

Приложение I

Списък на наименованията, фармацевтична форма, количество на активната субстанция в дозова единица в, за даден обем или маса на ветеринарномедицинския продукт, видове животни, начин на прилагане, притежатели на лиценз за употреба в държавата-членка

Страна членка/ЕЕА	Притежател на лиценз за употреба	Свободно избрано име	INN & Концентрация	Фармацевтична форма	Видове животни
Австрия	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Холандия	Soludox 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Hühner	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Прах за употреба в питейна вода	Пилета
Австрия	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Холандия	Soludox 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Прах за употреба в питейна вода	Свине
Белгия	Eurovet N.V. Poorthoevestraat 4, 3 550 Heusen-Zolder Белгия	Soludox 50%	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Прах за употреба в питейна вода	Свине Пилета
Република Чехия	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Холандия	Soludox 500 mg/g prášek pro podání v pitné vodě pro prasata	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Прах за употреба в питейна вода	Свине
Дания	Eurovet Animal Health B.V., P.O. 179, Handelsweg 25, NL-5531 AE Bladel, Холандия	Soludox Vet.	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Прах за употреба в питейна вода	Свине
Естония	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Холандия	Soludox, 500 mg/g, suukaudse lahuse pulber sigadele	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Прах за употреба в питейна вода	Свине

Страна членка/ЕЕА	Притежател на лиценз за употреба	Свободно избрано име	INN & Концентрация	Фармацевтична форма	Видове животни
Естония	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Холандия	Soludox, 500 mg/g, suukaudse lahuse pulber kanadele	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Прах за употреба в питейна вода	Пилета
Финландия	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Холандия	Soludox 500 mg/g jauhe juomaveteen sekoitettavaksi sioille	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Прах за употреба в питейна вода	Свине
Финландия	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Холандия	Soludox 500 mg/g jauhe juomaveteen sekoitettavaksi kanoille	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Прах за употреба в питейна вода	Пилета
Франция	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Холандия	Soludox 433 mg/g poudre pour administration dans l'eau de boisson pour poulets	Doxycycline (as hyclate) 433 mg/g	Прах за употреба в питейна вода	Пилета
Франция	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Холандия	Soludox 433 mg/g poudre pour administration dans l'eau de boisson pour porcs.	Doxycycline (as hyclate) 433 mg/g	Прах за употреба в питейна вода	Свине
Германия	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Холандия	Soludox 500 mg/g Pulver zum Eingeben	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Прах за употреба в питейна вода	Пилета

Страна членка/ЕЕА	Притежател на лиценз за употреба	Свободно избрано име	INN & Концентрация	Фармацевтична форма	Видове животни
Германия	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Холандия	Soludox 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Прах за употреба в питейна вода	Свине
Гърция	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Холандия	Soludox 500 mg/g κόνις για χρήση στο πόσιμο νερό για όρνιθες	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Прах за употреба в питейна вода	Пилета
Унгария	Eurovet Animal Health B.V., P.O. 179, Handelsweg 25, NL-5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500% pulvis A.U.V.	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Прах за употреба в питейна вода	Пилета
Италия	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Холандия	Soludox 500 mg/g polvere per uso in acqua di bevanda per suini	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Прах за употреба в питейна вода	Свине
Италия	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Холандия	Soludox 500 mg/g polvere per uso in acqua di bevanda per polli.	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Прах за употреба в питейна вода	Пилета
Латвия	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Холандия	Soludox 500 mg/g pulveris lietošanai ar dzeramo ūdeni cūkām	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Прах за употреба в питейна вода	Свине
Латвия	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Холандия	Soludox 500 mg/g pulveris lietošanai ar dzeramo ūdeni vistām	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Прах за употреба в питейна вода	Пилета

Страна членка/ЕЕА	Притежател на лиценз за употреба	Свободно избрано име	INN & Концентрация	Фармацевтична форма	Видове животни
Литва	Eurovet Animal Health B.V. Handelsveg 25 - PO Box 179, 5530 AD Bladel Холандия	SOLUDOX 500 mg/g, geriamieji milteliai,	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Прах за употреба в питейна вода	Свине Пилета
Холандия	Eurovet Animal Health B.V. Handelsveg 25 - PO Box 179, 5530 AD Bladel Холандия	DOXY ORT 50% Poeder voor toediening aan het drinkwater van varkens en kippen	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Прах за употреба в питейна вода	Свине Пилета
Холандия	Eurovet Animal Health B.V. Handelsveg 25 - PO Box 179, 5530 AD Bladel Холандия	DOXYFAR 50% Poeder voor toediening aan het drinkwater van varkens en kippen	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Прах за употреба в питейна вода	Свине Пилета
Холандия	Eurovet Animal Health B.V. Handelsveg 25 - PO Box 179 5530 AD Bladel Холандия	SOLUDOX 50%, poeder voor toediening via het drinkwater aan varkens en kippen	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Прах за употреба в питейна вода	Свине Пилета
Холандия	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Холандия	Soludox 500 mg per gram voor gebruik in drinkwater voor kippen	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Прах за употреба в питейна вода	Пилета
Полша	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Холандия	Soludox 50%; 500 mg/g proszek do podawania w wodzie do picia dla swiń i kur	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Прах за употреба в питейна вода	Свине Пилета

Страна членка/ЕЕА	Притежател на лиценз за употреба	Свободно избрано име	INN & Концентрация	Фармацевтична форма	Видове животни
Словакия	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Холандия	Soludox 500 mg/g prášok pre užívanie s pitnou vodou pre ošípané	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Прах за употреба в питейна вода	Свине
Испания	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Холандия	Soludox 500 mg/g polvo para administración en agua de bebida para porcino	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Прах за употреба в питейна вода	Свине
Испания	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Холандия	Soludox 500 mg/g polvo para administración en agua de bebida para pollos.	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Прах за употреба в питейна вода	Пилета
Обединеното кралство	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Холандия	Soludox, 500 mg/g, Water Soluble Powder for Pigs	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Прах за употреба в питейна вода	Свине
Обединеното кралство	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Холандия	Soludox 500 mg/g powder for use in drinking water for chickens	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Прах за употреба в питейна вода	Пилета
Обединеното кралство	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Холандия	Soludox 500 mg/g powder for use in drinking water for pigs	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Прах за употреба в питейна вода	Свине

Приложение II

**Научни заключения и основания за изменение на
кратката характеристика на продукта, етикета и
листовката за употреба**

Общо резюме на научната оценка на Doxufar 50 % и свързани с него имена (вж. Приложение I)

1. Въведение

Doxufar 50 % и свързани с него имена е прах за употреба в питейната вода, който съдържа активното вещество доксициклинов хиклат 500 mg/g. Doxycycline е полусинтетичен тетрациклинов антибиотик. Тетрациклините имат широк спектър на действие, който включва грам-положителни и грам-отрицателни бактерии, *микоплазми*, *хламидии*, *рикетсии* и някои *спирохети*. е бактериостатик и действа, като инхибира белтъчния синтез вътреклетъчно чрез свързване с 30S субединицата на бактериалната рибозома.

Поради различните национални решения, взети от държавите-членки, относно разрешаването на Doxufar 50 % и свързани с него имена, въпросът е отнесен до CVMP по член 34, параграф 1 от Директива 2001/82/ЕО, с цел разрешаване на различията между разрешените на национално ниво кратка характеристика на продукта (КХП) на територията на Европейския съюз

Основните раздели на несъответствие на съществуващите кратки характеристики на продукта са:

- видове животни, за които е предназначен ВМП;
- терапевтични показания;
- дози на приложение;
- карентни срокове.

Отбелязва се, че няма „същински“ разнородни решения, взети от държавите-членки, по отношение на видовете животни, за които е предназначен ВМП (пилета и свине), тъй като решенията на притежателя на лиценза за употреба за включване/изключване на пилетата и/или свинете като видове животни, за които е предназначен ВМП, са основани на комерсиални причини и данните в подкрепа на тези заявления са еднакви.

2. Обсъждане на наличните данни

Пилета

Подадени са данни, като част от наскоро проведено сезиране по член 35, за всички концентрации на водоразтворими прахове и перорални разтвори, съдържащи доксициклинов хиклат, показан за употреба при птици и предназначен за употреба чрез питейната вода (EMA/V/A/047). За лечението на *P. multocida* е съгласуван дозов режим от 10 mg на килограм телесно тегло за 4 или 5 дни. За *O. rhinotracheale* не може да се потвърди терапевтична доза. В допълнение, притежателят на лиценза за употреба предава данните по периодичния доклад за безопасност (ПДБ), който посочва, че през последните 5 години в Европейския съюз не са докладвани никакви нежелани събития при пилета, включително, подозираната липса на очаквана ефикасност. Притежателят на лиценза за употреба предоставя убедителен аргумент, че при полски условия разграничаването между *Pasteurellosis* и *O. rhinotracheale* при домашните птици може да бъде постигнато лесно. На базата на добре установена употреба и отсъствието на данни за предполагаемата липса на очаквана ефикасност, дозовият режим за инфекции, причинени от *P. multocida* от 10 mg доксициклинов хиклат на килограм телесно

тегло за 3 до 4 последователни дни и за инфекции, причинени от *O. rhinotracheale* от 20 mg доксициклинов хиклат на килограм телесно тегло за 3 до 4 последователни дни, се приемат за допустими.

Предадени са данните за изчерпването на остатъчните количества в пилешкото месо и за двата дозови режима (10 mg доксициклинов хиклат на килограм телесно тегло за 4 дни и 20 mg доксициклинов хиклат на килограм телесно тегло за 4 дни). За приемлив се счита карентен срок от 3 дни след доза от 10 mg доксициклинов хиклат на килограм телесно тегло дневно за четири дни. В допълнение, за приемлив се счита карентен срок за пилешкото месо от 12 дни след доза от 20 mg доксициклинов хиклат на килограм телесно тегло дневно за четири дни.

Свине

Няма ясно несъответствие между държавите-членки по дозовия режим за употреба на продукта при свине.

Притежателят на лиценз за употреба е предоставил доказателства, че изходната фармакокинетика на доксициклин, при орално прилагане при свине, в доза от 12,5 mg на килограм телесно тегло, ще осигури плазмени нива от 0,71 – 1,14 µg/ml (Pijpers *et al.* (1991) ¹. Освен това, притежателят на лиценз за употреба е предоставил също и доказателства (Bousquet *et al.* 1998) ², че доксициклинът ще се концентрира в назалните секрети и при хранене с дозови режими между 11,8 – 13,3 mg на килограм телесно тегло за един час дневно се постигат концентрации от между 0,7 и 1 µg/ml в белия дроб и от 1,7 +/- 0,4 µg/ml в носния секрет. Ако същото хранене се предоставя по желание през деня, белодробната концентрация се повишава до 2,9 +/- 0,6 µg/ml. Bousquet *et al.* 1997 ³ предоставят доказателство за минималните инхибиращи концентрации (MICs) на доксициклин срещу: *P. multocida* от 0,13 – 2,0 µg/ml (55 щам), *A. pleuropneumoniae* 0,25 – 2,0 µg/ml (59 щам), *M. hyopneumoniae* 0,016 – 2 µg/ml (26 щам). Не е наблюдавана значима кръстосана резистентност между окситетрациклин и доксициклин. От тези данни може да се предвиди, че концентрациите на доксициклин, ще превишат MIC в прицелната тъкан по отношение на мнозинството от изброените патогени при свине.

От притежателя на лиценз за употреба е изискано да предостави данни в подкрепа на отделните видове животни, за които е предназначен ВМП, и показанията при свинете. В отговор на това притежателят на лиценз за употреба предава данните от ПДБ, покриващи последните 5 години. Няма съобщения за нежелани събития при свине, включително съмнения за липса на очаквана ефикасност през последните 5 години.

Данните за изчерпването на остатъчните количества от свинското месо са предоставени и подкрепят карентен срок за месото от 4 дни, когато на свинете е приложен 12,5 mg доксициклинов хиклат на килограм тегло за до 8 дни.

¹ Pijpers, A. *et al.* (1991), *Plasma levels of oxytetracycline, doxycycline, and monocyline in pigs after oral administration in feed.* (Плазмени нива на окситетрациклин, доксициклин и моноциклин при свине след перорално приложение в храната.) *J. Amer. Sci.* 69, 4512-4522

² Bousquet *et al.* 1998, *Pharmacokinetics of doxycycline in pigs following oral administration in feed.* (Фармакокинетика на доксициклина при свине след перорален прием с храната.) *Vet.Res.* 29 , 475-485

³ Bousquet E., Morvan H., Aitken I., Morgan J.H.(1997), *Comparative in vitro activity of doxycycline and oxytetracycline against porcine respiratory pathogens.* (Сравнително invitro действие на доксициклин и окситетрациклин срещу респираторни патогени при свине.) *Veterinary Record*, 12 юли, брой 141, издание 2, стр. 37-40

3. Оценка на съотношението полза/риск

Оценка на ползата

Пилета

Не са предоставени данни за пилетата, притежателят на лиценза за употреба, обаче, предава данни в подкрепа на наскоро проведено сезиране по член 35 за всички концентрации на водоразтворими прахове и перорални разтвори, съдържащи доксициклинов хиклат, показан за употреба при птици и показан за употреба чрез питейната вода (ЕМЕА/V/A/047).

Договорено е животинските видове, за които е предназначен ВМП, да бъдат хармонизирани във всички държави-членки, където продуктът е лицензиран или изчаква лицензиране, и в съответствие със скорошния член 35, хармонизирани като „пилета (бройлери, ярки, развъдни)“, като са приети и следните показания за Doxyfar 50 % и свързани с него имена:

- Пилета (бройлери, ярки, развъдни): Където в групата е налично клинично заболяване, за намаляване на смъртността, заболяемостта и клиничните симптоми, и за намаляване на лезиите в резултат на *Pasteurella multocida* или за намаляване на заболяемостта и лезиите при респираторни инфекции, причинени от *O. rhinotracheale*.

По времето на сезирането по член 35 не е имало документирано свидетелство по отношение на съмненията за липса на ефикасност на доксициклиновите продукти при пилета.

Предоставени са данни в подкрепа на показанието за *P. multocida* при доза от 10 mg доксициклинов хиклат на килограм телесно тегло дневно. Данните не са категорични по отношение на показанието за *O. rhinotracheale*, но се заключава, че на базата на добре утвърдената употреба и тъй като няма съобщения за нежелани събития, включително съмненията за липса на очаквана ефикасност, настоящата дозировка би могла да бъде считана за безопасна и ефективна.

Приета е следната препоръчителна доза за Doxyfar 50 % и свързани с него имена:

- Пилета (бройлери, ярки, развъдни): 10 mg доксициклинов хиклат на килограм телесно тегло на ден за 3-4 дни за лечението на инфекции, причинени от *P. Multocida*, и 20 mg доксициклинов хиклат на килограм телесно тегло на ден за 3-4 дни за лечението на инфекции, причинени от *O. rhinotracheale*.

Данните за изчерпване на остатъчните количества при пилетата подкрепят карентен срок за месото от 3 дни, когато на пилетата е приложен 10 mg доксициклинов хиклат на килограм телесно тегло за 4 дни.

Данните за изчерпване на остатъчните количества при пилетата подкрепят карентен срок за месото от 12 дни, когато на пилетата е приложен 20 mg доксициклинов хиклат на килограм телесно тегло за 4 дни.

Свине

Притежателят на лиценза за употреба предоставя литературни справки, които подкрепят предположението, че когато се прилага при посочените дозировки, доксициклиновата концентрация в съответните тъкани ще превиши MIC за повечето прицелни патогени. Не са предоставени допълнителни данни от клинични или от полеви изпитвания.

Предадени са също публикувани данни, свързани със съществуващите нива на резистентност към доксициклин при целевите патогени. По-голямата част от цитираните данни са свързани с тетрациклиновата резистентност като цяло и се отбелязва, че резистентността към доксициклин в частност е по-слабо документирана. Няма данни, които да предполагат

повишаващи се нива на резистентност и значимостта на кръстосаната резистентност между доксициклин и по-старите тетрациклини също е обсъждана, но отново данните не са достатъчни, за да позволят достигането на категорични заключения.

Няма съобщения за нежелани събития, включително съмнения за липса на очаквана ефикасност на продукта при свине в данните от периодичния доклад за безопасност, покриващ периода на последните 5 години. Може да се приеме, че доксициклиновият хиклат има „добре установена употреба“.

Приети са следните показания за Doxyfar 50 % и свързани с него имена:

- Свине: За лечението на клиничните признаци, свързани с респираторно заболяване по свинете, причинено от *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* и *Mycoplasma hyopneumoniae*, чувствителни към доксициклин.

Приета е следната препоръчителна доза за Doxyfar 50 % и свързани с него имена:

- Свине: 12,5 mg доксициклинов хиклат (25 mg продукт) на килограм телесно тегло за 4 последователни дни. Ако не бъде наблюдавано подобрене на клиничните признаци в рамките на този срок, диагнозата трябва да бъде преразгледана и лечението да бъде променено. При тежки инфекции срокът на лечение може да бъде удължен за до максимум 8 последователни дни, както е определено от посещаващия ветеринарен хирург.

Данните за изчерпване на остатъчните количества при свине, подкрепят карентен срок за 4 дни, когато на свинете е приложен 12,5 mg доксициклинов хиклат на килограм телесно тегло за до 8 дни.

Оценка на риска

Doxycycline е вписан като „изключително важен антимикробен агент“ за хуманна употреба, и „особено важен лекарствен продукт“ за ветеринарна употреба съгласно критериите на СЗО, 2007 г. В хуманната медицина доксициклин е предпочитано лечение на остър трахеобронхит, остър бронхит и остър бронхиолит, причинени от първични бактериални инфекции (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*) и бактериални суперинфекции (*Pneumococci*, *Haemophilus spp.*). Предаването чрез храна, при директен контакт, както и чрез околната среда резистентни микроорганизми (резистентни детерминанти) трябва да се считат за риск, свързан с използването на продукта, въпреки факта, че количественото определяне на пренасянето на зоонозни агенти и хоризонталното предаване на гени за резистентност между бактерии по животните и човека е изключително трудно *in vivo* (F. J. Angulo et al., 2004)⁴. По време на това сезиране по член 35 относно водоразтворими прахове и перорални разтвори, съдържащи доксициклинов хиклат, е определено, че съществува висока степен на резистентност към тетрациклини при *E. coli*, изолирана от пилетата (De Jong et al., 2009)⁵. Документирани са високи нива на резистентност към тетрациклини при свински респираторни

⁴ F. J. Angulo et al., *Evidence of an Association Between Use of Anti-microbial Agents in Food Animals and Anti-microbial Resistance Among Bacteria Isolated from Humans and the Human Health Consequences of Such Resistance*. (Свидетелство за връзка между употребата на антимикробни агенти при животните, отглеждани за храна, и антимикробната резистентност сред бактериите, изолирани от хора, и последиците за човешкото здраве от такава резистентност.) J. Vet. Med.. 51: 374 – 379

⁵ De Jong et al.: *A pan-European survey of antimicrobial susceptibility towards human-use antimicrobial drugs among zoonotic and commensal bacteria isolated from healthy food producing animals*. (Паневропейско проучване за антимикробна чувствителност спрямо използваните от човека антимикробни лекарства, сред зоонотичните и коменсалните бактерии, изолирани от здрави, произвеждащи храна животни.) J Antimicrob. Chemotherapy 63, 733-744, 2009

патогени (ARBAO-II study, 2008)⁶. Въпреки че резистентността при последните патогени може да бъде от по-малко значение за общественото здраве, е необходимо осигуряване на подходящ дозов режим за ограничаване на развитието на резистентност, за да се защити здравето на животните.

По отношение на дозовия режим, притежателят на лиценз за употреба не е обсъждал Фармакокинетика/Фармакодинамика като параметър, който ще ограничи развитието на резистентност. Прието е, че нивата на резистентност към тетрациклините, съобщавани в литературата, не могат да бъдат директно екстраполирани към доксициклин и че по-голямата липоразтворимост на доксициклин може да обясни защо *in vitro* чувствителността на организмите се запазва, въпреки появяващата се резистентност към тетрациклин. Липсата на програма за епидемиологично базирано наблюдение и стандартизирана методология за изследване на чувствителността усложняват интерпретацията на докладите. В допълнение, в отсъствието на данни за нежелани събития от лекарствената безопасност, посочващи съмнения за липса на очаквана ефикасност, се счита, че преразглеждането на дозата и режима не е оправдано.

Няма предложени промени в дозовия режим нито за пилета, нито за свине и следователно няма да има увеличено излагане на средата на доксициклин.

Мерки за управление на риска и за неговото намаляване

Предпазните мерки за ограничаване на развитието на резистентност, които са препоръчани от CVMP по време на сезирането по член 35, са включени в точка 4.5 на кратката характеристика на продукта. Тези предупреждения са разширени, за да се вземе предвид и резистентността към тетрациклини, установена в изолати от свине. Към кратката характеристика на продукта е добавена допълнителна информация по отношение на механизмите на резистентност към тетрациклини като цяло.

Предадените данни за изчистване на остатъчните количества при пилетата позволява установяването на карентни срокове за месото при пилетата. Карентен срок за пилешкото месо от 3 дни, когато пилетата са лекувани с 10 mg доксициклинов хиклат на килограм тегло дневно за 4 дни и карентен срок за месото от 12 дни, когато пилетата са лекувани с 20 mg доксициклинов хиклат на килограм телесно тегло за 4 дни, могат да бъдат приети.

Карентни срокове за месото от 4 дни ще осигурят безопасността на потребителя, когато на свинете е приложен 12,5 mg доксициклинов хиклат на килограм телесно тегло за 8 дни.

Оценка на съотношението полза/риск

Ясно е, че са налични много ограничени научни данни в подкрепа на много от предложените показания за употреба на продукта, въпреки това би могло да се счита, че е налице „добре установена употреба“.

В допълнение, няма данни от лекарствената безопасност за сериозен риск, свързан с настоящите дозови режими за пилета или свине, и те трябва да се запазят.

Общите предупреждения и съвети, свързани с антимикробната резистентност, са подсилени.

⁶ The ARBAO-II study, Occurrence of antimicrobial resistance among bacterial pathogens and indicator bacteria in pigs in different European countries from year 2002-2004. (Проучването ARBAO-II, Срещане на антимикробна резистентност сред бактериалните патогени и индикаторните бактерии при свинете в различни европейски страни за годините 2002-2004 г.) Acta Veterinaria Scandinavica, брой 50, статия 19 (2008 г.)

Окончателното заключение за съотношението полза/риск при употребата на продукта остава положително.

Основания за изменение на кратката характеристика на продукта, етикета и листовката за употреба

Като се има предвид, че:

- CVMP счита, че обхватът на сезирането е хармонизацията на кратката характеристика на продукта, етикета и листовката за употреба;
- CVMP преглежда кратката характеристика на продукта, етикета и листовката за употреба, предложени от притежателя на лиценза за употреба, и взема предвид всички представени данни;

CVMP препоръчва изменението на лицензите за употреба, за които кратката характеристика на продукта, етикета и листовката за употреба са изложени в Приложение III за Doxyfar 50 % и свързани с него имена ([виж Приложение I](#)).

Приложение III

Кратка характеристика на продукта, етикет, листовка за употреба

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

Soludox 500 mg/g прах за употреба в питейната вода за прасета и пилета

Soludox 433 mg/g прах за употреба в питейната вода за прасета и пилета (FR)

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 грам от праха съдържа:

Активна субстанция:

Доксициклин хиклат 500 mg, съответстващ на 433 mg доксициклин

FR: Доксициклин 433 mg, съответстващ на 500 mg доксициклин хиклат

Помощни вещества:

За пълен списък на помощните вещества, виж т. 6.1

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Прах за употреба в питейна вода

Жълт кристален прах

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Видове животни, за които е предназначен ВМП

Прасета и пилета (бройлери, ярки, за разплод)

4.2 Терапевтични показания за отделните видове животни

Прасета: За лечение на клиничните белези, свързани с респираторната болест при прасетата, причинена от *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, и *Mycoplasma hyopneumoniae* чувствителни към доксициклин.

Пилета: При наличие на клинично проявена болест в ятото, за намаляване на смъртността, болестността и клиничните белези и за намаляване на лезиите в резултат на пастъорелоза, причинена от *Pasteurella multocida* или за намаляване на болестността и лезиите при респираторни инфекции, причинени от *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT).

4.3 Противопоказания

Да не се използва при свръхчувствителност към активната субстанция или помощните вещества.

Да не се използва при животни с нарушена чернодробна функция.

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

Няма.

4.5 Специални предпазни мерки при употреба

Специални предпазни мерки за животните при употребата на продукта

Поради очаквана вариабилност (времева, географска) в чувствителността на бактериите към доксициклин, особено стойностите за чувствителността на *A. pleuropneumoniae* и *O. rhinotracheale* могат да са различни в различните страни и дори в отделните ферми, се препоръчва вземане на проби за микробиологично изследване и изследване на чувствителността. Употребата на продукта трябва да се основава на резултатите от микробиологичното изследване и антибиограмата от болните животни или фермата. Ако това е невъзможно, лечението трябва да се основава на местните (регионално ниво, ниво отделна ферма) епидемиологични данни за чувствителността на таргетните бактерии. Понеже е възможно да не се постигне ерадикация на таргетните патогени прилагането на медикамента трябва да се комбинира с добри управленски мерки напр. добра хигиена, подходяща вентилация, избягване на пренаселване.

Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарномедицинския продукт на животните

Ако ви е известно, че сте алергични към антибиотици от групата на тетрациклините, е необходимо специално внимание при работа с продукта или приготвения с лекарственото вещество разтвор.

В процеса на приготвяне и прилагане на питейната вода с лекарственото вещество трябва да се избягва контакт на продукта с кожата и вдишване на прахови частици. При прилагане на продукта носете непропускливи ръкавици (напр. гумени или латексови) и подходяща противопрахова маска (напр. респираторна полумаска за еднократна употреба, отговаряща на Европейски стандарт EN149).

В случай на контакт с очите или кожата, изплакнете засегнатата област обилно с чиста вода, а ако се появи раздразване - потърсете лекарска помощ. Измийте ръцете си и замърсената кожа веднага след работа с продукта.

Ако след експозиция при вас се появят симптоми като напр. кожен обрив, трябва да потърсите съвет от лекар и да покажете това предупреждение на лекаря. Оток по лицето, устните или очите, или затрудняване на дишането представляват по-сериозни симптоми и изискват незабавна лекарска помощ.

Не пушете, не яжте и не пийте течности докато работите с продукта.

Вземете мерки да не се образува прах, докато поставяте продукта във водата. При работа с продукта избягвайте директен контакт с кожата и очите, за да предотвратите сенсibiliзиране и контактен дерматит.

4.6 Странични реакции (честота и важност)

Възможно е (в много редки случаи) тетрациклините да индуцират фоточувствителност и алергични реакции. Ако се развият суспектни странични реакции, лечението трябва да бъде преустановено. Информирайте вашия ветеринарен лекар при поява на неописани тук странични реакции.

4.7 Употреба по време на бременност, лактация или яйценосене

Доксициклинът има нисък афинитет да образува комплекси с калция и проучвания са показали, че доксициклинът минимално повлиява формирането на скелета. Не са наблюдавани отрицателни ефекти при домашните птици след прилагане на терапевтични дози доксициклин. При условията на липса на специфични проучвания, не се препоръчва прилагането на продукта по време на бременност или лактация..

4.8 Взаимодействие с други ветеринарномедицински продукти и други форми на взаимодействие

Да не се комбинира с антибиотици, които имат бактерицидно действие напр. пеницилини или цефалоспорици.

Абсорбцията на доксициклин може да бъде намалена при богата на калций, желязо, магнезий или алуминий диета. Да не се прилага заедно с антиациди и съдържащи желязо и каолин препарати.

Препоръчително е, че интервалът между прилагането на други продукти, съдържащи поливалентни катиони да е 1-2 часа, тъй като те ограничават резорбцията на тетрациклините. Доксициклин засилва действието на антикоагулантите.

Разтворимостта на продукта зависи от рН и при смесване с алкален разтвор се получава преципитация.

Питейната вода да не се съхранява в метални контейнери.

4.9 Доза и начин на приложение

Перорално приложение с питейната вода.

Препоръчителната доза при прасета е:

12,5 mg доксициклин хиклат (25 mg продукт) на килограм телесно тегло на ден в продължение на 4 последователни дни. Ако в рамките на това време няма подобрене на клиничните признаци, диагнозата трябва да се преразгледа и лечението да се промени. В случай на тежки инфекции продължителността на лечението може да се удължи до максимално 8 последователни дни по усмотрение на лекуващия ветеринарен лекар.

Препоръчителната доза при пилета е:

10 mg доксициклин хиклат (20 mg продукт) на килограм телесно тегло на ден в продължение на 3-4 последователни дни в случай на инфекции, причинени от *P. multocida* и 20 mg доксициклин хиклат (40 mg продукт) на килограм телесно тегло на ден в продължение на 3-4 последователни дни в случай на инфекции, причинени от *O. rhinotracheale*

Въз основа на необходимата доза и на броя и теглото на животните, които следва да бъдат лекувани, може да бъде изчислено точното дневно количество от продукта. Следната формула може да се използва за изчисляване на концентрацията на продукта в питейната вода:

$$\frac{\text{..... mg продукт / кг телесна маса / ден}}{\text{Средната телесна маса (кг) на животните, които следва да бъдат лекувани}} = \text{.... mg продукт за литър питейна вода}$$

Средно дневно потребление на вода (литри) на животно

С цел осигуряване на правилната дозировка е необходимо възможно най-точно определяне на телесната маса. Приемът на питейна вода с лекарственото вещество зависи от клиничното състояние на прасетата / пилетата. За да се получи правилна дозировка е необходимо съответно коригиране на концентрацията на доксициклин. При използване на частични опаковки се препоръчва използването на подходящо калибрирано устройство за теглене. Количеството за деня трябва да се добавя към питейната вода, така че цялото количество от медикамента да бъде погълнато в рамките на 24 часа. Питейната вода с лекарственото вещество трябва да се опреснява или сменя на всеки 24 часа. Препоръчително е да се приготви концентриран предварителен разтвор (приблизително 100 грама от продукта на литър питейна вода) и той след това да се разрежда допълнително до необходимите терапевтични концентрации. Алтернативно концентрираният разтвор може да се използва в устройство за пропорционално обогатяване на вода с лекарство. Разтворимост на продукта зависи от рН и при смесване с твърда алкална питейна вода може да се настъпи преципитация. Използвайте в концентрация от минимум 200 mg прах на литър питейна вода в райони с твърда алкална вода за пиене (твърдост

над 10,2 °d и рН над 8,1). През периода на лечение животните не трябва да имат достъп други източници на вода освен тези с лекарственото вещество.

4.10 Предозиране (симптоми, спешни мерки, антидоти), ако е необходимо

Предозиране до 1,6 пъти над препоръчителната доза на етикета не е довело до клинични признаци, които евентуално да са свързани с лечението. Птиците понасят двойни предозиране на доксициклин (40 мг/кг) без клиничен ефект.

4.11 Карентни срокове

Прасета:

- Месо и вътрешни органи: 4 дни

Пилета:

- Месо и вътрешни органи: 3 дни, след прилагане в доза от 10 мг/кг телесно тегло в продължение на 4 дни.

- Месо и вътрешни органи: 12 дни, след прилагане в доза от 20 мг/кг телесно тегло в продължение на 4 дни.

- Яйца: Не се разрешава употребата при птици носачки, чиито яйца са предназначени за човешка консумация.

Да не се прилага в рамките на 4 седмици от началото на яйценосенето.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

Фармакотерапевтична група: Антибактериален - Тетрациклин. Ветеринарномедицински Анатомио-Терапевтичен Код: QJ 01 AA 02

5.1 Фармакодинамични свойства

Доксициклин принадлежи към групата на тетрациклиновите антибиотици. Тези антибиотици имат широк спектър на противомикробно действие, като имат една и съща основна структура на полицикличен нафтаценкабоксамид.

Доксициклин е предимно бактериостатичен медикамент. Той осъществява действието си чрез инхибиране на синтеза на протеини в бактериалната клетка. Инхибирането на синтеза на бактериални протеини води до нарушение на всички функции, необходими за живота на бактериите. Особено силно нарушени са клетъчно делене и образуване на клетъчната стена.

Доксициклин е широкоспектърен антибиотик, с активност срещу голям брой Грам-положителни и Грам-отрицателни, аеробни и анаеробни микроорганизми, *Mycoplasma*, *Chlamydiae* и *Rickettsia*.

Резултатите за *Ornithobacterium rhinotracheale* показват големи вариации от висока до ниска чувствителност, в зависимост от географския регион, от който са получени изолатите.

В патогенетично отношение при прасета резистентността към доксициклин също може да варира; по-специално възможно е стойностите за чувствителността на *A. pleuropneumoniae* да се различават в различните страни и дори в отделните ферми.

Има съобщения за най-общо четири придобити от микроорганизми съпротивителни механизми срещу тетрациклини: Понижено натрупване на тетрациклините (намаляване на пропускливостта на бактериалната клетъчна стена и на ефективния ефлукс), протеинова защита на бактериалните рибозоми, ензимна инактивация на антибиотика и мутации на рРНК (възпрепятстващи свързването на тетрациклин с рибозомата). Резистентността към тетрациклин обикновено се придобива чрез плазмиди или други мобилни елементи (например конюгируеми транспозони). Описана е също така кръстосана резистентност между тетрациклините. Поради по-високата си липорастворимост и по-голямата способност да преминава през клетъчните мембрани (в сравнение с тетрациклин), доксициклин остава в известна степен ефикасен срещу

микроорганизми с придобита резистентност към тетрациклини.

5.2 Фармакокинетични особености

Доксициклин се абсорбира в стомаха и началната част на дванадесетопръстника. В сравнение с по-старите тетрациклини, абсорбцията на доксициклин се повлиява в по-малка степен от присъствието на двувалентни катиони в храната. Бионаличността при негладуващи прасета е около 21%.

При прасета след перорално приложение в доза от 12,8 мг/кг, равновесните концентрации в периода на прилагане на медикамента варират межд C_{min} от 0,40 µg/мл в ранните сутрешни часове до C_{max} от 0,87 µg/мл в късния следобед.

След прилагане на доксициклин хиклат в реална доза от 21 мг/кг телесна маса на пилета, средни плазмени концентрации над 1 µg/мл са достигнати в рамките на 6 часа и се запазват в продължение на 6 часа след спиране прилагането на лекарството. Плазмените концентрации на доксициклин надвишават 2 µg/мл в рамките на 24 до 96 часа след началото на лечението. След прилагане на доксициклин хиклат в реална доза от 10 мг/кг телесна маса равновесните плазмени концентрации варират от 0,75 до 0,93 µg/g между 12 и 96 часа след започването на прилагането на медикамента.

Поради високата си липоразтворимост доксициклин има добро проникване в тъканите. Тъкани на дихателната система: за доксициклин се съобщават плазмени съотношения от 1,3 (здрави бели дробове), 1,9 (пневмонични белите дробове) и 2,3 (носна лигавица). Свързването с плазмените протеини е високо (над 90%).

Доксициклин се метаболизира в минимална степен. Доксициклин се екскретира основно чрез фекалиите.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Списък на ексципиентите

Винена киселина

6.2 Несъвместимости

Разтворимостта на доксициклин зависи от рН. В алкален разтвор ще настъпи преципитация. При липса на данни за съвместимост, този ветеринарномедицински продукт не бива да бъде смесван с друг ветеринарномедицински продукт.

6.3 Срок на годност

Срок на годност на опакования за продажба ветеринарномедицински продукт: 3 години

Срок на годност след първо отваряне на първичната опаковка: 9 месеца

Срок на годност след разтваряне или разреждане, в съответствие с инструкциите: След разтваряне с вода, всеки останал след 24 часа продукт трябва да се изхвърли.

6.4 Специални условия за съхранение на продукта

Този ветеринарномедицински продукт не изисква никакви специални условия за съхранение. След първото отваряне торбичката да се съхранява плътно затворена, с цел предпазване от влага.

6.5 Вид и състав на първичната опаковка

Сашета от 100 гр, 250 гр, 500 гр и 1 кг и 10x 100 гр в картонена кутия.

Формиран от полиестер/полиетилен/алуминий/полиетилен или полиестер/полиетилен/алуминий /йономер ламинат.
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

Следва да се попълни на национално ниво

8. НОМЕР НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

Следва да се попълни на национално ниво

9. ДАТА НА ПЪРВОТО ИЗДАВАНЕ / ПОДНОВЯВАНЕ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

Следва да се попълни на национално ниво

10. ДАТАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

Следва да се попълни на национално ниво

ЗАБРАНА ЗА ПРОДАЖБА, ДОСТАВКА И/ИЛИ УПОТРЕБА

Следва да се попълни на национално ниво

**ХАРМОНИЗИРАН
ТЕКСТ НА ЕТИКЕТА
ЕДИНИЧНИ САСЕТА/САКОВЕ**

1x 100g/250g/500g/1kg

**Целият текст ще бъде отпечатан на всяко отделно саше/сак
Използваният формат се отнася най-вече за този тип етикети**

ИНФОРМАЦИЯ, КОЯТО СЕ ИЗПИСВА ВЪРХУ ВЪНШНАТА ОПАКОВКА
=
ПЪРВИЧНА ОПАКОВКА
=
ЛИСТОВКА

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

Soludox 500 mg/g прах за употреба в питейната вода за прасета и пилета

Доксициклин хиклат

FR: Soludox 433 mg/g прах за употреба в питейната вода за прасета и пилета

Доксициклин

2. СЪДЪРЖАНИЕ НА АКТИВНИТЕ СУБСТАНЦИИ И ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Състав на един грам от продукта

Активна субстанция:

Доксициклин хиклат 500 mg, съответстващи на 433 mg доксициклин

Fr: Доксициклин 433 mg, съответстващи на 500 mg доксициклин хиклат

Помощни вещества

Винена киселина 500 mg

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Жълт прах за употреба в питейна вода.

4. КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

100 гр (250 гр, 500 гр, 1 кг)

5. ВИДОВЕ ЖИВОТНИ, ЗА КОИТО Е ПРЕДНАЗНАЧЕН ВМП

Прасета и пилета (бройлери, ярки, за разплод).

6. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

Прасета: За лечение на клиничните белези, свързани с респираторната болест при прасетата, причинена от *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, и *Mycoplasma hyopneumoniae* чувствителни към доксициклин.

Пилета: При наличие на клинично проявена болест в ятото, за намаляване на смъртността, болестността и клиничните белези и за намаляване на лезиите в резултат на пастъорелоза, причинена от *Pasteurella multocida* или за намаляване на болестността и лезиите при респираторни инфекции, причинени от *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT).

7. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Да не се използва при свръхчувствителност към активната субстанция или помощните вещества.

Да не се използва при животни с нарушена чернодробна функция.

8. НЕЖЕЛАНИ СТРАНИЧНИ РЕАКЦИИ

Възможно е (в много редки случаи) тетрациклините да индуцират фоточувствителност и алергични реакции. Ако се развият суспектни странични реакции, лечението трябва да бъде преустановено. Ако забележите някакво сериозно въздействие или други ефекти, които не са описани в тази информация за продукта, моля незабавно да уведомите вашия ветеринарен лекар.

9. ДОЗИРОВКА ЗА ВСЕКИ ВИД ЖИВОТНО, МЕТОД И НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Перорално приложение с питейната вода.

Препоръчителната доза при прасета е:

12,5 mg доксициклин хиклат (25 mg продукт) на килограм телесно тегло на ден в продължение на 4 последователни дни. Ако в рамките на това време няма подобрение на клиничните признаци, диагнозата трябва да се преразгледа и лечението да се промени. В случай на тежки инфекции продължителността на лечението може да се удължи до максимално 8 последователни дни по усмотрение на лекуващия ветеринарен лекар.

Препоръчителната доза при пилета е:

10 mg доксициклин хиклат (20 mg продукт) на килограм телесно тегло на ден в продължение на 3-4 последователни дни в случай на инфекции, причинени от *P. multocida* и 20 mg доксициклин хиклат (40 mg продукт) на килограм телесно тегло на ден в продължение на 3-4 последователни дни в случай на инфекции, причинени от *O. rhinotracheale*

Въз основа на необходимата доза и на броя и теглото на животните, които следва да бъдат лекувани, може да бъде изчислено точното дневно количество от продукта. Следната формула може да се използва за изчисляване на концентрацията на продукта в питейната вода:

$$\frac{\text{..... mg продукт / кг телесна маса / ден}}{\text{Средно дневно потребление на вода (литри) на животно}} \times \frac{\text{Средната телесна маса (кг) на животните, които следва да бъдат лекувани}}{\text{..... mg продукт за литър питейна вода}} = \text{..... mg продукт за литър питейна вода}$$

С цел осигуряване на правилната дозировка е необходимо възможно най-точно определяне на телесната маса. Приемът на питейна вода с лекарственото вещество зависи от клиничното състояние на прасетата / пилетата. За да се получи правилна дозировка е необходимо съответно коригиране на концентрацията на доксициклин. При използване на частични опаковки се препоръчва използването на подходящо калибрирано устройство за теглене. Количеството за деня трябва да се добавя към питейната вода, така че цялото количество от медикамента да бъде погълнато в рамките на 24 часа. Питейната вода с лекарственото вещество трябва да се опреснява или сменя на всеки 24 часа. Препоръчително е да се приготви концентриран предварителен разтвор (приблизително 100 грама от продукта на литър питейна вода) и той след това да се разрежда допълнително до необходимите терапевтични концентрации. Алтернативно концентрираният разтвор може да се използва в устройство за пропорционално обогатяване на вода с лекарство. Разтворимост на продукта зависи от рН и при смесване с твърда алкална питейна вода може да се настъпи преципитация. Използвайте в концентрация от минимум 200 mg прах на литър питейна вода в райони с твърда алкална вода за пиене (твърдост над 10,2 °d и рН над 8,1). През периода на лечение животните не трябва да имат достъп други източници на вода освен тези с лекарственото вещество.

10. КАРЕНТНИ СРОКОВЕ

Прасета:

- Месо и вътрешни органи: 4 дни

Пилета:

- Месо и вътрешни органи: 3 дни, след прилагане в доза от 10 мг/кг телесно тегло в продължение на 4 дни.

- Месо и вътрешни органи: 12 дни, след прилагане в доза от 20 мг/кг телесно тегло в продължение на 4 дни.

- Яйца: Не се разрешава употребата при птици носачки, чиито яйца са предназначени за човешка консумация.

Да не се прилага в рамките на 4 седмици от началото на яйценосенето.

11. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Специални предпазни мерки за животните при употребата на продукта

Поради очаквана вариабилност (времева, географска) в чувствителността на бактериите към доксициклин, особено стойностите за чувствителността на *A. pleuropneumoniae* и *O. rhinotracheale* могат да са различни в различните страни и дори в отделните ферми, се препоръчва вземане на проби за микробиологично изследване и изследване на чувствителността. Употребата на продукта трябва да се основава на резултатите от микробиологичното изследване и антибиограмата от болните животни или фермата. Ако това е невъзможно, лечението трябва да се основава на местните (регионално ниво, ниво отделна ферма) епидемиологични данни за чувствителността на таргетните бактерии. Понеже е възможно да не се постигне ерадикация на таргетните патогени прилагането на медикамента трябва да се комбинира с добри управленски мерки напр. добра хигиена, подходяща вентилация, избягване на пренаселване.

Предупреждения към потребителя

Ако ви е известно, че сте алергични към антибиотици от групата на тетрациклините, е необходимо специално внимание при работа с продукта или приготвения с лекарственото вещество разтвор.

В процеса на приготвяне и прилагане на питейната вода с лекарственото вещество трябва да се избягва контакт на продукта с кожата и вдишване на прахови частици. При прилагане на продукта носете непроницаеми ръкавици (напр. гумени или латексови) и подходяща противопрахова маска (напр. респираторна полумаска за еднократна употреба, отговаряща на Европейски стандарт EN149).

В случай на контакт с очите или кожата, изплакнете засегнатата област обилно с чиста вода, а ако се появи раздразване - потърсете лекарска помощ. Измийте ръцете си и замърсената кожа веднага след работа с продукта.

Ако след експозиция при вас се появят симптоми като напр. кожен обрив, трябва да потърсите съвет от лекар и да покажете това предупреждение на лекаря. Оток по лицето, устните или очите, или затрудняване на дишането представляват по-сериозни симптоми и изискват незабавна лекарска помощ.

Не пушете, не яжте и не пийте течности докато работите с продукта.

Вземете мерки да не се образува прах, докато поставяте продукта във водата. При работа с продукта избягвайте директен контакт с кожата и очите, за да предотвратите сенсibiliзиране и контактен дерматит.

Употреба по време на бременност или лактация

Доксициклинът има нисък афинитет да образува комплекси с калция и проучвания са показали, че доксициклинът минимално повлиява формирането на скелета. Не са наблюдавани

отрицателни ефекти при домашните птици след прилагане на терапевтични дози доксициклин. При условията на липса на специфични проучвания, не се препоръчва прилагането на продукта по време на бременност или лактация..

Взаимодействие с други ветеринарномедицински продукти и други форми на взаимодействие

Да не се комбинира с антибиотици, които имат бактерицидно действие като пеницилини или цефалоспорици.

Абсорбцията на доксициклин може да бъде намалена при богата на калций, желязо, магнезий или алуминий диета. Да не се прилага заедно с антиациди и съдържащи желязо и каолин препарати.

Препоръчително е, че интервалът между прилагането на други продукти, съдържащи поливалентни катиони да е 1-2 часа, тъй като те ограничават резорбцията на тетрациклините. Доксициклин засилва действието на антикоагулантите.

Разтворимостта на продукта зависи от рН и при смесване с алкален разтвор се получава преципитация.

Питейната вода да не се съхранява в метални контейнери.

При липса на данни за съвместимост, този ветеринарномедицински продукт не бива да бъде смесван с друг ветеринарномедицински продукт.

12. СРОК НА ГОДНОСТ

Годен до: {месец/година}; Да не се използва след изтичане срока на годност, посочен върху етикета след "Годен до:".

13. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ НА ПРОДУКТА

Този ветеринарномедицински продукт не изисква никакви специални условия за съхранение. След първото отваряне торбичката да се съхранява плътно затворена, с цел предпазване от влага.

Срок на годност след първо отваряне на опаковката: 9 месеца.

Срок на годност след разтваряне или разреждане, в съответствие с инструкциите: След разтваряне с вода, всеки останал след 24 часа продукт трябва да се изхвърли.

14. СПЕЦИАЛНИ МЕРКИ ЗА УНИЩОЖАВАНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАН ПРОДУКТ ИЛИ ОСТАТЪЦИ ОТ НЕГО, АКО ИМА ТАКИВА

Всеки неизползван ветеринарномедицински продукт или остатък от него, ако има такъв, трябва да бъде унищожен, в съответствие с изискванията на местното законодателство.

15. НАДПИСЪТ “САМО ЗА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКА УПОТРЕБА” И УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ОТНОСНО РАЗПРОСТРАНЕНИЕТО И УПОТРЕБАТА, АКО ИМА ТАКИВА

Само за ветеринарномедицинска употреба.

Да се отпусна само по лекарско предписание - Следва да се попълни на национално ниво.

16. НАДПИСЪТ “ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА НЕДОСТЪПНИ ЗА ДЕЦА МЕСТА”

Да се съхранява на недостъпни за деца места.

17. ИМЕ И ПОСТОЯНЕН АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА И НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ, АКО ТЕ СА РАЗЛИЧНИ

Следва да се попълни на национално ниво

18. НОМЕР(А) НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА НА ВМП

Следва да се попълни на национално ниво

19. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида {номер}

20. ДАТАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

Да се попълни

21. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Количество в една опаковка: 100 гр, 10x 100 гр, 250 гр, 500 гр and 1 кг
Не всички размери на опаковката могат да бъдат предлагани на пазара.

**ХАРМОНИЗИРАН
ЕТИКЕТ 10 x 100 g**

**Картонена кутия за сашетата с алуминиево фолио 10x100 грама
с етикет за сашета от 100 грама
и листовка**

ИНФОРМАЦИЯ, КОЯТО СЕ ИЗПИСВА ВЪРХУ ВЪНШНАТА ОПАКОВКА

КУТИЯ 10 X 100 ГРАМА само

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

Soludox 500 mg/g прах за употреба в питейната вода за прасета и пилета

Доксициклин хиклат

FR: Soludox 433 mg/g прах за употреба в питейната вода за прасета и пилета

Доксициклин

2. СЪДЪРЖАНИЕ НА АКТИВНИТЕ СУБСТАНЦИИ И ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Състав на един грам от продукта:

Активна субстанция:

Доксициклин хиклат

500 mg, съответстващи на 433 mg доксициклин

FR: Доксициклин

433 mg, съответстващи на 500 mg доксициклин хиклат

Помощни вещества

Винена киселина

500 mg

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Жълт прах за употреба в питейна вода.

4. КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

10x100 грама

5. ВИДОВЕ ЖИВОТНИ, ЗА КОИТО Е ПРЕДНАЗНАЧЕН ВМП

Прасета и пилета (бройлери, ярки, за разплод).

6. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

Прасе: За лечение на клиничните белези, свързани с респираторната болест при прасетата, причинена от *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, и *Mycoplasma hyopneumoniae* чувствителни към доксициклин.

Пилета: При наличие на клинично проявена болест в ятото, за намаляване на смъртността, болестността и клиничните белези и за намаляване на лезиите в резултат на пастъорелоза, причинена от *Pasteurella multocida* или за намаляване на болестността и лезиите при респираторни инфекции, причинени от *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT).

7. МЕТОД И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

За перорално приложение с питейната вода.

8. КАРЕНТЕН СРОК

Прасета:

- Месо и вътрешни органи: 4 дни

Пилета:

- Месо и вътрешни органи: 3 дни, след прилагане в доза от 10 мг/кг телесно тегло в продължение на 4 дни.

- Месо и вътрешни органи: 12 дни, след прилагане в доза от 20 мг/кг телесно тегло в продължение на 4 дни.

- Яйца: Не се разрешава употребата при птици носачки, чиито яйца са предназначени за човешка консумация.

Да не се прилага в рамките на 4 седмици от началото на яйценосенето.

9. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Специални предпазни мерки за животните при употребата на продукта

Преди употреба прочети листовката.

Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарномедицинския продукт на животните

Преди употреба прочети листовката.

10. СРОК НА ГОДНОСТ

Годен до: {месец/година}; Да не се използва след изтичане срока на годност, посочен върху етикета след "Годен до:".

11. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

Този ветеринарномедицински продукт не изисква никакви специални условия за съхранение.

12. СПЕЦИАЛНИ МЕРКИ ЗА УНИЩОЖАВАНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАН ПРОДУКТ ИЛИ ОСТАТЪЦИ ОТ НЕГО, АКО ИМА ТАКИВА

Всеки неизползван ветеринарномедицински продукт или остатък от него, ако има такъв, трябва да бъде унищожен, в съответствие с изискванията на местното законодателство.

13. НАДПИСЪТ “САМО ЗА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКА УПОТРЕБА” И УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ОТНОСНО РАЗПРОСТРАНЕНИЕТО И УПОТРЕБАТА, АКО ИМА ТАКИВА

Само за ветеринарномедицинска употреба.

Да се отпуска само по лекарско предписание (или подобно твърдение, за решаване на национално ниво)

14. НАДПИСЪТ “ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА НЕДОСТЪПНИ ЗА ДЕЦА МЕСТА”

Да се съхранява на недостъпни за деца места.

15. ИМЕ И ПОСТОЯНЕН АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА
--

Следва да се попълни на национално ниво

16. НОМЕР(А) НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА НА ВМП

Следва да се попълни на национално ниво

17. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида {номер}

ИНФОРМАЦИЯ, КОЯТО СЕ ИЗПИСВА ВЪРХУ ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Саше от алуминиево фолио 100 гр (опаковани по 10)

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

Soludox 500 mg/g прах за употреба в питейната вода за прасета и пилета

Доксициклин хиклат

FR: Soludox 433 mg/g прах за употреба в питейната вода за прасета и пилета

Доксициклин

2. СЪДЪРЖАНИЕ НА АКТИВНИТЕ СУБСТАНЦИИ И ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Състав на един грам от продукта:

Активна субстанция:

Доксициклин хиклат

500 mg, съответстващи на 433 mg доксициклин

FR: Доксициклин

433 mg, съответстващи на 500 mg доксициклин хиклат

Помощни вещества

Винена киселина

500 mg

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Жълт кристален прах за употреба в питейна вода.

4. КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

100 грама

5. ВИДОВЕ ЖИВОТНИ, ЗА КОИТО Е ПРЕДНАЗНАЧЕН ВМП

Прасета и пилета (бройлери, ярки, за разплод).

6. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

Прасе: За лечение на клиничните белези, свързани с респираторната болест при прасетата, причинена от *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, и *Mycoplasma hyopneumoniae* чувствителни към доксициклин.

Пилета: При наличие на клинично проявена болест в ятото, за намаляване на смъртността, болестността и клиничните белези и за намаляване на лезиите в резултат на пастъорелоза, причинена от *Pasteurella multocida* или за намаляване на болестността и лезиите при респираторни инфекции, причинени от *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT).

7. МЕТОД И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

За перорално приложение с питейната вода.

8. КАРЕНТЕН СРОК

Прасе:

- Месо и вътрешни органи: 4 дни

Пилета:

- Месо и вътрешни органи: 3 дни, след прилагане в доза от 10 мг/кг телесно тегло в продължение на 4 дни.

- Месо и вътрешни органи: 12 дни, след прилагане в доза от 20 мг/кг телесно тегло в продължение на 4 дни.

- Яйца: Не се разрешава употребата при птици носачки, чиито яйца са предназначени за човешка консумация.

Да не се прилага в рамките на 4 седмици от началото на яйценосенето.

9. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Специални предпазни мерки за животните при употребата на продукта

Преди употреба прочети листовката.

Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарномедицинския продукт на животните

Преди употреба прочети листовката.

10. СРОК НА ГОДНОСТ

Годен до: {месец/година}; Да не се използва след изтичане срока на годност, посочен върху етикета след "Годен до:".

11. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

Този ветеринарномедицински продукт не изисква никакви специални условия за съхранение.

12. СПЕЦИАЛНИ МЕРКИ ЗА УНИЩОЖАВАНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАН ПРОДУКТ ИЛИ ОСТАТЪЦИ ОТ НЕГО, АКО ИМА ТАКИВА

Всеки неизползван ветеринарномедицински продукт или остатък от него, ако има такъв, трябва да бъде унищожен, в съответствие с изискванията на местното законодателство.

13. НАДПИСЪТ "САМО ЗА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКА УПОТРЕБА" И УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ОТНОСНО РАЗПРОСТРАНЕНИЕТО И УПОТРЕБАТА, АКО ИМА ТАКИВА

Само за ветеринарномедицинска употреба.

Да се отпуска само по лекарско предписание (или подобно твърдение, за решаване на национално ниво)

14. НАДПИСЪТ “ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА НЕДОСТЪПНИ ЗА ДЕЦА МЕСТА”

Да се съхранява на недостъпни за деца места.

15. ИМЕ И ПОСТОЯНЕН АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА
--

Следва да се попълни на национално ниво

16. НОМЕР(А) НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА НА ВМП

Следва да се попълни на национално ниво

17. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида {номер}

ЛИСТОВКА ЗА УПОТРЕБА

1. ИМЕ И ПОСТОЯНЕН АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА И НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ, АКО ТЕ СА РАЗЛИЧНИ

Следва да се попълни на национално ниво

2. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

Soludox 500 mg/g прах за употреба в питейната вода за прасета и пилета

Доксициклин хиклат.

FR: *Soludox 433 mg/g прах за употреба в питейната вода за прасета и пилета*

Доксициклин.

3. СЪДЪРЖАНИЕ НА АКТИВНАТА(ИТЕ) СУБСТАНЦИЯ(ИИ) И ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Състав на един грам от продукта:

Активна субстанция:

Доксициклин хиклат

FR: *Доксициклин*

500 mg, съответстващи на 433 mg доксициклин

433 mg, съответстващи на 500 mg доксициклин хиклат

Помощни вещества

Винена киселина

500 mg

4. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

Прасе: За лечение на клиничните белези, свързани с респираторната болест при прасетата, причинена от *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, и *Mycoplasma hyopneumoniae* чувствителни към доксициклин.

Пилета: При наличие на клинично проявена болест в ятото, за намаляване на смъртността, болестността и клиничните белези и за намаляване на лезиите в резултат на пастъорелоза, причинена от *Pasteurella multocida* или за намаляване на болестността и лезиите при респираторни инфекции, причинени от *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT).

5. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Да не се използва при свръхчувствителност към активната субстанция или помощните вещества.

Да не се използва при животни с нарушена чернодробна функция.

6. НЕЖЕЛАНИ СТРАНИЧНИ РЕАКЦИИ

Възможно е (в много редки случаи) тетрациклините да индуцират фоточувствителност и алергични реакции. Ако се развият суспектни странични реакции, лечението трябва да бъде преустановено. Ако забележите някакво сериозно въздействие или други ефекти, които не са описани в тази информация за продукта, моля незабавно да уведомите вашия ветеринарен лекар.

7. ВИДОВЕ ЖИВОТНИ, ЗА КОИТО Е ПРЕДНАЗНАЧЕН ВМП

Прасета и пилета (бройлери, ярки, за разплод).

8. ДОЗИРОВКА ЗА ВСЕКИ ВИД ЖИВОТНО, МЕТОД И НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Перорално приложение с питейната вода.

Препоръчителната доза при прасета е:

12,5 mg доксициклин хиклат (25 mg продукт) на килограм телесно тегло на ден в продължение на 4 последователни дни. Ако в рамките на това време няма подобрение на клиничните признаци, диагнозата трябва да се преразгледа и лечението да се промени. В случай на тежки инфекции продължителността на лечението може да се удължи до максимално 8 последователни дни по усмотрение на лекуващия ветеринарен лекар.

Препоръчителната доза при пилета е:

10 mg доксициклин хиклат (20 mg продукт) на килограм телесно тегло на ден в продължение на 3-4 последователни дни в случай на инфекции, причинени от *P. multocida* и 20 mg доксициклин хиклат (40 mg продукт) на килограм телесно тегло на ден в продължение на 3-4 последователни дни в случай на инфекции, причинени от *O. rhinotracheale*

9. СЪВЕТ ЗА ПРАВИЛНО ПРИЛОЖЕНИЕ

Въз основа на необходимата доза и на броя и теглото на животните, които следва да бъдат лекувани, може да бъде изчислено точното дневно количество от продукта. Следната формула може да се използва за изчисляване на концентрацията на продукта в питейната вода:

$$\frac{\text{..... mg продукт / кг телесна маса / ден} \times \text{Средната телесна маса (кг) на животните, които следва да бъдат лекувани}}{\text{Средно дневно потребление на вода (литри) на животно}} = \text{.... mg продукт за литър питейна вода}$$

С цел осигуряване на правилната дозировка е необходимо възможно най-точно определяне на телесната маса. Приемът на питейна вода с лекарственото вещество зависи от клиничното състояние на прасетата / пилетата. За да се получи правилна дозировка е необходимо съответно коригиране на концентрацията на доксициклин. При използване на частични опаковки се препоръчва използването на подходящо калибрирано устройство за теглене. Количеството за деня трябва да се добавя към питейната вода, така че цялото количество от медикамента да бъде погълнато в рамките на 24 часа. Питейната вода с лекарственото вещество трябва да се опреснява или сменя на всеки 24 часа. Препоръчително е да се приготви концентриран предварителен разтвор (приблизително 100 грама от продукта на литър питейна вода) и той след това да се разрежда допълнително до необходимите терапевтични концентрации. Алтернативно концентрираният разтвор може да се използва в устройство за пропорционално обогатяване на вода с лекарство. Разтворимост на продукта зависи от рН и при смесване с твърда алкална питейна вода може да се настъпи преципитация. Използвайте в концентрация от минимум 200 mg прах на литър питейна вода в райони с твърда алкална вода за пиене (твърдост над 10,2 °d и рН над 8,1). През периода на лечение животните не трябва да имат достъп други източници на вода освен тези с лекарственото вещество.

10. КАРЕНТЕН СРОК

Прасе:

- Месо и вътрешни органи: 4 дни

Пилета:

- Месо и вътрешни органи: 3 дни, след прилагане в доза от 10 мг/кг телесно тегло в продължение на 4 дни.
 - Месо и вътрешни органи: 12 дни, след прилагане в доза от 20 мг/кг телесно тегло в продължение на 4 дни.
 - Яйца: Не се разрешава употребата при птици носачки, чиито яйца са предназначени за човешка консумация.
- Да не се прилага в рамките на 4 седмици от началото на яйценосенето.

11. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ НА ПРОДУКТА

Този ветеринарномедицински продукт не изисква никакви специални условия за съхранение. След първото отваряне торбичката да се съхранява плътно затворена, с цел предпазване от влага.

Срок на годност след първо отваряне на опаковката: 9 месеца.

Срок на годност след разтваряне или разреждане, в съответствие с инструкциите: След разтваряне с вода, всеки останал след 24 часа продукт трябва да се изхвърли.

12. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ(Я)

Специални предпазни мерки при употреба

(i) Специални предпазни мерки за животните при употребата на продукта

Поради очаквана вариабилност (времева, географска) в чувствителността на бактериите към доксициклин, особено стойностите за чувствителността на *A. pleuropneumoniae* и *O. rhinotracheale* могат да са различни в различните страни и дори в отделните ферми, се препоръчва вземане на проби за микробиологично изследване и изследване на чувствителността. Употребата на продукта трябва да се основава на резултатите от микробиологичното изследване и антибиограмата от болните животни или фермата. Ако това е невъзможно, лечението трябва да се основава на местните (регионално ниво, ниво отделна ферма) епидемиологични данни за чувствителността на таргетните бактерии. Понеже е възможно да не се постигне ерадикация на таргетните патогени прилагането на медикамента трябва да се комбинира с добри управленски мерки напр. добра хигиена, подходяща вентилация, избягване на пренаселване.

(ii) Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарномедицинския продукт на животните

Ако ви е известно, че сте алергични към антибиотици от групата на тетрациклините, е необходимо специално внимание при работа с продукта или приготвяния с лекарственото вещество разтвор.

В процеса на приготвяне и прилагане на питейната вода с лекарственото вещество трябва да се избягва контакт на продукта с кожата и вдишване на прахови частици. При прилагане на продукта носете непроницаеми ръкавици (напр. гумени или латексови) и подходяща противопрахова маска (напр. респираторна полумаска за еднократна употреба, отговаряща на Европейски стандарт EN149).

В случай на контакт с очите или кожата, изплакнете засегнатата област обилно с чиста вода, а ако се появи раздразване - потърсете лекарска помощ. Измийте ръцете си и замърсената кожа веднага след работа с продукта.

Ако след експозиция при вас се появят симптоми като напр. кожен обрив, трябва да потърсите съвет от лекар и да покажете това предупреждение на лекаря. Оток по лицето, устните или очите, или затрудняване на дишането представляват по-сериозни симптоми и изискват незабавна лекарска помощ.

Не пушете, не яжте и не пийте течности докато работите с продукта.
Вземете мерки да не се образува прах, докато поставяте продукта във водата. При работа с продукта избягвайте директен контакт с кожата и очите, за да предотвратите сенсibiliзиране и контактен дерматит.

Употреба по време на бременност или лактация

Доксициклинът има нисък афинитет да образува комплекси с калция и проучвания са показали, че доксициклинът минимално повлиява формирането на скелета. Не са наблюдавани отрицателни ефекти при домашните птици след прилагане на терапевтични дози доксициклин. При условията на липса на специфични проучвания, не се препоръчва прилагането на продукта по време на бременност или лактация.

Взаимодействие с други ветеринарномедицински продукти и други форми на взаимодействие

Да не се комбинира с антибиотици, които имат бактерицидно действие като пеницилини или цефалоспорици.

Абсорбцията на доксициклин може да бъде намалена при богата на калций, желязо, магнезий или алуминий диета. Да не се прилага заедно с антиациди и съдържащи желязо и каолин препарати.

Препоръчително е, че интервалът между прилагането на други продукти, съдържащи поливалентни катиони да е 1-2 часа, тъй като те ограничават резорбцията на тетрациклините. Доксициклин засилва действието на антикоагулантите.

Разтворимостта на продукта зависи от рН и при смесване с алкален разтвор се получава преципитация.

Питейната вода да не се съхранява в метални контейнери.

При липса на данни за съвместимост, този ветеринарномедицински продукт не бива да бъде смесван с друг ветеринарномедицински продукт.

13. СПЕЦИАЛНИ МЕРКИ ЗА УНИЩОЖАВАНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАН ПРОДУКТ ИЛИ ОСТАТЪЦИ ОТ НЕГО, АКО ИМА ТАКИВА

Всеки неизползван ветеринарномедицински продукт или остатък от него, ако има такъв, трябва да бъде унищожен, в съответствие с изискванията на местното законодателство.

14. ДАТАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

Следва да се попълни на национално ниво

15. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Количество в една опаковка: 100 гр, 10x100 гр, 250 гр, 500 гр and 1 кг
Не всички размери на опаковката могат да бъдат предлагани на пазара.