

Příloha I

Seznam názvů, lékových forem, sil veterinárních léčivých přípravků, druhů zvířat, způsobů podání, držitelů rozhodnutí o registraci v členských státech

Členský stát/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název	INN a síla	Léková forma	Cílový druh
Rakousko	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Hühner	Doxycyclini hyclas 500 mg/g	Prášek pro podání v pitné vodě	Kur domácí
Rakousko	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine	Doxycyclini hyclas 500 mg/g	Prášek pro podání v pitné vodě	Prasata
Belgie	Eurovet N.V. Poorthoevestraat 4, 3 550 Heusen-Zolder Belgium	Soludox 50%	Doxycyclini hyclas 500 mg/g	Prášek pro podání v pitné vodě	Prasata Kur domácí
Česká republika	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g prášek pro podání v pitné vodě pro prasata	Doxycyclini hyclas 500 mg/g	Prášek pro podání v pitné vodě	Prasata
Dánsko	Eurovet Animal Health B.V., P.O. 179, Handelsweg 25, NL-5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox Vet.	Doxycyclini hyclas 500 mg/g	Prášek pro podání v pitné vodě	Prasata
Estonsko	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox, 500 mg/g, suukaudse lahuse pulber sigadele	Doxycyclini hyclas 500 mg/g	Prášek pro podání v pitné vodě	Prasata

Členský stát/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název	INN a síla	Léková forma	Cílový druh
Estonsko	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox, 500 mg/g, suukaudse lahuse pulber kanadele	Doxycyclini hyclas 500 mg/g	Prášek pro podání v pitné vodě	Kur domácí
Finsko	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g jauhe juomaveteen sekoitettavaksi sioille	Doxycyclini hyclas 500 mg/g	Prášek pro podání v pitné vodě	Prasata
Finsko	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g jauhe juomaveteen sekoitettavaksi kanoille	Doxycyclini hyclas 500 mg/g	Prášek pro podání v pitné vodě	Kur domácí
Francie	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 433 mg/g poudre pour administration dans l'eau de boisson pour poulets	Doxycyclinum (ut hyclas) 433 mg/g	Prášek pro podání v pitné vodě	Kur domácí
Francie	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 433 mg/g poudre pour administration dans l'eau de boisson pour porcs.	Doxycyclinum (ut hyclas) 433 mg/g	Prášek pro podání v pitné vodě	Prasata
Německo	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Hühner	Doxycyclini hyclas 500 mg/g	Prášek pro podání v pitné vodě	Kur domácí

Členský stát/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název	INN a síla	Léková forma	Cílový druh
Německo	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine	Doxycyclini hyclas 500 mg/g	Prášek pro podání v pitné vodě	Prasata
Řecko	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g κόκκις για χρήση στο πόσιμο νερό για όρνιθες	Doxycyclini hyclas 500 mg/g	Prášek pro podání v pitné vodě	Kur domácí
Maďarsko	Eurovet Animal Health B.V., P.O. 179, Handelsweg 25, NL-5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 50% pulvis A.U.V.	Doxycyclini hyclas 500 mg/g	Prášek pro podání v pitné vodě	Kur domácí
Itálie	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g polvere per uso in acqua di bevanda per suini	Doxycyclini hyclas 500 mg/g	Prášek pro podání v pitné vodě	Prasata
Itálie	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g polvere per uso in acqua di bevanda per polli.	Doxycyclini hyclas 500 mg/g	Prášek pro podání v pitné vodě	Kur domácí
Lotyšsko	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g pulveris lietošanai ar dzeramo ūdeni cūkām	Doxycyclini hyclas 500 mg/g	Prášek pro podání v pitné vodě	Prasata
Lotyšsko	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g pulveris lietošanai ar dzeramo ūdeni vistām	Doxycyclini hyclas 500 mg/g	Prášek pro podání v pitné vodě	Kur domácí

Členský stát/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název	INN a síla	Léková forma	Cílový druh
Litva	Eurovet Animal Health B.V. Handelsveg 25 - PO Box 179, 5530 AD Bladel The Netherlands	SOLUDOX 500 mg/g, geriamieji milteliai,	Doxycyclini hyclas 500 mg/g	Prášek pro podání v pitné vodě	Prasata a kur domácí
Nizozemí	Eurovet Animal Health B.V. Handelsveg 25 - PO Box 179, 5530 AD Bladel The Netherlands	DOXY ORT 50% Poeder voor toediening aan het drinkwater van varkens en kippen	Doxycyclini hyclas 500 mg/g	Prášek pro podání v pitné vodě	Prasata Kur domácí, kromě nosnic.
Nizozemí	Eurovet Animal Health B.V. Handelsveg 25 - PO Box 179, 5530 AD Bladel The Netherlands	DOXYFAR 50% Poeder voor toediening aan het drinkwater van varkens en kippen	Doxycyclini hyclas 500 mg/g	Prášek pro podání v pitné vodě	Prasata Kur domácí, kromě nosnic.
Nizozemí	Eurovet Animal Health B.V. Handelsveg 25 - PO Box 179 5530 AD Bladel The Netherlands	SOLUDOX 50%, poeder voor toediening via het drinkwater aan varkens en kippen	Doxycyclini hyclas 500 mg/g	Prášek pro podání v pitné vodě	Prasata Kur domácí, kromě nosnic.
Nizozemí	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg per gram voor gebruik in drinkwater voor kippen	Doxycyclini hyclas 500 mg/g	Prášek pro podání v pitné vodě	Kur domácí
Polsko	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 50%; 500 mg/g proszek do podawania w wodzie do picia dla swiń i kur	Doxycyclini hyclas 500 mg/g	Prášek pro podání v pitné vodě	Prasata Kur domácí, kromě nosnic

Členský stát/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název	INN a síla	Léková forma	Cílový druh
Slovensko	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g prášok pre užívanie s pitnou vodou pre ošípané	Doxycyclini hyclas 500 mg/g	Prášek pro podání v pitné vodě	Prasata
Španělsko	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g polvo para administración en agua de bebida para porcino	Doxycyclini hyclas 500 mg/g	Prášek pro podání v pitné vodě	Prasata
Španělsko	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g polvo para administración en agua de bebida para pollos.	Doxycyclini hyclas 500 mg/g	Prášek pro podání v pitné vodě	Kur domácí
Velká Británie	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox, 500 mg/g, Water Soluble Powder for Pigs	Doxycyclini hyclas 500 mg/g	Prášek pro podání v pitné vodě	Prasata
Velká Británie	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g powder for use in drinking water for chickens	Doxycyclini hyclas 500 mg/g	Prášek pro podání v pitné vodě	Kur domácí
Velká Británie	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g powder for use in drinking water for pigs	Doxycyclini hyclas 500 mg/g	Prášek pro podání v pitné vodě	Prasata

Příloha II

Vědecké závěry a zdůvodnění potřebných úprav v souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informaci

Celkové shrnutí vědeckého hodnocení přípravku Doxyfar 50% a přípravků souvisejících názvů (viz příloha I)

1. Úvod

Přípravek Doxyfar 50% a přípravky souvisejících názvů je prášek pro použití v pitné vodě obsahující léčivou látku doxycyklin hyklát 500 mg/g. Doxycyklin je semisyntetické tetracyklinové antibiotikum. Tetracykliny mají široké spektrum působení, které spočívá v inhibici Gram-pozitivních a Gram-negativních bakterií, *mykoplazmat*, *chlamydií*, *riketsií* a některých *prvoků*. Doxycyklin je bakteriostatické antibiotikum a působí prostřednictvím vazby na podjednotku 30-S bakteriálního ribozomu, a tím potlačuje syntézu bílkovin uvnitř buňky.

Vzhledem k odlišným vnitrostátním rozhodnutím, která byla členskými státy přijata v souvislosti s registrací přípravku Doxyfar 50% a přípravků souvisejících názvů, byla záležitost předložena k posouzení výboru CVMP podle čl. 34 odst. 1 směrnice 2001/82/ES, aby vyřešil rozdíly mezi vnitrostátně schválenými souhrny údajů o přípravku (SPC) ve všech státech Evropské unie.

Oddíly, které se v existujících souhrnech údajů o přípravku lišily zejména, byly:

- cílové druhy zvířat,
- indikace,
- podávané množství,
- ochranné lhůty.

Bylo poznamenáno, že členské státy nepřijaly žádná „skutečně“ odlišná rozhodnutí s ohledem na cílové druhy zvířat (kuřata a prasata) vzhledem k tomu, že rozhodnutí držitele rozhodnutí o registraci týkající se zařazení/vyjmutí kuřat a/nebo prasat jako cílových druhů bylo založeno na komerčních důvodech a data předložená na podporu žádostí byla shodná.

2. Diskuze k dostupným údajům

Kuřata

Data byla již dříve předložena jako součást nedávného postupu podle článku 35 pro všechny síly prášků rozpustných ve vodě a perorálních roztoků obsahujících doxycyklin hyklát určených k použití u drůbeže a určených k podávání v pitné vodě (EMA/V/A/047). Pro léčbu *P. multocida* byl schválen režim dávkování 10 mg/kg hmotnosti po dobu 4 nebo 5 dnů. S ohledem na léčbu *O. rhinotracheale* nebylo možné potvrdit terapeutickou dávku. Držitel rozhodnutí o registraci rovněž předložil data z periodicky aktualizovaných zpráv o bezpečnosti, ze kterých vyplývá, že v posledních 5 letech nebyl v rámci Evropské unie hlášen výskyt žádných nežádoucích účinků u kuřat včetně podezření na nedostatečnou míru očekávané účinnosti. Držitel rozhodnutí o registraci uvedl přesvědčivý argument, že u drůbeže v terénu lze snadno dosáhnout rozlišení mezi *Pasteurellosis* a *O. rhinotracheale*. Na základě dobře zavedeného léčebného použití a nedostatku dat týkajících se podezření na nedostatečnou míru předpokládané účinnosti byly režimy dávkování 10 mg doxycyklin hyklátu na kg hmotnosti po dobu 3 až 4 po sobě následujících dnů pro infekce vyvolané *P. multocida* a 20 mg doxycyklin hyklátu na kg hmotnosti po dobu 3 až 4 po sobě následujících dnů pro infekce vyvolané *O. rhinotracheale* považovány za přijatelné.

Žadatel předložil údaje o odstranění residuů z kuřecího masa pro oba režimy dávkování (10 mg doxycyklin hyklátu na kg hmotnosti po dobu 4 dnů a 20 mg doxycyklin hyklátu na kg hmotnosti po dobu 4 dnů). Ochranná lhůta pro kuřecí maso v délce 3 dnů po podání dávky 10 mg doxycyklin hyklátu

na kg hmotnosti a den po dobu 4 dnů byla považována za přijatelnou. Ochranná lhůta pro kuřecí maso v délce 12 dnů po podání dávky 20 mg doxycyklinu hyklátu na kg hmotnosti a den po dobu 4 dnů byla rovněž považována za přijatelnou.

Prasata

Mezi členskými státy nebyly žádné zřejmé neshody s ohledem na režim dávkování přípravku podávaného u prasat.

Držitel rozhodnutí o registraci předložil důkazy o tom, že základní FK doxycyklinu podaného ústy prasatům v dávce 12,5 mg/kg hmotnosti zvýší plasmatickou koncentraci na hodnotu 0,71 – 1,14 µg/ml (Pijpers *a kol.* (1991)¹. Držitel rozhodnutí o registraci rovněž poskytl důkazy (Bousquet *a kol.* 1998)² o tom, že doxycyklin se koncentruje v nosním sekretu a v případě podávání dávky v rozmezí od 11,8 do 13,3 mg/kg hmotnosti po dobu 1 hodiny za den bude v plicích dosaženo koncentrací v rozmezí 0,7 až 1 µg/ml a v nosní dutině 1,7 +/- 0,4 µg/ml. Pokud je stejné krmivo podáváno po celý den *ad libitum*, stoupne koncentrace doxycyklinu v plicích na 2,9 +/- 0,6 µg/ml. Bousquet *a kol.* 1997³ předkládá důkazy o minimálních inhibičních koncentracích (MIC) doxycyklinu proti: *P. multocida* v rozmezí 0,13 – 2,0 µg/ml (55 kmenů), *A. pleuropneumoniae* v rozmezí 0,25 – 2,0 µg/ml (59 kmenů), *M. hyopneumoniae* v rozmezí 0,016 - 2 µg/ml (26 kmenů). Mezi oxytetracyklinem a doxycyklinem nebyla zaznamenána zkřížená rezistence. Z těchto dat lze předpokládat, že koncentrace doxycyklinu přesáhnou MIC v cílových tkáních prasete v případě většiny uvedených patogenů.

Držitel rozhodnutí o registraci byl požádán o předložení dat na podporu cílových druhů zvířat a indikací u prasat. V odpovědi na tuto žádost předložil držitel rozhodnutí o registraci data z periodicky aktualizovaných zpráv o bezpečnosti z posledních 5 let. V průběhu posledních 5 let nebyl hlášen výskyt nežádoucích účinků přípravku u prasat včetně podezření na nedostatečnou míru očekávané účinnosti.

Žadatel předložil údaje o odstranění residuí z vepřového masa, která podporují ochrannou lhůtu v délce 4 dnů, pokud je prasatům podáváno 12,5 mg doxycyklinu hyklátu/kg hmotnosti/den po dobu až 8 dnů.

3. Hodnocení poměru přínosů a rizik

Hodnocení přínosů

Kuřata

S ohledem na kuřata nebyla předložena žádná data, ale držitel rozhodnutí o registraci předložil na podporu své žádosti postup podle článku 35 pro všechny síly prášků rozpustných ve vodě a perorálních roztoků obsahujících doxycyklinu hyklát určených k použití u drůbeže a určených k podávání v pitné vodě (EMA/V/A/047).

Bylo schváleno, že cílové druhy zvířat by měly být sjednoceny ve všech členských státech, kde je přípravek registrován nebo čeká na udělení rozhodnutí o registraci, a v souladu s nedávným sjednocením podle článku 35 pro kuřata (brojeři, kuřice, chovná kuřata); pro přípravek Doxyfar 50% a přípravky souvisejících názvů byly schváleny následující indikace:

- Kuřata (brojeři, kuřice, chovná kuřata): V případě přítomnosti klinického onemocnění u hejna, pro zmírnění úmrtnosti, nemocnosti a klinických známek a pro zmírnění lézí vyvolaných

¹ Pijpers, A. a kol. (1991), Plasmatické koncentrace oxytetracyklinu, doxycyklinu a monocyklinu u prasat po perorálním podání v krmivu. J. Amer. Sci. 69, 4512-4522

² Bousquet a kol. 1998, Farmakokinetika doxycyklinu u prasat po perorálním podání v krmivu Vet.Res. 29 , 475-485

³ Bousquet E., Morvan H., Aitken I., Morgan J.H.(1997), Srovnávací studie in vitro účinnosti doxycyklinu a oxytetracyklinu proti prasečím respiračním patogenům, Veterinary Record, 12. července 12, 141(2), str. 37-40

Pasteurella multocida nebo pro snížení nemocnosti a zmírnění lézí u respiračních infekcí vyvolaných *O. rhinotracheale*.

V době postupu podle článku 35 nebyly k dispozici žádné zaznamenané důkazy týkající se podezření na nedostatečnou míru očekávané účinnosti doxycyklinových přípravků u kuřat. Byly předloženy údaje na podporu indikace přípravku v léčbě *P. multocida* v dávce 10 mg doxycyklin hyklátu na kg hmotnosti a den. Údaje byly neprůkazné s ohledem na indikace v léčbě *O. rhinotracheale*, ale výbor došel k závěru, že na základě dobře zavedeného používání a s ohledem na skutečnost, že nebyl hlášen výskyt jakýchkoliv nežádoucích účinků včetně podezření na nedostatečnou míru očekávané účinnosti, lze současné dávkování považovat za bezpečné a účinné.

Byla schválena následující doporučená dávka přípravku Doxyfar 50% a přípravků souvisejících názvů:

- Kuřata (brojleři, kuřice, chovná kuřata): 10 mg doxycyklin hyklátu na kg hmotnosti a den po dobu 3 až 4 dnů pro léčbu infekcí vyvolaných *P. multocida* a 20 mg doxycyklin hyklátu na kg hmotnosti a den po dobu 3 až 4 dnů pro léčbu infekcí vyvolaných *O. rhinotracheale*.

Údaje o odstranění residuí z kuřecího masa podporují ochrannou lhůtu pro maso v délce 3 dnů, pokud je kuřatům podáváno 10 mg doxycyklin hyklátu/kg hmotnosti/den po dobu 4 dnů.

Údaje o odstranění residuí z kuřecího masa podporují ochrannou lhůtu pro maso v délce 12 dnů, pokud je kuřatům podáváno 20 mg doxycyklin hyklátu/kg hmotnosti/den po dobu 4 dnů.

Prasata

Držitel rozhodnutí o registraci předložil skupinu odkazů v literatuře, které podporují předpoklad, že při podání přípravku v navrhovaných dávkách přesáhnou koncentrace doxycyklinu v příslušných tkáních MIC pro většinu cílových patogenů. Žádná další klinická studie nebo data z terénní studie nebyly předloženy.

Držitel rozhodnutí o registraci rovněž předložil zveřejněná data týkající se míry rezistence cílových patogenů na doxycyklin. Většina citovaných údajů se týkala rezistence na tetracyklin obecně a výbor poznamenal, že rezistence na doxycyklin byla dokumentována méně často. Nebyly k dispozici žádné údaje týkající se nárůstu míry rezistence a rovněž se diskutovalo o významu zkřížené rezistence mezi doxycyklinem a staršími tetracykliny, ale s ohledem na tuto skutečnost nebyla předložena dostatečná data, která by umožňovala učinit jednoznačný závěr.

V rámci dat z periodicky aktualizovaných zpráv o bezpečnosti z posledních 5 let nebyl hlášen výskyt nežádoucích účinků včetně podezření na nedostatečnou míru očekávané účinnosti přípravku u prasat. Doxycyklin hyklát má dobře zavedené léčebné použití.

Pro přípravek Doxyfar 50% a přípravky souvisejících názvů byly schváleny následující indikace:

- Prasata: Pro léčbu klinických známek souvisejících s prasečím respiračním onemocněním, které je způsobeno bakterií *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma hyopneumoniae* citlivou na doxycyklin.

Byla schválena následující doporučená dávka přípravku Doxyfar 50% a přípravků souvisejících názvů:

- Prasata: 12,5 mg doxycyklin hyklátu (25 mg přípravku) na kg hmotnosti a den po dobu 4 po sobě následujících dní. Pokud nedojde v průběhu této doby ke zlepšení klinických známek, je nutné znovu zhodnotit diagnózu a upravit léčbu. V případě závažné infekce lze dobu podávání přípravku na základě vyjádření veterinárního lékaře prodloužit na maximálně 8 po sobě následujících dnů.

Údaje o odstranění residuí z vepřového masa podporují ochrannou lhůtu pro vepřové maso v délce 4 dnů, pokud je prasatům podáváno 12,5 mg doxycyklin hyklátu/kg hmotnosti/den po dobu až 8 dnů.

Hodnocení rizik

Doxycyklin je podle kritérií SZO z roku 2007 uveden jako „velmi důležité antibiotikum“ pro použití u lidí a „kriticky důležité“ pro použití ve veterinární medicíně. V humánní medicíně je doxycyklin lékem volby v léčbě akutní tracheobronchitidy, akutní bronchitidy a akutní bronchiolitidy způsobené primární bakteriální infekcí (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*) a bakteriální superinfekcí (*Pneumococci*, *Haemophilus spp.*). Přímý přenos rezistentních mikroorganismů (rezistentních determinant), jejich přenos prostředím a potravinami je nutno hodnotit jako riziko v souvislosti s používáním přípravku navzdory skutečnosti, že kvantifikace přenosu zoonotických mikroorganismů a horizontální přenos genů rezistence mezi zvířaty a lidskými bakteriemi je extrémně obtížně dosažitelný *in vivo* (F. J. Angulo a kol., 2004)⁴. V době postupu podle článku 35 pro prášky rozpustné ve vodě a perorální roztoky obsahujících doxycyklin hyklát byla u bakterie *E. coli* izolované z kuřat zjištěna vysoká míra rezistence vůči tetracyklinu (De Jong a kol., 2009)⁵. V případě prasečích respiračních patogenů byl zaznamenán vysoký stupeň rezistence vůči tetracyklinům (Studie ARBAO-II study, 2008)⁶. Ačkoliv rezistence posledně jmenovaných patogenů může mít pro veřejné zdraví menší význam, je nutné učinit opatření s ohledem na vhodný režim dávkování bránící rozvoji rezistence a ochranu zdraví zvířat.

S ohledem na režim dávkování neval držitel rozhodnutí o registraci v potaz farmakokinetiku/farmakodynamiku jako parametr, který omezuje rozvoj rezistence. Má se za to, že míru rezistence vůči tetracyklinům uvedenou v literatuře nelze přímo extrapolovat na doxycyklin a že vyšší rozpustnost doxycyklinu v tucích může objasnit, proč byla *in vitro* citlivost mikroorganismů stálá navzdory rostoucí rezistenci vůči tetracyklinu. Neexistence programu epidemiologického sledování a standardizované metodologie testování citlivosti komplikuje interpretaci zpráv. S ohledem na neexistenci jakýchkoliv dat týkajících se farmakovigilance nežádoucích účinků prokazujících podezření na nedostatečnou míru očekávané účinnosti je výbor toho názoru, že změna velikosti dávky a režimu dávkování nebyla zdůvodněna.

Nebyly navrženy žádné změny režimu dávkování pro kuřata ani prasata, proto nehrozí zvýšení míry expozice prostředí doxycyklinu.

Řízení rizik a opatření ke snížení rizika

Opatření zaměřená na omezení rozvoje rezistence, která doporučil výbor CVMP během postupu podle článku 35, byla zařazena do oddílu 4.5 souhrnu údajů o přípravku. Tato upozornění byla rozšířena s ohledem na rezistenci vůči tetracyklinům zjištěné u mikroorganismů izolovaných od prasat. Do souhrnu údajů o přípravku byly přidány další informace týkající se obecného mechanismu rezistence proti tetracyklinům.

Předložená data o odstranění residuí z kuřecího masa umožnila stanovit ochranné lhůty pro kuřecí maso. Ochranná lhůta pro kuřecí maso v délce 3 dny, pokud jsou kuřata léčena 10 mg doxycyklin hyklátu/kg hmotnosti/den po dobu 4 dnů; a ochranná lhůta pro maso v délce 12 dnů, pokud jsou kuřata léčena 20 mg doxycyklin hyklátu/kg hmotnosti/den po dobu 4 dnů je přijatelná.

Jsou-li prasata léčena 12,5 mg doxycyklin hyklátu/kg hmotnosti/den po dobu 8 dnů, bezpečnost konzumenta zajistí ochranná lhůta pro maso v délce 4 dnů.

⁴ F. J. Angulo a kol., Důkazy o souvislosti mezi používáním antimikrobiálních látek v krmivu pro zvířata a antimikrobiální rezistence mezi bakteriemi izolovanými od lidí a důsledky této rezistence pro zdraví lidí, J. Vet. Med. 51: 374 – 379

⁵ De Jong a kol.: Panevropský průzkum antimikrobiální citlivosti na antimikrobiální látky používané u lidí mezi zoonotickými a komezónálními bakteriemi, které byly izolovány ze zdravých zvířat určených k výrobě potravin. J Antimicrob. Chemotherapy 63, 733-744,2009

⁶ Studie ARBAO-II, Výskyt antimikrobiální rezistence u bakteriálních patogenů a indikačních bakterií u prasat v různých evropských zemích v letech 2002-2004, Acta Veterinaria Scandinavica 50(19) (2008)

Hodnocení poměru přínosů a rizik

Je zřejmé, že k dispozici jsou velmi omezená vědecká data na podporu mnoha navržených indikací pro používání přípravku, ale lze prohlásit, že přípravek má dobře zavedené léčebné použití.

Z farmakovigilance závažných rizik nebyla prokázána souvislost se současným režimem dávkování u kuřat nebo prasat, a proto lze tyto režimy ponechat nezměněné.

Byla zdůrazněna obecná upozornění a doporučení týkající se antimikrobiální rezistence.

Závěrečné stanovisko s ohledem na poměr přínosů a rizik používání přípravku zůstává nadále příznivé.

Zdůvodnění potřebných úprav v souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informaci

Vzhledem k tomu, že:

- výbor CVMP byl toho názoru, že předmětem předložení záležitosti k posouzení bylo sjednocení souhrnů údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informaci,
- výbor CVMP přezkoumal souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalovou informaci navržené držitelem rozhodnutí o registraci a zvažil všechna předložená data,

výbor CVMP doporučil pozměnit rozhodnutí o registraci přípravku Doxyfar 50% a přípravků souvisejících názvů (*viz příloha I*), pro které jsou souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace součástí přílohy III.

Příloha III

Souhrn údajů o přípravku , označení na obalu, příbalová informace

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Soludox 500 mg/g prášek pro podání v pitné vodě pro prasata a kura domácího
Soludox 433 mg/g prášek pro podání v pitné vodě pro prasata a kura domácího (pouze ve Francii).

2. KVANTITATIVNÍ A KVALITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 gram prášku obsahuje:

Léčivá látka:

Doxycyclini hyclas 500 mg, což odpovídá 433 mg Doxycyclinum
FR: Doxycyclinum 433 mg, což odpovídá 500 mg Doxycyclini hyclas

Pomocné látky:

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro podání v pitné vodě
Žlutý krystalický prášek

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Prasata a kur domácí (brojler, kuřice, plemenná nosnice)

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Prasata: Léčba klinických příznaků spojených s respiračním onemocněním prasat způsobeným *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma hyopneumoniae* citlivými na doxycyklin.

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

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případě přecitlivělosti na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek.
Nepoužívat u zvířat s poškozenou funkcí jater.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh.

Nejsou.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Kvůli pravděpodobné variabilitě (čas, zeměpisné faktory) v citlivosti bakterií na doxycyklin, kde zvláště hodnoty citlivosti *A. pleuropneumoniae* a *O. rhinotracheale* se mohou lišit stát od státu a dokonce i farma od farmy, se doporučuje provést odběr bakteriologických vzorků a testování citlivosti. Použití přípravku

by mělo být založeno na kultivaci a stanovení citlivosti mikroorganismů pocházejících z výskytů případů onemocnění na farmě. Pokud to není možné, je nutné založit terapii na místních (regionální, na úrovni farmy) epizootologických informacích o citlivosti cílové bakterie.

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

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Pokud víte, že trpíte přecitlivělostí na třídu tetracyklinových antibiotik, je zapotřebí při nakládání s tímto přípravkem nebo medikovaným roztokem postupovat obezřetně.

Během přípravy a podávání medikované pitné vody je nutné zabránit styku kůže s léčivem a vdechování prachových částic. Při podávání výrobku používejte nepropustné rukavice (např. gumové nebo latexové) a vhodnou protiprachovou masku (např. jednorázový obličejový respirátor podle evropské normy EN 149). V případě vniknutí do očí nebo styku s kůží oplachujte postižené místo velkým množstvím čisté vody a dojde-li k podráždění, vyhledejte lékařskou pomoc. Po manipulaci s přípravkem si okamžitě umyjte ruce a potřísněnou kůži.

Jestliže se u Vás po expozici projeví příznaky, například kožní vyrážka, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte toto varování praktickému lékaři. Otok obličeje, rtů či očí nebo dýchací obtíže jsou závažnějšími příznaky a vyžadují neprodlené lékařské ošetření.

Při nakládání s přípravkem nejezte, nepijte ani nekuřte.

Při sypání přípravku do vody přijměte opatření, která zabrání vzniku prachu. Při nakládání s přípravkem zabraňte přímému styku s kůží a vniknutí do očí, aby nedošlo ke senzitivaci a vzniku kontaktní dermatitidy.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Tetracykliny mohou - ve velmi vzácných případech - vyvolat fotosenzitivitu a alergické reakce. Pokud se objeví podezření na nežádoucí účinky, léčbu je nutno přerušit. Pokud se objeví nežádoucí účinky, které nejsou uvedeny, informujte o tom veterinárního lékaře.

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Doxycyklin má nízkou afinitu k tvorbě komplexů s vápníkem a studie prokázaly, že doxycyklin vzácně ovlivňuje utváření kostry. Po podání terapeutických dávek doxycyklinu nebyly u drůbeže pozorovány žádné negativní účinky.

Protože nebyly provedeny specifické studie, použití přípravku se během březosti a laktace nedoporučuje.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

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

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

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

Doxycyklin zvyšuje účinek antikoagulačních přípravků.

Rozpustnost přípravku závisí na pH, přičemž přípravek se vysráží, pokud se smíchá s alkalickým roztokem.

Neskladujte pitnou vodu v kovových nádobách.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Perorální podání prostřednictvím pitné vody.

Doporučená dávka u prasat je:

12,5 mg doxycyklin-hyklátu (25 mg přípravku) na 1 kg živé hmotnosti denně během 4 po sobě následujících dnů. Pokud během této doby nedojde ke zlepšení klinických příznaků, je zapotřebí diagnózu přehodnotit a léčbu změnit. V případě závažných infekcí lze dobu medikace prodloužit na maximálně 8 dnů, jak to určí ošetřující veterinární lékař.

Doporučená dávka u kura domácího je:

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

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

Na základě dávky, která se má použít, a počtu a hmotnosti léčených zvířat lze vypočítat přesnou denní dávku přípravku. Pro výpočet koncentrace přípravku v pitné vodě lze použít následující vzorec:

$$\frac{\text{mg přípravku/kg živé hmotnosti/den}}{\text{Průměrná denní spotřeba vody (l) na zvíře}} \times \text{Průměrná živá hmotnost (kg) zvířat, která se mají léčit} = \text{mg přípravku na pitné vody}$$

Pro zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji určit živou hmotnost. Množství vypité pitné vody obsahující léčivo závisí na klinickém stavu prasat/kura domácího. Pro dosažení správného dávkování se musí koncentrace doxycyklinu podle toho upravit. Pokud se používají částečná balení, doporučuje se používat vhodně kalibrované váhy. Denní množství, které se má přidat do pitné vody je takové, aby se celá medikace spotřebovala během 24 hodin. Medikovanou pitnou vodu je zapotřebí obnovit nebo vyměnit každých 24 hodin. Doporučuje se připravit koncentrovaný výchozí roztok - přibližně 100 gramů přípravku na jeden litr pitné vody - a dále pokud je třeba jej naředit na terapeutické koncentrace. Alternativně lze použít koncentrovaný roztok v proporcionálním vodním medikátoru. Rozpustnost přípravku závisí na pH, přičemž přípravek se vysráží, pokud se míchá v alkalickém tvrdé vodě. V oblastech s tvrdou zásaditou vodou (tvrdost nad 10,2° a pH vyšší než 8,1) používejte minimální koncentrace 200 mg prášku na litr pitné vody. Během období medikace by zvířata neměla mít přístup k jiným zdrojům vody než k vodě obsahující léčivý přípravek.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota)

Předávkování až 1,6-ti násobkem uvedené doporučené dávky nevedlo k žádným klinickým příznakům, které lze spojit s prováděnou léčbou. Drůbež snáší dvojnásobné předávkování (40 mg/kg) bez jakéhokoli klinického účinku.

4.11 Ochranné lhůty

Prasata:

- Maso: 4 dny

Kur domácí:

- Maso: 3 dny, po dávce 10 mg/kg živé hmotnosti po dobu 4 dnů.

- Maso: 12 dnů, po dávce 20 mg/kg živé hmotnosti po dobu 4 dnů.

- Vejce: Nepoužívat u nosnic, jejichž vejce jsou určena pro lidskou spotřebu.

Nepoužívejte během 4 týdnů před počátkem snášky.

5 FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: Antibakteriální látky - tetracyklin. ATCvet kód: QJ 01 AA 02

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Doxycyklin patří do skupiny tetracyklinových antibiotik. Tato antibiotika mají široké spektrum účinnosti proti mikroorganismům, sdílí stejnou základní strukturu polycyklického naftacenkarboxamidu.

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

Doxycyklin je širokospektrální antibiotikum, které je účinné vůči velkému počtu gram pozitivních a gram negativních aerobních a anaerobních mikroorganismů, mykoplazmat, chlamydií a rickettsií.

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

U patogenů prasat se rezistence vůči doxycyklinu může změnit, zvláště hodnoty citlivosti

A. pleuropneumoniae se mohou lišit stát od státu a dokonce i farma od farmy.

Byly zaznamenány čtyři mechanismy získané rezistence mikroorganismů proti tetracyklinům obecně :

Snížená akumulace tetracyklinů (snížená propustnost bakteriální buněčné stěny a aktivní eflux), proteinová ochrana bakteriálního ribozomu, enzymatická inaktivace antibiotik a mutace rRNA (brání tetracyklinu navázat se na ribozom). Rezistence vůči tetracyklinu je obvykle získána prostřednictvím plazmidů nebo jiných mobilních elementů (např. konjugativních transpozonů). Byla rovněž popsána zkřížená rezistence mezi tetracykliny. Vzhledem k vyšší rozpustnosti v tucích a větší schopnosti procházet buněčnými membránami (v porovnání s tetracyklinem) si doxycyklin uchovává určitý stupeň účinnosti proti mikroorganismům se získanou rezistencí na tetracykliny.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

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

Po perorálním podání v dávce 12,8 mg/kg se koncentrace v ustáleném stavu pohybují během medikace v rozmezí od C_{\min} 0,40 $\mu\text{g/ml}$ časně ráno do C_{\max} 0,87 $\mu\text{g/ml}$ pozdě odpoledne.

Po podání doxycyklin-hyklátu ve skutečné dávce 21 mg/kg dvakrát týdně kuru domácímu bylo dosaženo koncentrací v plazmě nad 1 $\mu\text{g/ml}$ během 6 hodin a tato koncentrace přetrvávala 6 hodin po vysazení medikace. Během 24 hodin až 96 hodin po zahájení léčby koncentrace doxycyklinu v plazmě překročily 2 $\mu\text{g/ml}$. Po podání doxycyklin-hyklátu ve skutečné dávce 10 mg/kg dvakrát týdně bylo dosaženo ustálených koncentrací v plazmě v rozmezí od 0,75 do 0,93 $\mu\text{g/g}$ v rozmezí od 12 do 96 a 96 hodin po zahájení medikace.

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

Doxycyklin se vzácně metabolizuje. Doxycyklin se primárně vylučuje trusem.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kyselina vinná

6.2 Inkompatibility

Rozpustnost doxycyklinu závisí na pH. V alkalickém roztoku dojde ke srážení. Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 9 měsíců

Doba použitelnosti po naředění nebo rekonstituci podle návodu: Po rekonstituci vodou po 24 hodinách zlikvidujte všechny zbylý přípravek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

Po prvním otevření uchovávejte pytel těsně uzavřený, aby byla zajištěna ochrana před vlhkostí.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Sáčky 100 g, 250 g, 500 g a 1 kg a 10 x 100 g v papírové krabici.

Vyrobeny z polyesteru/polyethylenu/hliníku/polyethylenu nebo polyesteru/polyethylenu/hliníku/ionomerního laminátu.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpady, který pochází z těchto veterinárních léčivých přípravků, musí být likvidovány podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Doplní se národní údaje.

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Doplní se národní údaje.

9. DATUM REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Doplní se národní údaje.

10. DATUM REVIZE TEXTU

Doplní se národní údaje.

ZÁKAZ PRODEJE, VÝDEJE A/NEBO POUŽITÍ

Doplní se národní údaje.

OZNAČENÍ NA OBALU
SAMOSTATNÉ SÁČKY/PYTLE

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

Úplný text bude vytištěn na samostatném sáčku/pytli
Formát použitý zvláště pro tento typ označení

PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

=

VNITŘNÍ OBAL

=

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

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

Doxycyclini hyclas

FR: Soludox 433 mg/g prášek pro podání v pitné vodě pro prasata a kura domácího

Doxycyclinum

2. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

Složení na gram veterinárního léčivého přípravku

Léčivá látka:

Doxycyclini hyclas 500 mg, což odpovídá 433 mg Doxycyclinum

Fr: Doxycyclinum 433 mg, což odpovídá 500 mg Doxycyclini hyclas

Pomocné látky

Kyselina vinná 500 mg

3. LÉKOVÁ FORMA

Žlutý prášek pro podání v pitné vodě.

4. VELIKOST BALENÍ

100 g (250 g, 500 g, 1 kg)

5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Prasata a kur domácí (brojler, kuřice, plemenná nosnice)

6. INDIKACE

Prasata: Léčba klinických příznaků spojených s respiračním onemocněním prasat způsobeným *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma hyopneumoniae* citlivými na doxycyklin.

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

7. KONTRAINDIKACE

Nepoužívat v případě přecitlivělosti na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek.
Nepoužívat u zvířat s poškozenou funkcí jater.

8. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Tetracykliny mohou - ve velmi vzácných případech - vyvolat fotosenzitivitu a alergické reakce. Pokud se objeví podezření na nežádoucí účinky, léčbu je nutno přerušit. Jestliže zaznamenáte jakékoliv závažné nežádoucí účinky či jiné reakce, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, oznamte to prosím vašemu veterinárnímu lékaři nebo lékárníkovi.

9. DÁVKOVÁNÍ PRO KAŽDÝ DRUH, CESTA(Y) A ZPŮSOB PODÁNÍ

Perorální podání prostřednictvím pitné vody.

Doporučená dávka u prasat je:

12,5 mg doxycyklin-hyklátu (25 mg přípravku) na 1 kg živé hmotnosti denně během 4 po sobě následujících dnů. Pokud během této doby nedojde ke zlepšení klinických příznaků, je zapotřebí diagnózu přehodnotit a léčbu změnit. V případě závažných infekcí lze dobu medikace prodloužit na maximálně 8 dnů, jak to určí ošetřující veterinární lékař.

Doporučená dávka u kura domácího je:

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

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

Na základě dávky, která se má použít, a počtu a hmotnosti léčených zvířat lze vypočítat přesnou denní dávku přípravku. Pro výpočet koncentrace přípravku v pitné vodě lze použít následující vzorec:

$$\frac{\text{mg přípravku/kg živé hmotnosti/den}}{\text{Průměrná denní spotřeba vody (l) na zvíře}} \times \text{Průměrná živá hmotnost (kg) zvířat, která se mají léčit} = \text{mg přípravku na pitné vody}$$

Pro zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji určit živou hmotnost. Množství vypité pitné vody obsahující léčivo závisí na klinickém stavu prasat/kura domácího. Pro dosažení správného dávkování se musí koncentrace doxycyklinu podle toho upravit. Pokud se používají částečná balení, doporučuje se používat vhodně kalibrované váhy. Denní množství, které se má přidat do pitné vody je takové, aby se celá medikace spotřebovala během 24 hodin. Medikovanou pitnou vodu je zapotřebí obnovit nebo vyměnit každých 24 hodin. Doporučuje se připravit koncentrovaný výchozí roztok - přibližně 100 gramů přípravku na jeden litr pitné vody - a dále pokud je třeba jej naředit na terapeutické koncentrace. Alternativně lze použít koncentrovaný roztok v porcionálním vodním medikátoru. Rozpustnost tohoto přípravku závisí na pH, přičemž přípravek se vysráží, pokud se míchá v alkalickém tvrdé vodě. V oblastech s tvrdou zásaditou vodou (tvrdost nad 10,2° a pH vyšší než 8,1) používejte minimální koncentrace 200 mg prášku na litr pitné vody. Během období medikace by zvířata neměla mít přístup k jiným zdrojům vody než k vodě obsahující léčivý přípravek.

10. OCHRANNÁ LHŮTA

Prasata:

- Maso: 4 dny

Kur domácí:

- Maso: 3 dny, po dávce 10 mg/kg živé hmotnosti po dobu 4 dnů.
- Maso: 12 dnů, po dávce 20 mg/kg živé hmotnosti po dobu 4 dnů.
- Vejce: Nepoužívat u nosnic, jejichž vejce jsou určena pro lidskou spotřebu
Nepoužívejte během 4 týdnů před počátkem snášky.

11. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Kvůli pravděpodobné variabilitě (čas, zeměpisné faktory) v citlivosti bakterií na doxycyklin, zvláště hodnoty citlivosti *A. pleuropneumoniae* a *O. rhinotracheale* se mohou lišit stát od státu a dokonce i farma od farmy, se doporučuje provést odběr bakteriologických vzorků a testování citlivosti. Použití přípravku by mělo být založeno na kultivaci a stanovení citlivosti mikroorganismů pocházejících z výskytů případů onemocnění na farmě. Pokud to není možné, je nutné založit terapii na místních (regionální, na úrovni farmy) epizootologických informacích o citlivosti cílové bakterie.

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

Varování pro uživatele

Pokud víte, že trpíte přecitlivělostí na třídu tetracyklinových antibiotik, je zapotřebí při nakládání s tímto přípravkem nebo medikovaným roztokem postupovat obezřetně.

Během přípravy a podávání medikované pitné vody je nutné zabránit styku kůže s léčivem a vdechování prachových částic. Při podávání výrobku používejte nepropustné rukavice (např. gumové nebo latexové) a vhodnou protiprachovou masku (např. jednorázový obličejový respirátor podle evropské normy EN 149). V případě vniknutí do očí nebo styku s kůží oplachujte postižené místo velkým množstvím čisté vody a dojde-li k podráždění, vyhledejte lékařskou pomoc. Po manipulaci s přípravkem si okamžitě umyjte ruce a potřísněnou kůži.

Jestliže se u Vás po expozici projeví příznaky, například kožní vyrážka, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte toto varování praktickému lékaři. Otok obličeje, rtů či očí nebo dýchací obtíže jsou závažnějšími příznaky a vyžadují neprodlené lékařské ošetření.

Při nakládání s přípravkem nejzte, nepijte ani nekuřte.

Při sypání přípravku do vody přijměte opatření, která zabrání vzniku prachu. Při nakládání s přípravkem zabraňte přímému styku s kůží a vniknutí do očí, aby nedošlo ke senzitivaci a vzniku kontaktní dermatitidy.

Použití v průběhu březosti a laktace

Doxycyklin má nízkou afinitu k tvorbě komplexů s vápníkem a studie prokázaly, že doxycyklin vzácně ovlivňuje utváření kostry. Po podání terapeutických dávek doxycyklinu nebyly u drůbeže pozorovány žádné negativní účinky.

Protože nebyly provedeny specifické studie, použití přípravku se během březosti a laktace nedoporučuje.

Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

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

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

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

Doxycyklin zvyšuje účinek antikoagulačních přípravků.

Rozpustnost tohoto přípravku závisí na pH, přičemž přípravek se vysráží, pokud se smíchá s alkalickým roztokem.

Neskladujte pitnou vodu v kovových nádobách.

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

12. DATUM EXSPIRACE

EXP {měsíc/rok}; Nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na etiketě po EXP.

13. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

Po prvním otevření uchovávejte pytel těsně uzavřený, aby byla zajištěna ochrana před vlhkostí.

Doba použitelnosti po prvním otevření obalu: 9 měsíců.

Doba použitelnosti po naředění nebo rekonstituci podle návodu: Po rekonstituci vodou po 24 hodinách zlikvidujte všechny zbylý přípravek.

14. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpad, který pochází z tohoto veterinárního léčivého přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

15. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“ A PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ, pokud jejich třeba

Pouze pro zvířata.

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis - Doplní se národní údaje.

16. OZNAČENÍ „UCHOVÁVAT MIMO DOSAH DĚTÍ“

Uchovávat mimo dosah dětí.

17. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI A DRŽITELE POVOLENÍ K VÝROBĚ ODPOVĚDNÉHO ZA UVOLNĚNÍ ŠARŽE, POKUD SE NESHODUJE

Doplní se národní údaje.

18. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Doplní se národní údaje.

19. ČÍSLO ŠARŽE OD VÝROBCE

Šarže {číslo}

20. DATUM POSLEDNÍ REVIZE PŘÍBALOVÉ INFORMACE

Bude doplněno.

21. DALŠÍ INFORMACE

Velikost balení: 100g, 10x 100g, 250g, 500g a 1 kg
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

OZNAČENÍ NA OBALU 10 X 100 g

**Papírová krabice pro 10 x 100g sáčků z hliníkové fólie
s označením pro 100g sáčky
a příbalovou informací**

PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

=
pouze KRABICE 10 X 100 GRAMŮ

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Soludox 500 mg/g prášek pro podání v pitné vodě pro prasata a kura domácího
Doxycyclini hyclas
FR: *Soludox 433 mg/g prášek pro podání v pitné vodě pro prasata a kura domácího*
Doxycyclinum

2. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

Složení na gram veterinárního
léčivého přípravku

Léčivá látka:

Doxycyclini hyclas 500 mg, což odpovídá 433 mg Doxycyclinum
FR: *Doxycyclinum* 433 mg, což odpovídá 500 mg *Doxycyclini hyclas*

Pomocné látky

Kyselina vinná 500 mg

3. LÉKOVÁ FORMA

Žlutý prášek pro podání v pitné vodě.

4. VELIKOST BALENÍ

10 x 100 gramů

5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Prasata a kur domácí (brojler, kuřice, plemenná nosnice)

6. INDIKACE

Prasata: Léčba klinických příznaků spojených s respiračním onemocněním prasat způsobeným *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma hyopneumoniae* citlivými na doxycyklin.

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

7. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Pro perorální podání v pitné vodě.

8. OCHRANNÁ LHŮTA

Prasata:

- Maso: 4 dny

Kur domácí:

- Maso: 3 dny, po dávce 10 mg/kg živé hmotnosti po dobu 4 dnů.

- Maso: 12 dnů, po dávce 20 mg/kg živé hmotnosti po dobu 4 dnů.

- Vejce: Nepoužívat u nosnic, jejichž vejce jsou určena pro lidskou spotřebu

Nepoužívejte během 4 týdnů před počátkem snášky.

9. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE (JSOU) NUTNÉ(Á)

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

10. DATUM EXSPIRACE

EXP {měsíc/rok}; Nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na etiketě po EXP.

11. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

12. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpady, které pocházejí z tohoto veterinárního léčivého přípravku, musí být likvidovány podle místních právních předpisů.

13. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“ A PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ, POKUD JE JICH TŘEBA

Pouze pro zvířata.

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis. *(nebo podobné znění v národním vydání)*

14. OZNAČENÍ „UCHOVÁVAT MIMO DOSAH DĚTÍ“

Uchovávat mimo dosah dětí.

15. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Doplní se národní údaje.

16. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Doplní se národní údaje.

17. ČÍSLO ŠARŽE OD VÝROBCE

Šarže {číslo}

PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

Sáček z hliníkové fólie 100 g (balený po 10)

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

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

Doxycyclini hyclas

FR: *Soludox 433 mg/g prášek pro podání v pitné vodě pro prasata a kura domácího*

Doxycyclinum

2. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

Složení na gram veterinárního
léčivého přípravku

Léčivá látka:

Doxycyclini hyclas 500 mg, což odpovídá 433 mg Doxycyclinum

FR: *Doxycyclinum* 433 mg, což odpovídá 500 mg Doxycyclini hyclas

Pomocné látky

Kyselina vinná 500 mg

3. LÉKOVÁ FORMA

Žlutý krystalický prášek pro podání v pitné vodě.

4. VELIKOST BALENÍ

100 gramů

5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Prasata a kur domácí (brojler, kuřice, plemenná nosnice)

6. INDIKACE

Prasata: Léčba klinických příznaků spojených s respiračním onemocněním prasat způsobeným *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma hyopneumoniae* citlivými na doxycyklin.

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

7. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Pro perorální podání v pitné vodě.

8. OCHRANNÁ LHŮTA

Prasata:

- Maso: 4 dny

Kur domácí:

- Maso: 3 dny, po dávce 10 mg/kg živé hmotnosti po dobu 4 dnů.

- Maso: 12 dnů, po dávce 20 mg/kg živé hmotnosti po dobu 4 dnů.

- Vejce: Nepoužívat u nosnic, jejichž vejce jsou určena pro lidskou spotřebu.

Nepoužívejte během 4 týdnů před počátkem snášky.

9. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE (JSOU) NUTNÉ(Á)

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

10. DATUM EXSPIRACE

EXP {měsíc/rok}; Nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na etiketě po EXP.

11. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

12. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpady, které pocházejí z tohoto veterinárního léčivého přípravku, musí být likvidovány podle místních právních předpisů.

13. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“ A PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ, POKUD JE JICH TŘEBA

Pouze pro zvířata.

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis. *(nebo podobné znění v národním vydání)*

14. OZNAČENÍ „UCHOVÁVAT MIMO DOSAH DĚTÍ“

Uchovávat mimo dosah dětí.

15. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Doplň se národní údaje.

16. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Doplň se národní údaje.

17. ČÍSLO ŠARŽE OD VÝROBCE

Šarže {číslo}

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

1. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI A DRŽITELE POVOLENÍ K VÝROBĚ ODPOVĚDNÉHO ZA UVOLNĚNÍ ŠARŽE, POKUD SE NESHODUJE

Doplň se národní údaje.

2. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Soludox 500 mg/g prášek pro podání v pitné vodě pro prasata a kura domácího
Doxycyclini hyclas.

FR: *Soludox 433 mg/g prášek pro podání v pitné vodě pro prasata a kura domácího*
Doxycyclinum.

3. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

Složení na gram veterinárního
léčivého přípravku

Léčivá látka:

Doxycyclini hyclas 500 mg, což odpovídá 433 mg Doxycyclinum
FR: *Doxycyclinum* 433 mg, což odpovídá 500 mg *Doxycyclini hyclas*

Pomocné látky

Kyselina vinná 500 mg

4. INDIKACE

Prasata: Léčba klinických příznaků spojených s respiračním onemocněním prasat způsobeným *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma hyopneumoniae* citlivými na doxycyklin.

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

5. KONTRAINDIKACE

Nepoužívat v případě přecitlivělosti na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek.
Nepoužívat u zvířat s poškozenou funkcí jater.

6. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Tetracykliny mohou - ve velmi vzácných případech - vyvolat fotosenzitivitu a alergické reakce. Pokud se objeví podezření na nežádoucí účinky, léčbu je nutno přerušit. Jestliže zaznamenáte jakékoliv závažné nežádoucí účinky či jiné reakce, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, oznamte to prosím vašemu veterinárnímu lékaři nebo lékárníkovi.

7. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Prasata a kur domácí (brojler, kuřice, plemenná nosnice)

8. DÁVKOVÁNÍ PRO KAŽDÝ DRUH, CESTA(Y) A ZPŮSOB PODÁNÍ

Perorální podání prostřednictvím pitné vody.

Doporučená dávka u prasat je:

12,5 mg doxycyklin-hyklátu (25 mg přípravku) na 1 kg živé hmotnosti denně během 4 po sobě následujících dnů. Pokud během této doby nedojde ke zlepšení klinických příznaků, je zapotřebí diagnózu přehodnotit a léčbu změnit. V případě závažných infekcí lze dobu medikace prodloužit na maximálně 8 dnů, jak to určí ošetřující veterinární lékař.

Doporučená dávka u kura domácího je:

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

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

9. POKYNY PRO SPRÁVNÉ PODÁNÍ

Na základě dávky, která se má použít, a počtu a hmotnosti léčených zvířat lze vypočítat přesnou denní dávku přípravku. Pro výpočet koncentrace přípravku v pitné vodě lze použít následující vzorec:

$$\frac{\text{mg přípravku/kg živé hmotnosti/den}}{\text{Průměrná denní spotřeba vody (l) na zvíře}} \times \text{Průměrná živá hmotnost (kg) zvířat, která se mají léčit} = \text{mg přípravku na pitné vody}$$

Pro zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji určit živou hmotnost. Množství vypité pitné vody obsahující léčivo závisí na klinickém stavu prasat/kura domácího. Pro dosažení správného dávkování se musí koncentrace doxycyklinu podle toho upravit. Pokud se používají částečná balení, doporučuje se používat vhodně kalibrované váhy. Denní množství, které se má přidat do pitné vody je takové, aby se celá medikace spotřebovala během 24 hodin. Medikovanou pitnou vodu je zapotřebí obnovit nebo vyměnit každých 24 hodin. Doporučuje se připravit koncentrovaný výchozí roztok - přibližně 100 gramů přípravku na jeden litr pitné vody - a dále pokud je třeba jej naředit na terapeutické koncentrace. Alternativně lze použít koncentrovaný roztok v proporčním vodním medikátoru. Rozpustnost přípravku závisí na pH, přičemž přípravek se vysráží, pokud se míchá v alkalické tvrdé vodě. V oblastech s tvrdou zásaditou vodou (tvrdost nad 10,2° a pH vyšší než 8,1) používejte minimální koncentrace 200 mg prášku na litr pitné vody. Během období medikace by zvířata neměla mít přístup k jiným zdrojům vody než k vodě obsahující léčivý přípravek.

10. OCHRANNÁ LHŮTA

Prasata:

- Maso: 4 dny

Kur domácí:

- Maso: 3 dny, po dávce 10 mg/kg živé hmotnosti po dobu 4 dnů.

- Maso: 12 dnů, po dávce 20 mg/kg živé hmotnosti po dobu 4 dnů.

- Vejce: Nepoužívat u nosnic, jejichž vejce jsou určena pro lidskou spotřebu.

Nepoužívejte během 4 týdnů před počátkem snášky.

11. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

Po prvním otevření uchovávejte pytel těsně uzavřený, aby byla zajištěna ochrana před vlhkostí.

Doba použitelnosti po prvním otevření obalu: 9 měsíců.

Doba použitelnosti po naředění nebo rekonstituci podle návodu: Po rekonstituci vodou zlikvidujte všechn výrobek zbylý po 24 hodinách.

12. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ

Zvláštní opatření pro použití

(i) Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Kvůli pravděpodobné variabilitě (čas, zeměpisné faktory) v citlivosti bakterií na doxycyklin, zvláště hodnoty citlivosti *A. pleuropneumoniae* a *O. rhinotracheale* se mohou lišit stát od státu a dokonce i farma od farmy, se doporučuje provést odběr bakteriologických vzorků a testování citlivosti. Použití přípravku by mělo být založeno na kultivaci a stanovení citlivosti mikroorganismů pocházejících z výskytů případů onemocnění na farmě. Pokud to není možné, je nutné založit terapii na místních (regionální, na úrovni farmy) epizootologických informacích o citlivosti cílové bakterie.

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

(ii) Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Pokud víte, že trpíte precitlivělostí na třídu tetracyklinových antibiotik, je zapotřebí při nakládání s tímto přípravkem nebo medikovaným roztokem postupovat obezřetně.

Během přípravy a podávání medikované pitné vody je nutné zabránit styku kůže s léčivem a vdechování prachových částic. Při podávání výrobku používejte nepropustné rukavice (např. gumové nebo latexové) a vhodnou protiprachovou masku (např. jednorázový obličejový respirátor podle evropské normy EN 149). V případě vniknutí do očí nebo styku s kůží oplachujte postižené místo velkým množstvím čisté vody a dojde-li k podráždění, vyhledejte lékařskou pomoc. Po manipulaci s přípravkem si okamžitě umyjte ruce a potřísněnou kůži.

Jestliže se u Vás po expozici projeví příznaky, například kožní vyrážka, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte toto varování praktickému lékaři. Otok obličeje, rtů či očí nebo dýchací obtíže jsou závažnějšími příznaky a vyžadují neprodlené lékařské ošetření.

Při nakládání s přípravkem nejezte, nepijte ani nekuřte.

Při sypání přípravku do vody přijměte opatření, která zabrání vzniku prachu. Při nakládání s přípravkem zabraňte přímému styku s kůží a vniknutí do očí, aby nedošlo ke senzitivaci a vzniku kontaktní dermatitidy.

Použití v průběhu březosti a laktace

Doxycyklin má nízkou afinitu k tvorbě komplexů s vápníkem a studie prokázaly, že doxycyklin vzácně ovlivňuje utváření kostry. Po podání terapeutických dávek doxycyklinu nebyly u drůbeže pozorovány žádné negativní účinky.

Protože nebyly provedeny specifické studie, použití veterinárního léčivého přípravku se během březosti a laktace nedoporučuje.

Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

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

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

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

Doxycyklin zvyšuje účinek antikoagulačních přípravků.

Rozpustnost přípravku závisí na pH, přičemž přípravek se vysráží, pokud se smíchá s alkalickým roztokem.

Neskladujte pitnou vodu v kovových nádobách.

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

13. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

Všechn nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto veterinárního léčivého přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

14. DATUM POSLEDNÍ REVIZE PŘÍBALOVÉ INFORMACE

Doplň se národní údaje.

15. DALŠÍ INFORMACE

Velikost balení: 100 g, 10x100 g, 250 g, 500 g a 1 kg

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.