

Доксициклин 50% WSP



Доксициклин 50% WSP, упаковка 1000 г

- ✓ Доксициклина гиклат
- ✓ Доксициклин 50% WSP (водорастворимый)
- ✓ Относится к группе тетрациклинов
- ✓ В состав препарата входит лимонная кислота
- ✓ Применяется с водой



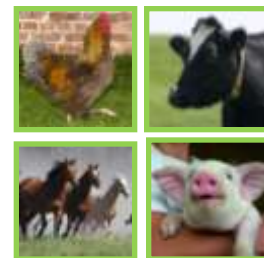
ДОКСИЦИКЛИН

Доксициклина гиклат (Doxycyclini hyclas) – порошок желтого цвета

Антибиотик широкого спектра действия.

Применение

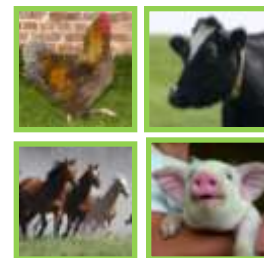
Высокоэффективен при лечении инфекций дыхательных путей и пищеварительного тракта, а также при других заболеваниях, вызванных микроорганизмами, чувствительными к доксициклину.



ДОКСИЦИКЛИН

Показания для телят в возрасте от 4 до 8 недель:

- Бронхопневмония и плевропневмония, вызванные *Pasteurella spp.*, *Streptococcus spp.*, *Arcanobacterium pyogenes*, *Haemophilus somnus* и *Mycoplasma spp.*



ДОКСИЦИКЛИН

Показания для свиней:

- Атрофический ринит, вызванный *Pasteurella multocida* и *Bordetella bronchiseptica*;
- Бронхопневмония, вызванная *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis* и *Mycoplasma hyorhinis*;
- Плевропневмония, вызванная *Actinobacillus pleuropneumoniae*.



ДОКСИЦИКЛИН

Показания для птицы:

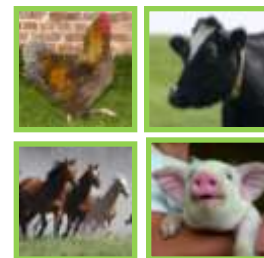
- Инфекции респираторного тракта, вызванные *Mycoplasma spp.*, *Escherichia coli*, *Haemophilus paragallinarum* и *Bordetella avium*;
- Энтериты, вызванные *Clostridium perfringens* и *Clostridium colinum*.



ДОКСИЦИКЛИН

Показания для кошек и собак (не зарегистрировано для Евросоюза):

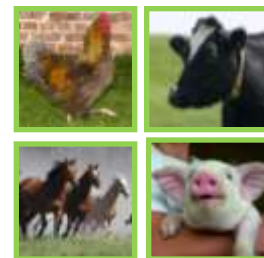
- Инфекции респираторного тракта, вызванные *Streptococcus spp*, *Staphylococcus spp*, *Bordetella bronchiseptica*, *Pasteurella spp*, *E. coli*, *Mycoplasma* и *Chlamidia spp*;
- риниты, вызванные *Bordetella bronchiseptica* и *Pasteurella spp*;
- гастроэнтериты, вызванные *Clostridium spp*, *Bacteriodes spp* и *Fusiformis spp*;
- холециститы, вызванные *E. coli*, *Clostridium spp*, *Staphylococcus spp* и *Streptococcus spp*;
- пиелонефриты, циститы, простатит, вызванные *E. coli*, *Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp* и *Leptospira spp*;
- эндометриты, вызванные *E. coli*, *Staphylococcus spp* и *Streptococcus spp*;
- отиты, вызванные грампозитивными микроорганизмами, кокками и *Pasteurella spp*.



ДОКСИЦИКЛИН

Показания для голубей (не зарегистрировано для Евросоюза):

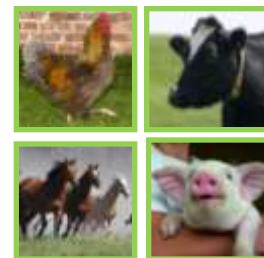
- хламидиоз;
- орнитоз.



ДОКСИЦИКЛИН

Растворимость

Доксициклина гиклат хорошо растворим в воде



ДОКСИЦИКЛИН

Фармакодинамика

Доксициклин - бактериостатический антибиотик с широким спектром действия. Механизм действия связан с задержкой синтеза белка. Доксициклин блокирует прикрепление аминоацильной тРНК к акцепторному месту, тормозит присоединение новых аминокислот в пептидной цепи и, таким образом, ингибирует синтез белка.



ДОКСИЦИКЛИН

Токсикология

Острые токсические эффекты при использовании доксициклина возникают очень редко.

Доксициклин выводится преимущественно с калом, поэтому он менее нефротоксичен по сравнению с другими тетрациклинами.



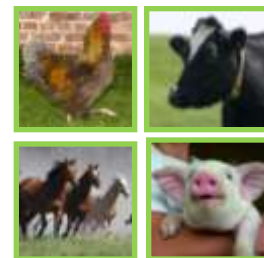
ДОКСИЦИКЛИН

Фармакокинетика

Доксициклин всасывается из пищеварительного канала и быстро распространяется по организму. После перорального применения биодоступность составляет около 95%, чему преимущественно способствует высокая растворимость препарата в жировой ткани.

При применении оральных окситетрациклинов и хлортетрациклинов, их абсорбция может значительно снижаться за счёт присутствия в ЖКТ двухвалентных катионов (Ca^{++} , Mg^{++} , Fe^{++}), а также молочной продукции и корма. Такое снижение абсорбции происходит по причине образования тяжелоусвояемых комплексов и повышения уровня pH в желудке. В целом наличие кормов в пищеварительном тракте может снижать эффективность препарата на 60%

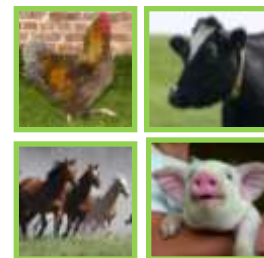
При применении Доксициклина 50% WSP наличие корма в пищеварительном тракте не влияет на его усвояемость и общий терапевтический эффект!



ДОКСИЦИКЛИН

Побочные эффекты

Передозировка доксициклина может вызывать деградацию сердечной мышцы у молочных телят.



ДОКСИЦИКЛИН

Противопоказания

Повышенная чувствительность к тетрациклинам. На практике случается редко.

Нельзя назначать беременным и кормящим собакам и кошкам.



ДОКСИЦИКЛИН

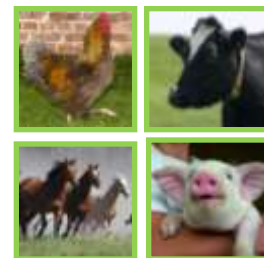
Терапевтическая совместимость

При применении в рекомендованных дозах доксициклин оказывает бактериостатическое действие. Препарат не рекомендуется применять в комбинации бактерицидными антибиотиками.

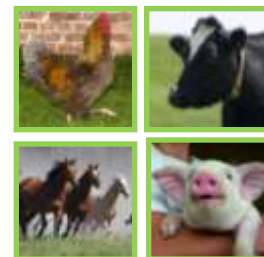
In vitro, антагонистом доксициклина является рибофлавин. Нитрофураны и 5-нитро-имидазолы, в свою очередь, наоборот усиливают действие доксициклина.

Доксициклин рекомендуют использовать в комбинации с бромгексином, так как он повышает проницаемость мембран и имеет муколитический эффект.

При применении доксициклина в комбинации с тилозином и полимиксинами достигается синергичный эффект.



ДОКСИЦИКЛІН 50% WSP



ДОКСИЦИКЛИН 50% WSP

Фармацевтическая форма:

порошок

Состав:

В 1 г препарата: доксициклина гиклат - 500 мг

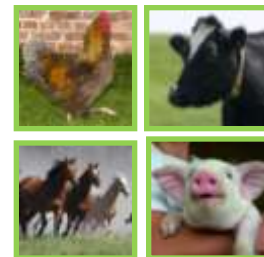
Вид животных:

домашняя птица, свиньи, телята

Период каренции:

Телята: 8 дней

Свиньи: 7 дней; Птица: 4 дня



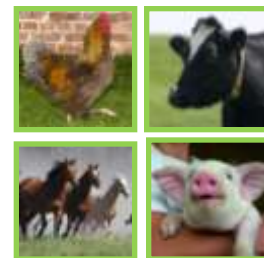
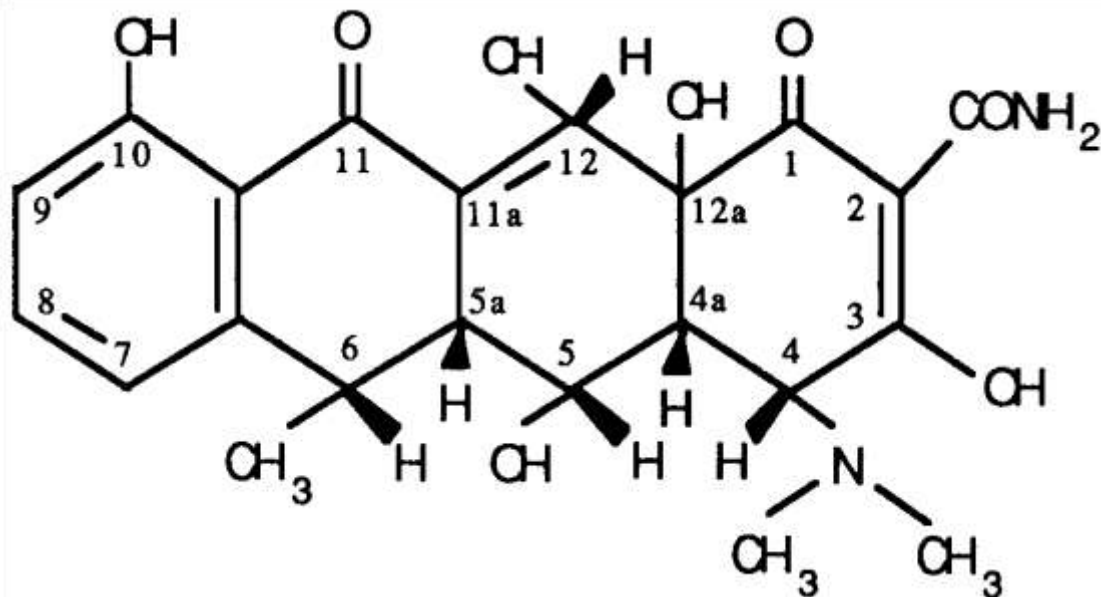
Содержание

- » Молекула / препарат
- » Эффективность
- » Фармакокинетика
- » Экономическая эффективность
- » Применение
- » Заключение
- » Дополнительная информация



Характеристики препарата

- желтый кристаллический порошок.
- полностью растворим в воде.
- обладает хорошей жирорастворимостью.



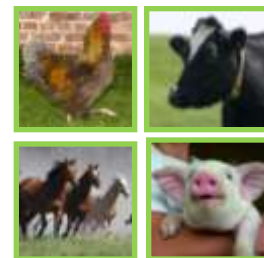
Тетрациклины

ТЕТРАЦИКЛИНЫ

Доксициклин

Окситетрациклин (1953)

Хлортетрациклин (1948)



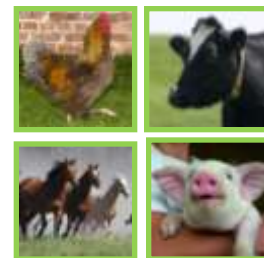
Тетрациклины

Группа антибиотиков, близких по химическому строению и биологическим свойствам.

Бактериостатический антибиотик.

Доксициклин, структурный изомер тетрациклина, представляет собой полусинтетический антибиотик, который был получен из окситетрациклина или метациклина. Физиохимические свойства доксициклина были изучены и описаны в конце 1950-х годов.

Строение молекулы доксициклина имеет схожесть с остальными тетрациклинами. Преимуществом доксициклина перед другими тетрациклинами является его липофильность - хорошая растворимость в липидах. Благодаря липофильности доксициклин лучше других тетрациклинов всасывается из желудочно-кишечного тракта. Связывание с белками плазмы составляет свыше 80% (у телят - свыше 92%), в то время как у окситетрациклина такой показатель составляет всего 35%).



Преимущества тетрациклинов

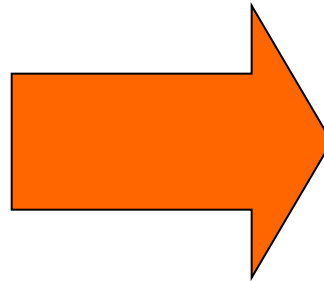
Эффективность

Экономическая эффективность

Простота применения

Доступность

...

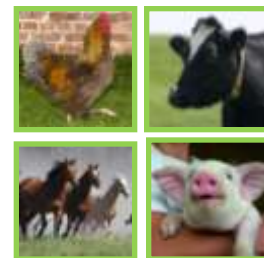


Отличное решение



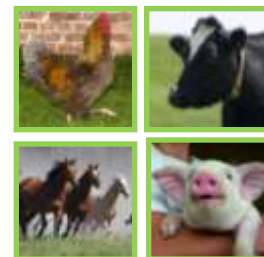
Всасывание тетрациклинов из ЖКТ

Антибиотик	Процент абсорбции
Доксициклин	93
Тетрациклин	77-80
Окситетрациклин	58
Хлортетрациклин	25-30

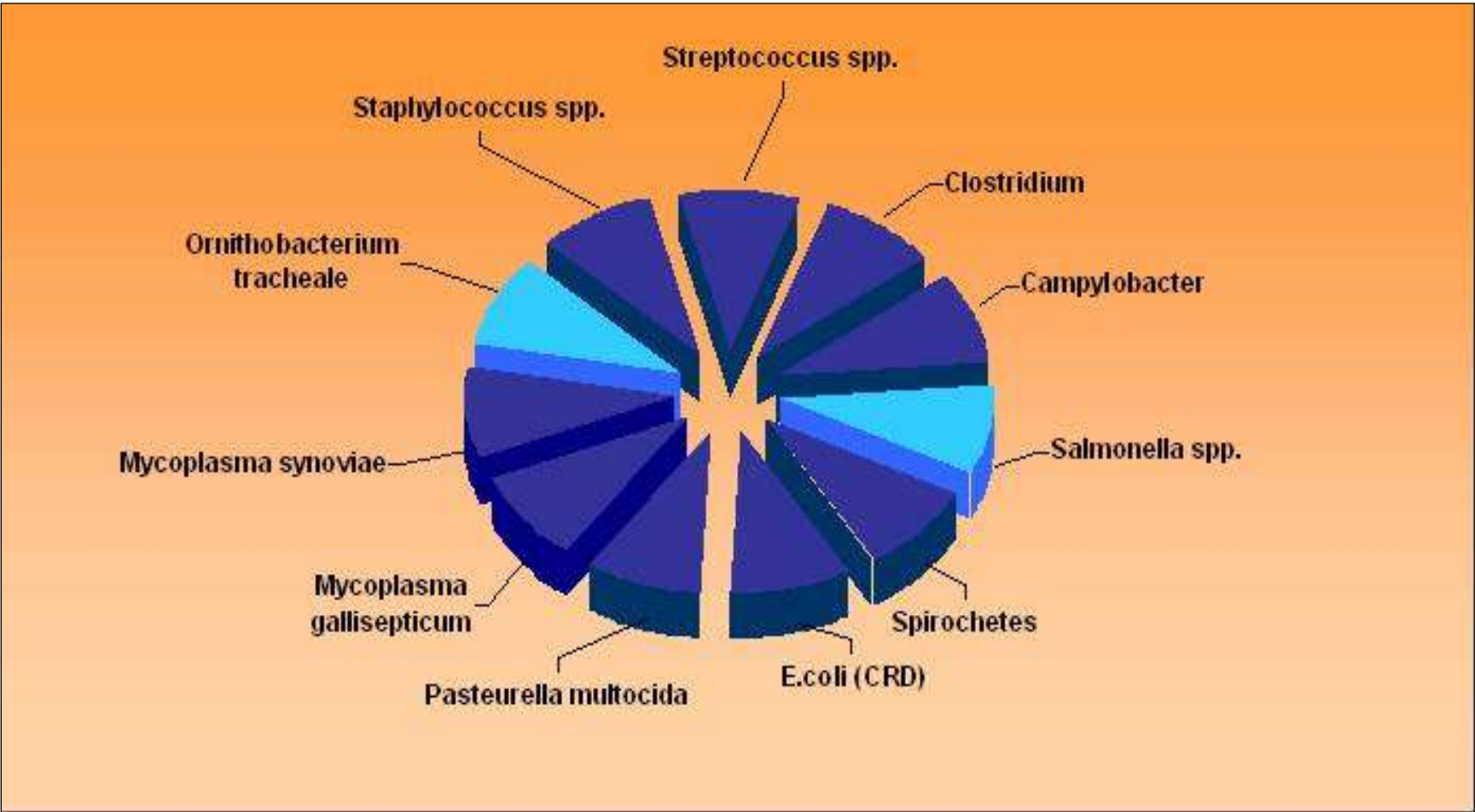


**Сравнительный анализ тетрациклинов по
липофильным свойствам и показатели их связывания
с ионами кальция in vitro
(Schach von Wittenau and co.)**

<i>Антибиотик</i>	<i>Липофильные свойства</i>	<i>Связывание с кальцием (%)</i>
Доксициклин	475	19,0
Тетрациклин	95	39,5
Окситетрациклин	7,2	36,0



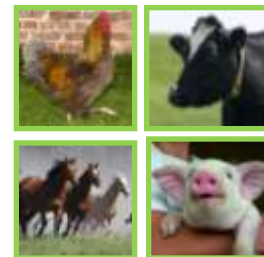
Чувствительность микроорганизмов к доксициклину



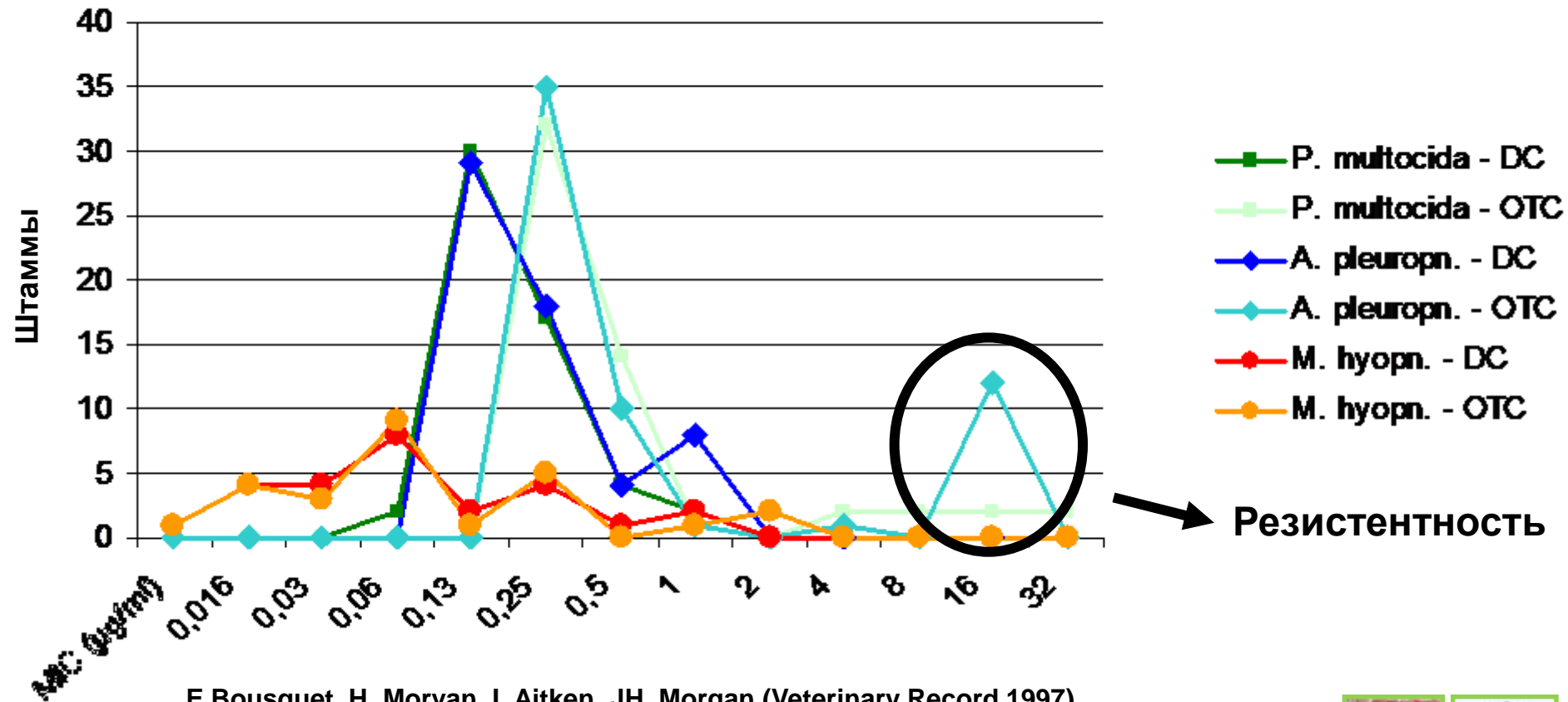
Уровни концентрации в крови (мкг/мл)

	Значения MIC MG	Значения MIC MS	Значения Cmax	Steady state
Тиамулин	0,0039-0,78	0,006-1	3,56	0,78
Тилозин	0,006-400	0,006-75	4,2	0,12
Тетрациклин	0,03-0,25	0,015-5	0,76	0,45
Окситетрациклин	0,05-200	0,025-100	2	-
Хлортетрациклин	0,05-1,56	0,05-12,5	2	0,55
Доксициклин	0,006-0,2	0,0125-0,78	54,58	2,1
Спектиномицин	0,39-10	0,39-6,25	0,08	<0,05
Энрофлоксацин	0,01-2	0,025-1,56	1,88	0,84
Данофлоксацин	0,01-0,78	0,1-0,5	1,85	0,2
Флюмеквин	2,5-10	5-50	9,2	2,4

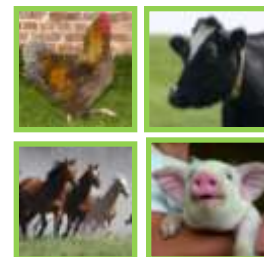
D.G.S. Burch и M. Valks (опубликовано на XII международном конгрессе всемирной ветеринарной птицеводческой ассоциации, Каир, Египет , январь 2002)



Сравнительные анализ уровней МИК (минимальной ингибирующей концентрации) доксициклина и окситетрациклина у свиней



E.Bousquet, H. Morvan, I. Aitken, JH. Morgan (Veterinary Record 1997)



Эффективность

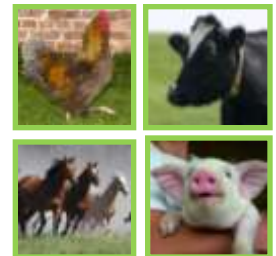
Эффективность против E. COLI

Терапевтическая эффективность Доксициклина (DC), хлортетрациклина (СТС) и линкомицин-стрептомицина (LS) в отношении инфекций, вызванных E. Coli у бройлеров

Лечение	Уровень падежа (%)			Привесы (г)			Конверсия корма		
	Иssl. 1	Иssl. 2	Иssl. 3	Иssl. 1	Иssl. 2	Иssl. 3	Иssl. 1	Иssl. 2	Иssl. 3
Группа без лечения	25	22.5	52.5	148	137	97	2,35	2,19	3,01
DC 50 мг/л	0	2.5	2.5	183	185	137	1,99	1,80	2,26
СТС 106 мг/л	2.5	2.5	30	167	159	121	2,19	1,90	2,43
LS 528 мг/л	0	0	27.5	170	173	113	2,16	1,87	2,65

Исследование 3: экспериментальное заражение E.Coli в большем количестве

George et al. 1977



Простота применения

- **Растворимость в сравнении с окситетрациклином лучше**
смотрите слайд 37 "Окси в сравнении с Докси"
- **Удобная дозировка**
- **Меньше забиваются поилки**
смотрите слайд "Применение с водой"



Экономическая эффективность препарата

- Позволяет снизить затраты производства
- Приемлимая цена
- Не вызывает побочных эффектов
- Гарантированный результат лечения

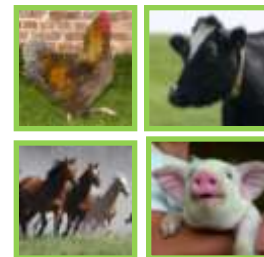
→ следовательно, помогает получить более высокую прибыль!!!



Почему применяется с водой?

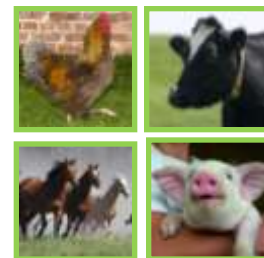
- больные животные часто теряют аппетит, но пьют воду
- ослабленным животным легче достать до поилок, чем до кормушек
- при смешивании препарата с водой достигается лучшая гомогенность
- в систему водоснабжения препарат вносить легче, чем размешивать с кормом

Смотрите слайд “Выпаивание с водой”



Заключение

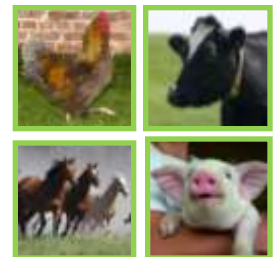
- Улучшение конверсии корма, увеличение среднесуточных привесов.
- Экономически эффективный.
- Антибиотик широкого спектра действия
- Оптимально быстрая абсорбция
- Быстрое достижение высокой терапевтической концентрации в организме



Сравнение Докси 50% с тиамулином и амоксициллином у свиней

	Doxy 50%	Tiamulin	Амохусциллин
Артрит	+	+	+++
Атрофический ринит	+++	-	+
Бронхопневмония	+++	-	+
Менингит	+	-	+++
Плевропневмония	+++	+	++
Дизентерия свиней	-	+++	-
Инфекции мочеполовых путей	-	-	++

Активность в отношении распространенных инфекций: 0 (-), слабая (+), умеренная (++) , высокая (+++)

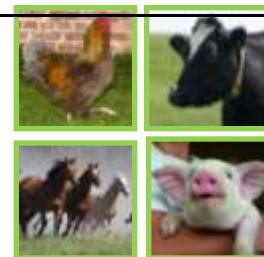


Докси в сравнении с Т.С.Сол для птицы

	Doxy 50%	TS-Sol
Респираторные инфекции, вызванные Mycoplasma spp	+++	-
Респираторные инфекции, вызванные E.Coli	+++	+
Респираторные инфекции, вызванные Haemophilus paragallinarium	+++	+++
Энтериты, вызванные Clostridium spp	+++	-
Общие инфекции, вызванные Salmonella pullorum	+	+++
Общие инфекции, вызванные Salmonella typhimurium	+	+++
Общие инфекции, вызванные Pasteurella multocida	+	+++
Общие инфекции, вызванные Haemophilus gallinarum	+	+++
Общие инфекции, вызванные E.Coli	+++	+++
Полиартриты, вызванные Mycoplasma synoviae	+++	-
Кокцидиоз	-	+
Орнитоз, вызванный Chlamydia psittaci	+++	-

Активность в отношении распространенных инфекций: 0 (-), слабая (+), умеренная (++) , высокая (+++)

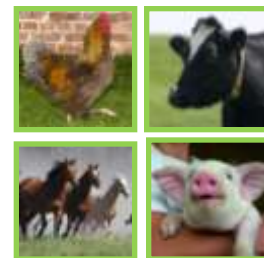
Dopharma International B.V. - 2005



Сравнение тетрациклинов

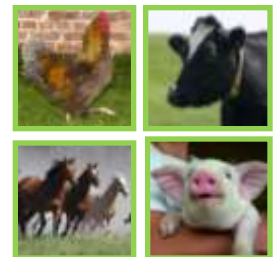
➤ Окситетрациклин (ОТС)

➤ Доксциклин (ДТС)

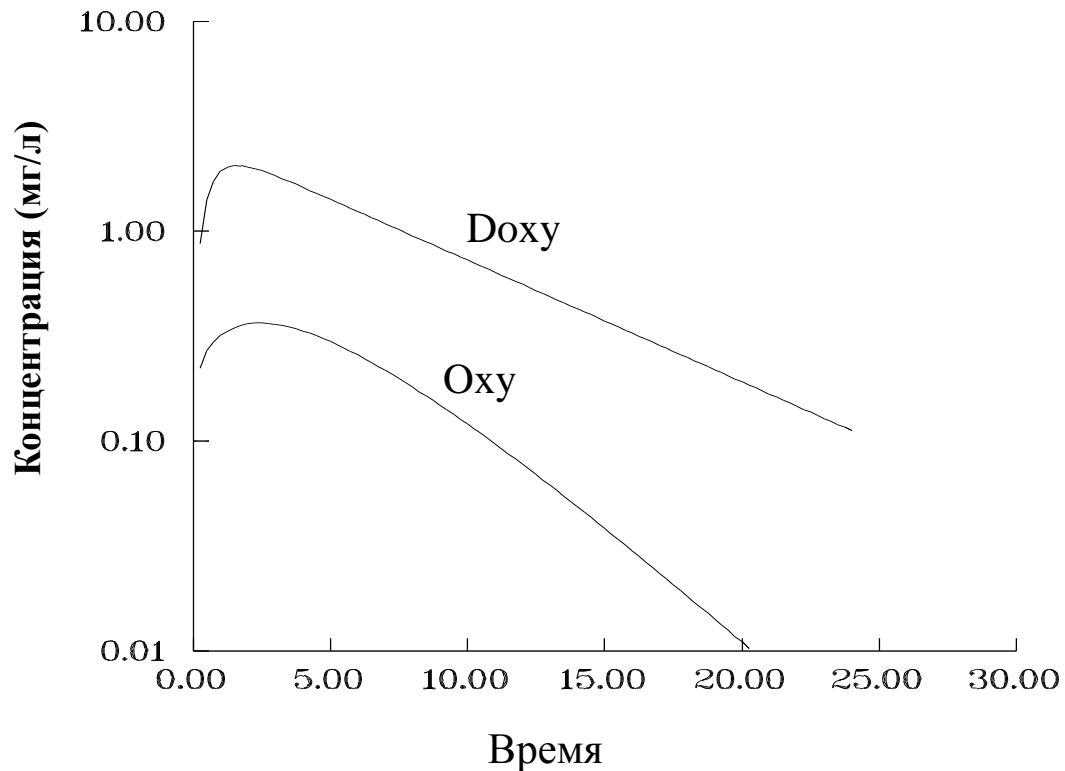


В сравнении с Окситетрациклином Доксициклин

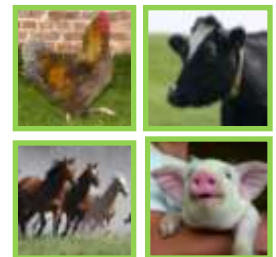
- обладает более широким спектром действия
- отличается лучшими показателями всасывания из ЖКТ
- лучше распределяется в тканях
- быстрее достигает высокой концентрации в плазме крови
- меньше связывается с кальцием → меньшая потеря активности



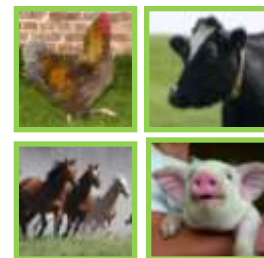
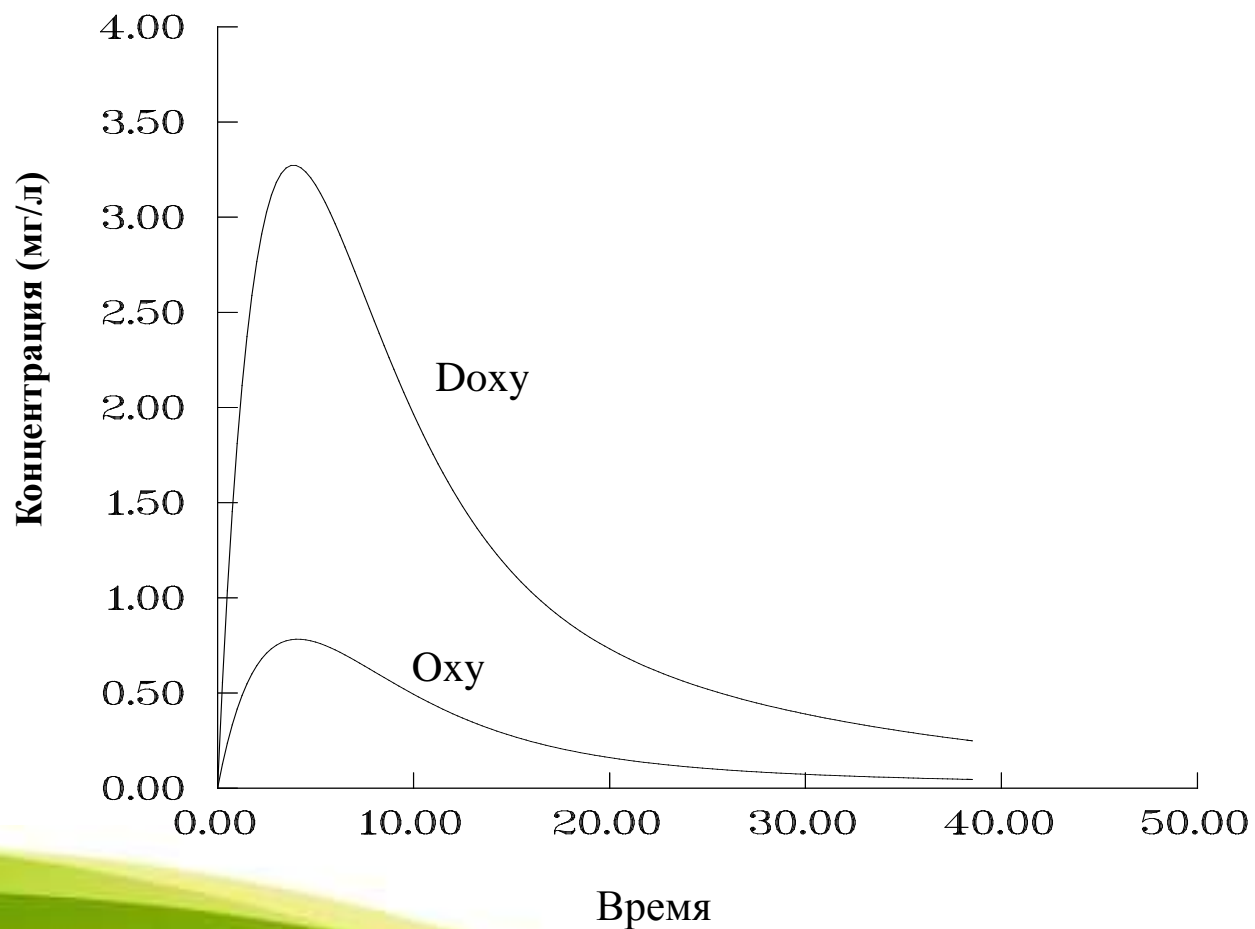
Уровни окситетрациклина и доксициклина в плазме крови свиней, дозировка 10 мг/кг живого веса



Notice the logarithmic scale of concentrations at the Y-axis.



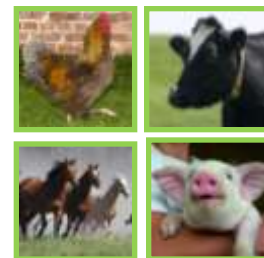
**Уровни окситетрациклина и доксициклина в плазме крови
телят, в дозе 10 мг/кг живого веса (применение с молоком)**



ДОКСИЦИКЛИН

имеет преимущество по сравнению с

окситетрациклином



Тетрациклины и лимонная кислота

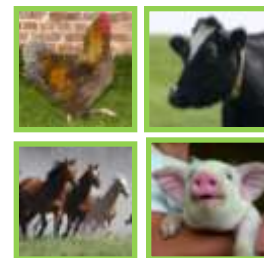
Исследования:

Свиньи

ОКСИ и лимонная кислота

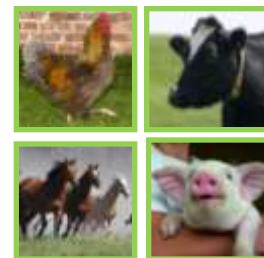
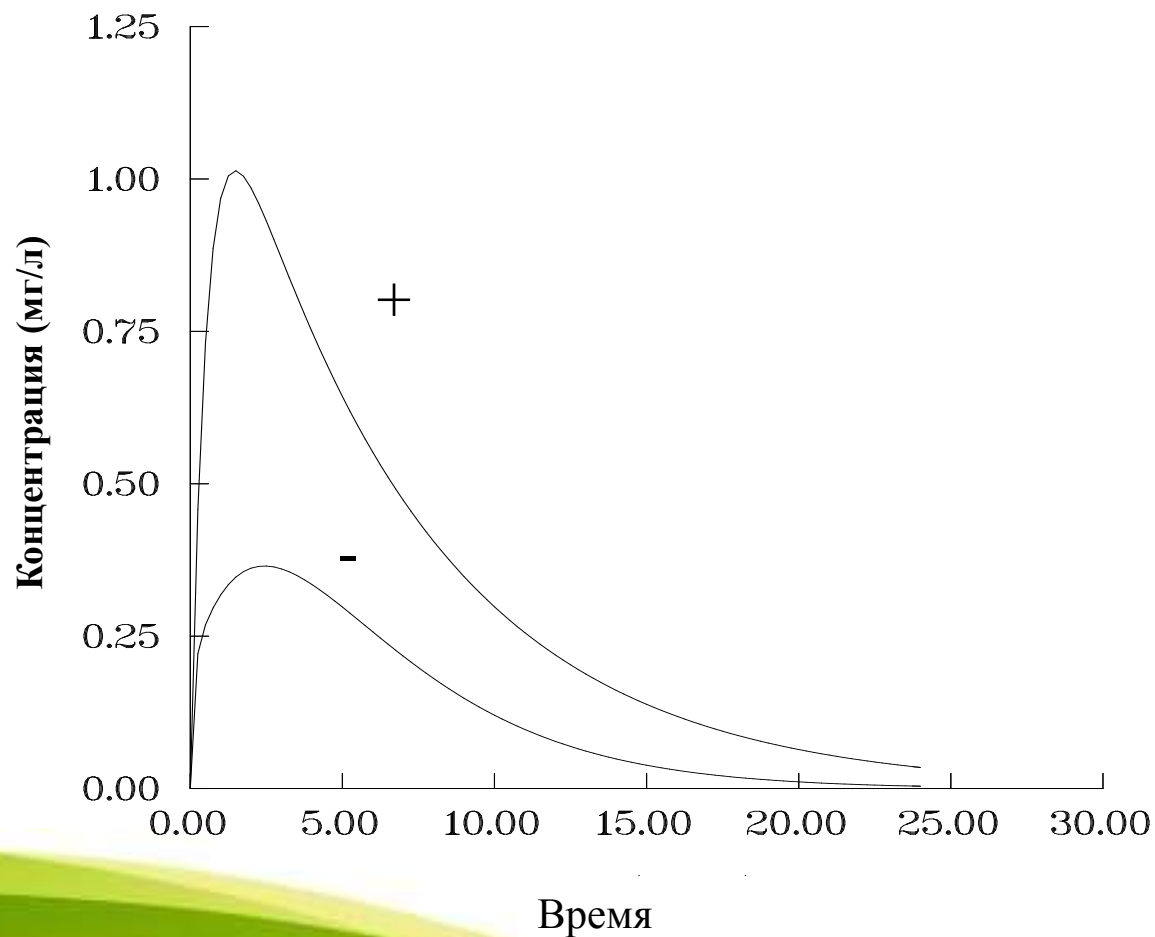
Бройлеры

ДОКСИ и лимонная кислота



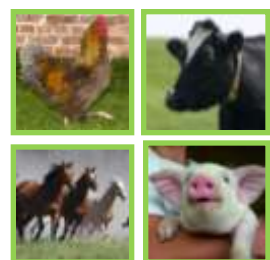
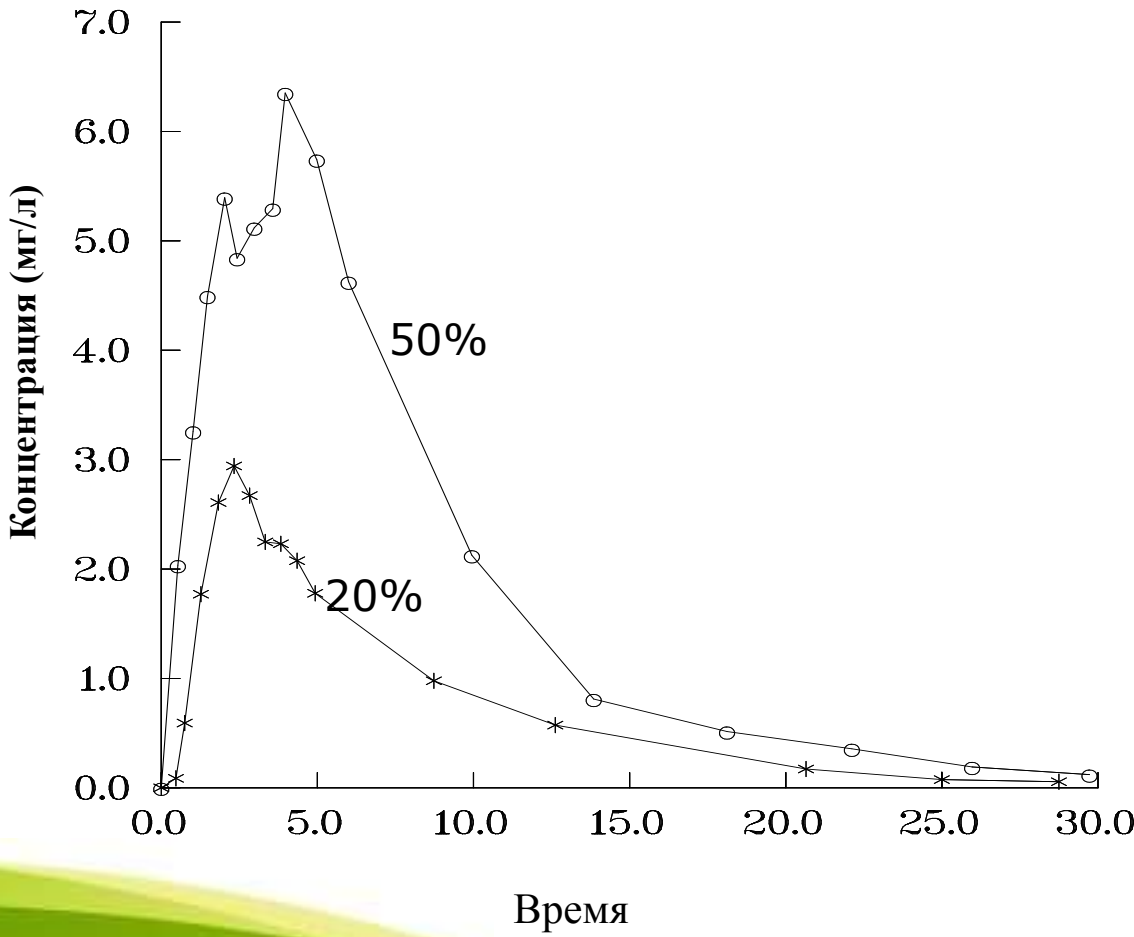
Уровни окситетрациклина в плазме у свиней

Окситетрациклин с и без лимонной кислоты 50%, 10 мг/кг живого веса



Уровни Доксциклина в плазме крови птицы

Доксициклин, 25 мг/кг живого веса, с 20% или 50% лимонной кислотой



Лимонная кислота

- >> Высокие уровни в плазме
- >> Увеличивает период выведение препарата из организма

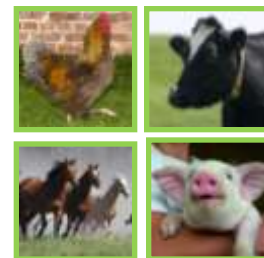


Лимонную кислоту добавляют по следующим причинам:

- Для снижения уровня pH, что улучшает растворимость доксициклина
- Для снижения уровня pH, что улучшает стабильность раствора
- Для улучшения всасывания из кишечника
- Для улучшения показателей биодоступности препарата

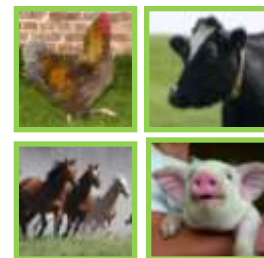


Применение с питьевой водой



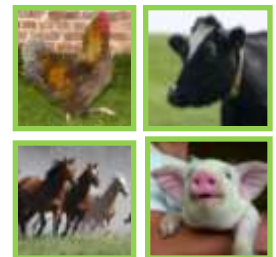
Пероральное применение

- Почему питьевая вода?
- Применение
- Какой группе животных
- На что обратить внимание



Пероральное применение

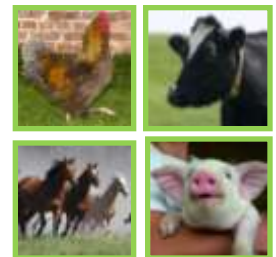
- Большая группа животных
- Свиньи / птица / телята
- Способы:
 1. С кормом
 2. С питьевой водой (раствор)



Пероральное применение

Применение с водой – наиболее удобный метод терапии:

- Больные животные часто перестают есть, но пьют воду
- Более точный способ
- Более быстрый способ
- Более безопасный способ
- Более эффективный способ
- В отличие от инъекционных препаратов, нет проблемы возникновения патологий в месте введения

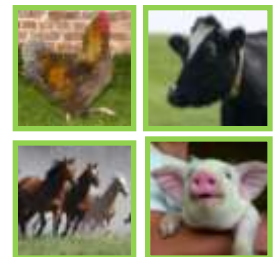


Преимущества и недостатки орального применения

Преимущества

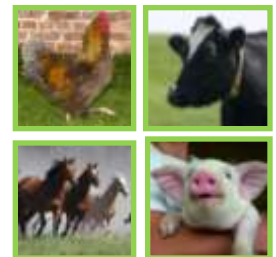
Недостатки

	Преимущества	Недостатки
С кормом	<p>Возможно индивидуальное применение</p> <p>Возможно быстрое применение</p>	<p>Технические сложности</p> <p>Не универсальный метод</p> <p>Риск неравномерного смешивания</p> <p>Риск несоблюдения необходимой терапевтической дозы для каждого животного</p>
С водой	<p>Не затрачивается много усилий</p> <p>Универсальный метод</p> <p>Возможно быстрое применение</p> <p>Равномерность распределения препарата в воде – высокая эффективность терапии</p>	<p>Нужны инвестиции и соответствующее оборудование</p>



Качество воды

- ✓ Отбор образцов воды из источника и конечной точки
- ✓ Чем выше риски, тем чаще нужно брать образцы на исследование
- ✓ Жесткость <math><20^\circ \text{DH}</math> комбинация с тетрациклинами, отложения
- ✓ pH 6-8 вкус, стабильность раствора
- ✓ Аммиак <math><0,5 \text{ мг/л}</math> бактериальное загрязнение
- ✓ Нитрит <math><0,05 \text{ мг/л}</math> бактериальное загрязнение
- ✓ Нитрат <math><50 \text{ мг/л}</math> риск интоксикации
- ✓ Железо 1 мг/л вкус, отложения, тетрациклины
- ✓ Хлориды <math><200 \text{ мг/мл}</math> вкус
- ✓ Кол-во микро-организмов
общее <math><100.000 \text{ CFU/ml}</math>
E. coli <math><100</math>
- ✓ Загрязнение орг. в-вами <math><50 \text{ mg/l}</math> вкус



Система применения

- Линия водоснабжения и сопутствующее оборудование должны соответствовать таким параметрам:
 - хорошее качество
 - нечувствительность к коррозии
 - у водопроводных труб должны быть гладкие стенки
 - базовые материалы - ПВХ и нержавеющая сталь





Резервуар должен соответствовать таким параметрам

- Непрозрачный
- С крышкой
- Должен использоваться с соблюдением гигиенических норм
- Должен соответствовать такому количеству животных, чтобы опустошаться не позже 12 часов с момента смешивания раствора



Дозатрон

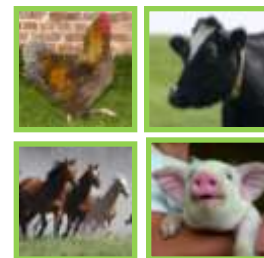
Обычно раствор готовят в концентрации 1-2%

Важно рассчитать так, чтобы потребление препарата животными началось сразу после приготовления раствора.

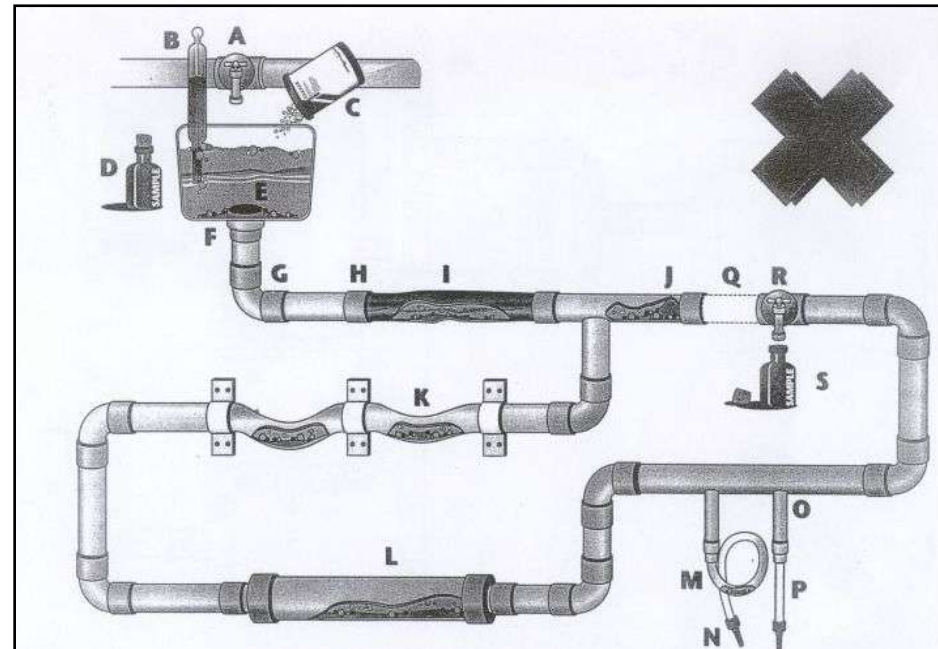
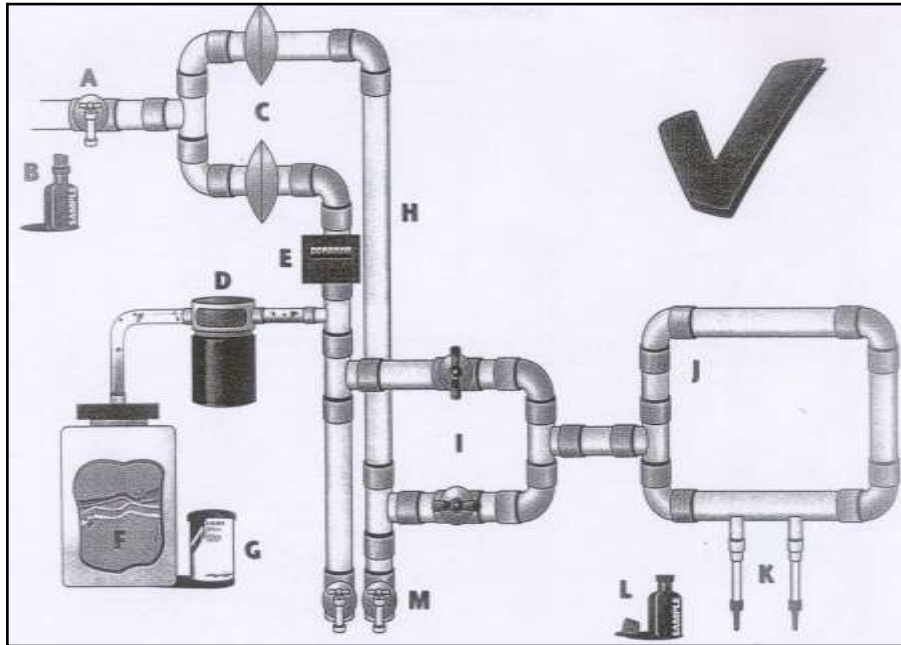
Напор воды и давление в системе должны быть тщательно отрегулированы

За 12 часов до применения препарата очистите систему с помощью пероксидов или уксусной кислоты:

Объем труб (л) = (диаметр (дюйм)²/2) x длину (м)



Качественная и некачественная система



Потенциальные риски

- Риск неправильного расчета норм введения препарата
- Если применяются подсластители, то они могут вступать в реакцию с дрожжами и грибком в системе водоснабжения, образуя слизь, которая может забивать трубы и поилки.

