тъй като ерадикацията на целевите патогени може да не бъде постигната, приложението на продукта трябва да се съчетае с добри управленски практики, напр. добра хигиена, правилна вентилация, без струпване на много животни на едно място.

## **3. Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарния лекарствен продукт на животните:**

Хора с установена свръхчувствителност към тетрациклини трябва да избягват контакт с ветеринарния лекарствен продукт.

При работа с продукта трябва да се избягва контакт с кожата и вдишване, като се има предвид рискът от сенсибилизация и контактен дерматит.

Индивидуално предпазно оборудване, състоящо се от ръкавици и противопрахова маска, трябва да се носи, когато се работи с ветеринарния лекарствен продукт.

При случаен контакт на продукта с очите или кожата, изплакнете засегнатата област с големи количества чиста вода и ако се появи дразнене, потърсете медицинска помощ. Измийте ръцете и замърсената кожа веднага след работа с продукта.

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

Не пушете, не яжте и не пийте при работа с продукта.

Вземете мерки, за да избегнете образуването на прах при разтваряне на продукта във вода.

## **4. Неблагоприятни реакции:**

Не са известни.

## **5. Карентни срокове:**

Телета (месо и вътрешни органи): 7 дни.

Прасета (месо и вътрешни органи): 8 дни.

Пилета (месо и вътрешни органи): 5 дни.

Не се разрешава за употреба при животни, чието мляко е предназначено за консумация от хора.

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

## **6. Фармакодинамика:**

Доксициклинът е полусинтетичен антибиотик от групата на тетрациклините с широк спектър на действие. Неговата антимикробна активност зависи от инхибирането на вътреклетъчния протеинов синтез чрез блокиране на 30S субединицата на бактериалните рибозоми. Това предотвратява прикрепването на аминоксил-тРНК към комплекса рибозома-иРНК, което определя развитието на пептидните вериги и протеиновия синтез.

Терапевтичните дози на доксициклин имат бактериостатичен ефект срещу редица Грам-положителни, Грам-отрицателни, аеробни и анаеробни бактерии като: *Bordetella*

spp., *Bordetella avium*, *Bordetella bronchiseptica*, *Clostridium colinum*, *Clostridium perfringens*, *Escherichia coli*, *Haemophilus pleuropneumoniae*, *Haemophilus paragallinarum*, *Haemophilus somnus*, *Mycoplasma* spp., *Mycoplasma hyorhinis*, *Pasteurella* spp., *Pasteurella haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Streptococcus* spp., *Streptococcus suis*, *Trueperella pyogenes*.

Докладвани са четири механизма на придобита резистентност на микроорганизмите срещу тетрациклините като цяло: намалено натрупване на тетрациклини (намалена пропускливост на бактериалната клетъчна стена и активен ефлукс), протеинова защита на бактериалната рибозома, ензимно инактивиране на антибиотика и рРНК мутации (предотвратяване на свързването на тетрациклина с рибозомата). Резистентността към тетрациклин обикновено се придобива чрез плазмиди или други подвижни елементи (напр. конюгирани транспозони). Описана е и кръстосана резистентност между тетрациклини. Поради по-голямата липорастворимост и по-голямата способност за преминаване през клетъчните мембрани (в сравнение с тетрациклина), доксициклинът запазва известна степен на ефикасност срещу микроорганизми с придобита резистентност към тетрациклини.

#### **7. Фармакокинетика:**

Доксициклинът се резорбира бързо и почти напълно в червата. Наличието на храна в червата не оказва влияние върху реалната резорбция на доксициклин. Разпространението на доксициклина и проникването му в повечето телесни тъкани е добро.

След резорбция тетрациклините трудно се метаболизират. За разлика от другите тетрациклини, доксициклинът основно се отделя с фекалиите.

##### **Телета:**

След доза от 10 mg/kg т.м./ден в продължение на 5 дни полуживота за елиминиране е вариарал между 15 и 28 часа. Достигнатото ниво на доксициклин в плазмата е средно от 2,2 до 2,5 µg/ml.

##### **Прасета:**

При прасета не е открито натрупване на доксициклин в плазмата след третиране във водата за пиене. Установените средни плазмени концентрации са  $0,44 \pm 0,12$  µg/ml след 3 дни третиране със средна доза от 10 mg/kg т.м.

##### **Пилета:**

Стабилни плазмени концентрации от  $2,05 \pm 0,47$  µg/ml са достигнати в рамките на 6 часа след началото на третирането и варират между 1,28 и 2.18 µg/ml при доза от 25 mg/kg т.м. за 5 дни.

### **III. Общо заключение и кратко разглеждане на съотношението полза/риск**

Предложените предупреждения и предпазни мерки са адекватни и осигуряват безопасност на лицата, които прилагат ВЛП. Документацията на продукта е изготвена съгласно изискванията на Наредба № 60/09.05.2006 г. /Д.В. брой 92 от 20.11.2009 г.; Д.В. брой 74 от 12.09.2017 г./.