

## **I priedas**

**Veterinarinių vaistų pavadinimų, farmacinės (-ių) formos (-ų), stiprumo, gyvūnų rūšių, naudojimo būdų, pareiškėjų / rinkodaros teisės turėtojų valstybėse narėse sąrašas**

<b>Valstybė narė / EEE</b>	<b>Pareiškėjas / Rinkodaros teisės turėtojas</b>	<b>Sugalvotas pavadinimas</b>	<b>INN ir stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Gyvūnų rūšys</b>
Austrija	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Nyderlandai	Soludox 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Hühner	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	Vištos
Austrija	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Nyderlandai	Soludox 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	Kiaulės
Belgija	Eurovet N.V. Poorthoevestraat 4, 3 550 Heusen-Zolder Belgija	Soludox 50%	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	Kiaulės ir vištos
Čekijos Respublika	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Nyderlandai	Soludox 500 mg/g prášek pro podání v pitné vodě pro prasata	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	Kiaulės
Danija	Eurovet Animal Health B.V., P.O. 179, Handelsweg 25, NL-5531 AE Bladel, Nyderlandai	Soludox Vet.	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	Kiaulės
Estijoje	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Nyderlandai	Soludox, 500 mg/g, suukaudse lahuse pulber sigadele	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	Kiaulės

<b>Valstybė narė / EEE</b>	<b>Pareiškėjas / Rinkodaros teisės turėtojas</b>	<b>Sugalvotas pavadinimas</b>	<b>INN ir stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Gyvūnų rūšys</b>
Estijoje	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Nyderlandai	Soludox, 500 mg/g, suukaudse lahuse pulber kanadele	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	Vištos
Suomija	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Nyderlandai	Soludox 500 mg/g jauhe juomaveteen sekoitettavaksi sioille	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	Kiaulės
Suomija	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Nyderlandai	Soludox 500 mg/g jauhe juomaveteen sekoitettavaksi kanoille	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	Vištos
Prancūzija	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Nyderlandai	Soludox 433 mg/g poudre pour administration dans l'eau de boisson pour poulets	Doxycycline (as hyclate) 433 mg/g	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	Vištos
Prancūzija	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Nyderlandai	Soludox 433 mg/g poudre pour administration dans l'eau de boisson pour porcs.	Doxycycline (as hyclate) 433 mg/g	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	Kiaulės
Vokietija	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Nyderlandai	Soludox 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Hühner	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	Vištos

<b>Valstybė narė / EEE</b>	<b>Pareiškėjas / Rinkodaros teisės turėtojas</b>	<b>Sugalvotas pavadinimas</b>	<b>INN ir stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Gyvūnų rūšys</b>
Vokietija	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Nyderlandai	Soludox 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	Kiaulės
Graikija	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Nyderlandai	Soludox 500 mg/g κόνης για χρήση στο πόσιμο νερό για όρνιθες	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	Vištos
Vengrija	Eurovet Animal Health B.V., P.O. 179, Handelsweg 25, NL-5531 AE Bladel, Nyderlandai	Soludox 50% pulvis A.U.V.	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	Vištos
Italija	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Nyderlandai	Soludox 500 mg/g polvere per uso in acqua di bevanda per suini	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	Kiaulės
Italija	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Nyderlandai	Soludox 500 mg/g polvere per uso in acqua di bevanda per polli.	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	Vištos
Latvija	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Nyderlandai	Soludox 500 mg/g pulveris lietošanai ar dzeramo ūdeni cūkām	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	Kiaulės
Latvija	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Nyderlandai	Soludox 500 mg/g pulveris lietošanai ar dzeramo ūdeni vistām	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	Vištos

<b>Valstybė narė / EEE</b>	<b>Pareiškėjas / Rinkodaros teisės turėtojas</b>	<b>Sugalvotas pavadinimas</b>	<b>INN ir stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Gyvūnų rūšys</b>
Lietuva	Eurovet Animal Health B.V. Handelsveg 25 - PO Box 179, 5530 AD Bladel Nyderlandai	SOLUDOX 500 mg/g, geriamieji milteliai,	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	Kiaulės ir vištos
Nyderlandai	Eurovet Animal Health B.V. Handelsveg 25 - PO Box 179, 5530 AD Bladel Nyderlandai	DOXY ORT 50% Poeder voor toediening aan het drinkwater van varkens en kippen	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	Kiaulės ir vištos
Nyderlandai	Eurovet Animal Health B.V. Handelsveg 25 - PO Box 179, 5530 AD Bladel Nyderlandai	DOXYFAR 50% Poeder voor toediening aan het drinkwater van varkens en kippen	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	Kiaulės ir vištos
Nyderlandai	Eurovet Animal Health B.V. Handelsveg 25 - PO Box 179 5530 AD Bladel Nyderlandai	SOLUDOX 50%, poeder voor toediening via het drinkwater aan varkens en kippen	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	Kiaulės ir vištos
Nyderlandai	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Nyderlandai	Soludox 500 mg per gram voor gebruik in drinkwater voor kippen	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	Vištos
Lenkija	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Nyderlandai	Soludox 50%; 500 mg/g proszek do podawania w wodzie do picia dla swiń i kur	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	Kiaulės ir vištos

<b>Valstybė narė / EEE</b>	<b>Pareiškėjas / Rinkodaros teisės turėtojas</b>	<b>Sugalvotas pavadinimas</b>	<b>INN ir stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Gyvūnų rūšys</b>
Slovakija	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Nyderlandai	Soludox 500 mg/g prašok pre užívání s pitnou vodou pre ošípané	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	Kiaulės
Ispanija	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Nyderlandai	Soludox 500 mg/g polvo para administración en agua de bebida para porcino	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	Kiaulės
Ispanija	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Nyderlandai	Soludox 500 mg/g polvo para administración en agua de bebida para pollos.	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	Vištos
Jungtinė Karalystė	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Nyderlandai	Soludox, 500 mg/g, Water Soluble Powder for Pigs	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	Kiaulės
Jungtinė Karalystė	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Nyderlandai	Soludox 500 mg/g powder for use in drinking water for chickens	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	Vištos
Jungtinė Karalystė	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Nyderlandai	Soludox 500 mg/g powder for use in drinking water for pigs	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	Kiaulės

## **II priedas**

**Mokslinės išvados ir pagrindas keisti veterinarinio vaisto  
aprašą, ženklimą ir informacinį lapelį**

# **Bendra Doxyfar 50 % ir susijusių pavadinimų vaistų (žr. I priedą) mokslinio įvertinimo santrauka**

## **1. Įvadas**

Doxyfar 50 % ir susijusių pavadinimų vaistai yra su geriamuoju vandeniu skiriami milteliai, kurių sudėtyje yra veikliosios medžiagos – 500 mg/g doksiciklino hidrata. Doksiciklinas yra pusiau sintetinis tetraciklino antibiotikas. Tetraciklinų veikimo spektras yra platus, jie veikia gramteigiamas ir gramneigiamas bakterijas, *mikoplazmas*, *chlamidijas*, *riketsijas* ir kai kuriuos *pirmuonis*. Doksiciklinas yra bakteriostatinis antibiotikas, kuris slopina baltymų sintezę ląstelių viduje prisijungdamas prie bakterijos ribosomos 30S subvieneto.

Dėl valstybių narių priimtų skirtingų nacionalinių sprendimų, susijusių su Doxyfar 50 % ir susijusių pavadinimų rinkodaros teisės suteikimu, pagal Direktyvos 2001/82/EB 34 straipsnio 1 dalį šis klausimas perduotas CVMP, kad būtų panaikinti įvairiose ES valstybėse narėse nacionaliniu lygmeniu patvirtintų veterinarinio vaisto aprašų skirtumai.

Pagrindiniai esamų veterinarinio vaisto aprašų neatitikimai buvo šie:

- paskirties gyvūnų rūšys;
- indikacijos;
- skiriami kiekiai;
- išlaukos.

Pažymėta, kad valstybės narės realiai nebuvo priėmusios skirtingų sprendimų dėl paskirties gyvūnų rūšių (vištų ir kiaulių), nes rinkodaros teisės turėtojo sprendimai dėl vištų ir (arba) kiaulių įtraukimo ar neįtraukimo į paskirties gyvūnų rūšių sąrašą buvo priimti komerciniu pagrindu, ir paraiškoms pagrįsti pateikti tie patys duomenys.

## **2. Turimų duomenų aptarimas**

### **Vištos**

Kiek anksčiau, siekiant pagrįsti kreipimąsi pagal 35 straipsnį, pateikti duomenys apie visų stiprumų naminiams paukščiams su geriamuoju vandeniu skiriamus vandenįje tirpius miltelius ir geriamuosius tirpalus, kurių sudėtyje yra doksiciklino hidrata (EMA/V/A/047). Gydant *P. multocida* sutarta 4 ar 5 dienas taikyti 10 mg/kg kūno svorio dozavimo režimą. Terapinė dozė gydant *O. Rhinotracheale* nepatvirtinta. Rinkodaros teisės turėtojas taip pat pateikė periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo (PSUR) duomenis, iš kurių matyti, kad per pastaruosius penkerius metus Europos Sąjungoje negauta pranešimų apie nepageidaujamus reiškinius gydant vištas ar apie įtarimus, kad vaistas ne toks veiksmingas, kaip numatyta. Rinkodaros teisės turėtojas pateikė įtikinamą argumentą, kad natūraliomis sąlygomis galima be vargo nustatyti dozių, kurias reikia skirti gydant naminius paukščius nuo *pastereliozės* ir nuo *O. Rhinotracheale*, skirtumus. Remiantis plačiai pripažįstamu vaisto vartojimu ir tuo, jog nėra duomenų apie įtarimus, kad vaistas ne toks veiksmingas, kaip numatyta, nuspręsta 3–4 dienas iš eilės taikyti 10 mg doksiciklino hidrata/kg kūno svorio dozavimo režimą gydant *P. multocida* sukeltas infekcijas ir 3–4 dienas iš eilės 20 mg doksiciklino hidrata/kg kūno svorio dozavimo režimą gydant *O. rhinotracheale* sukeltas infekcijas.

Pateikti duomenys apie likučių pašalinimą iš vištienos taikant abu dozavimo režimus (10 mg doksiciklino hidrata/kg kūno svorio per parą 4 dienas ir 20 mg doksiciklino hidrata/kg kūno svorio per parą 4 dienas). Vištų, kurioms 4 dienas buvo skiriama 10 mg doksiciklino hidrata/kg kūno svorio dozė



per parą, vištienai nuspręsta taikyti 3 dienų išlauką, o vištų, kurioms 4 dienas buvo skiriama 20 mg doksiciklino hiklato/kg kūno svorio dozė per parą, vištienai – 12 dienų išlauką.

## **Kiaulės**

Valstybėse narėse nebuvo aiškių kiaulėms taikomo vaisto dozavimo režimo neatitikimų.

Rinkodaros teisės turėtojas pateikė įrodymų, kad, sušėrus kiaulėms 12,5 mg/kg kūno svorio doksiciklino dozė, doksiciklino pradiniai farmakokinetiniai parametrai užtikrins 0,71–1,14 µg/ml koncentraciją plazmoje (Pijpers *ir kiti* (1991)<sup>1</sup>. Rinkodaros teisės turėtojas taip pat pateikė įrodymų (Bousquet *ir kiti* (1998)<sup>2</sup>, kad doksiciklinas kaupiasi nosies išskyrose; per valandą sugirdžius 11,8–13,3 mg/kg kūno svorio dozė per parą plaučiuose susikaupia 0,7–1 µg/ml, o nosyje – 1,7+/-0,4 µg/ml. Jei tas pats pašaras tiekiamas *ad libitum* visą dieną, koncentracija plaučiuose padidėja iki 2,9+/-0,6 µg/ml. Bousquet *ir kiti* (1997)<sup>3</sup> pateikia doksiciklino mažiausių slopinamųjų koncentracijų (MSK) duomenis: *P. multocida* – 0,13–2,0 µg/ml (55 padermės), *A. pleuropneumoniae* 0,25–2,0 µg/ml (59 padermės), *M. hyponemumoniae* 0,016–2 µg/ml (26 padermės). Reikėtų atkreipti dėmesį, kad nepastebėta kryžminio atsparumo oksitetraciklinui ir doksiciklinui. Remiantis šiais duomenimis galima prognozuoti, kad gydant kiaules, sergančias daugumos pavadinimą turinčių patogenų sukeltomis infekcijomis, doksiciklino koncentracijos tiksliniuose audiniuose būtų didesnės už MSK.

Rinkodaros teisės turėtojo buvo paprašyta pateikti duomenis tiksliniams audiniams ir indikacijoms gydant kiaules patvirtinti. Rinkodaros teisės turėtojas patenkino šį prašymą pateikdamas PSUR duomenis už pastaruosius penkerius metus. Per pastaruosius penkerius metus negauta jokių pranešimų apie nepageidaujamus reiškinius gydant kiaules ar apie įtarimus, kad vaistas nėra toks veiksmingas, kaip numatyta.

Pateikti duomenys apie likučių pasišalinimą iš kiaulienos, ir, jais remiantis, kiaulių, kurioms iki 8 dienų buvo skiriama 12,5 mg doksiciklino hiklato/kg kūno svorio dozė per parą, kiaulienai nustatyta 4 dienų išlauka.

## **3. Naudos ir rizikos balanso įvertinimas**

### **Naudos įvertinimas**

#### **Vištos**

Duomenų apie vištas nebuvo pateikta, tačiau kiek anksčiau, siekdamas pagrįsti kreipimąsi pagal 35 straipsnį, rinkodaros teisės turėtojas pateikė duomenis apie visų stiprumų naminiams paukščiams su geriamuoju vandeniu skiriamus vandenyje tirpius miltelius ir geriamuosius tirpalus, kurių sudėtyje yra doksiciklino hiklato (EMA/V/A/047).

Sutarta, kad paskirties gyvūnų rūšis, neprieštaraujant neseniai atliktam derinimui pagal 35 straipsnį, turėtų būti suderinta visose valstybėse narėse, kuriose suteikta arba tebesvarstoma vaisto rinkodaros teisė, ir įvardyta kaip „vištos (broileriai, jauniklės vištos, veislinės vištos)“, bei susitarta dėl šių Doxyfar 50 % ir susijusių pavadinimų vaistų indikacijų:

- Vištos (broileriai, jauniklės vištos, veislinės vištos). Jeigu vištų pulke yra klinicine liga sergančių paukščių, vaistas skiriamas jų mirtingumui, sergamumui ir klinikiniam požymiams bei

<sup>1</sup> Pijpers, A. ir kiti (1991), Plasma levels of oxytetracycline, doxycycline, and monocyline in pigs after oral administration in feed. J. Amer. Sci. 69, 4512-4522.

<sup>2</sup> Bousquet ir kiti (1998), Pharmacokinetics of doxycycline in pigs following oral administration in feed Vet.Res. 29 , 475-485.

<sup>3</sup> Bousquet E., Morvan H., Aitken I., Morgan J.H. (1997), Comparative in vitro activity of doxycycline and oxytetracycline against porcine respiratory pathogens, Veterinary Record, July 12, 141(2), p. 37-40.

*Pasteurella multocida* sukeltiems pakitimams arba sergamumui *O. rhinotracheale* sukeltomis kvėpavimo infekcijomis ir dėl jų atsiradusiems pakitimams mažinti.

Taikant 35 straipsnyje numatytą kreipimosi procedūrą nebuvo jokių dokumentais pagrįstų įrodymų, jog yra įtarimų, kad doksiciklinas ne toks veiksmingas gydant vištas, kaip numatyta. Pateikti duomenys, kuriais pagrįsta indikacija vištoms, užsikrėtusioms *P. multocida*, 4 dienas skirti 10 mg doksiciklino hiklato/kg kūno svorio dozė per parą. Duomenys apie indikaciją, susijusią su *O. Rhinotracheale*, buvo nepakankami, tačiau prieita prie išvados, kad, remiantis plačiai pripažįstamu vaisto vartojimu ir tuo, jog negauta jokių pranešimų apie nepageidaujamus reiškinius ar įtarimus, kad vaistas ne toks veiksmingas, kaip numatyta, dabartinė dozė gali būti laikoma saugia ir veiksminga.

Susitarta dėl tokios rekomenduojamos Doxyfar 50 % ir susijusių pavadinimų vaistų dozės:

- Vištos (broileriai, jauniklės vištos, veislinės vištos). 3–4 dienas skiriama 10 mg doksiciklino hiklato/kg kūno svorio per parą dozė *P. multocida* sukeltoms infekcijoms ir 3–4 dienas skiriama 20 mg doksiciklino hiklato/kg kūno svorio per parą dozė *O. rhinotracheale* sukeltoms infekcijomis gydyti.

Remiantis duomenimis apie likučių pasišalinimą iš vištienos, vištų, kurioms 4 dienas buvo skiriama 10 mg doksiciklino hiklato/kg kūno svorio dozė per parą, vištienai nustatyta 3 dienų išlauka.

Remiantis duomenimis apie likučių pasišalinimą iš vištienos, vištų, kurioms 4 dienas buvo skiriama 20 mg doksiciklino hiklato/kg kūno svorio dozė per parą, vištienai nustatyta 12 dienų išlauka.

### **Kiaulės**

Rinkodaros teisės turėtojas nurodė nemažai literatūros šaltinių, kuriais paremta prognozė, kad, gydant daugumos tikslinių patogenų sukeltas infekcijas skiriant siūlomą dozę, doksiciklino koncentracijos atitinkamuose audiniuose būtų didesnės už MSK. Papildomų klinikinių tyrimų ar natūraliomis sąlygomis atliktų tyrimų duomenų nepateikta.

Taip pat pateikti paskelbti duomenys, susiję su esamu tikslinių patogenų atsparumo doksiciklinui lygiu. Didžioji duomenų, kuriais remtasi, dalis buvo susijusi su atsparumu tetraciklinui apskritai, ir pažymėta, kad atsparumas konkrečiai doksiciklinui ne taip plačiai pagrįstas dokumentais. Duomenų, rodančių didėjančią atsparumą, nebuvo, aptarta ir kryžminio atsparumo doksiciklinui ir senesniems tetraciklinams svarba, bet, norint padaryti tvirtas išvadas, ir vėl nepakako duomenų.

Periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo duomenys už pastaruosius penkerius metus rodo, kad negauta jokių pranešimų apie nepageidaujamus reiškinius gydant kiaules ar apie įtarimus, kad vaistas ne toks veiksmingas, kaip numatyta. Galima manyti, kad doksiciklino hiklato naudojimas yra „plačiai pripažįstamas“.

Susitarta dėl šių Doxyfar 50 % ir susijusių pavadinimų vaistų indikacijų:

- Kiaulės. Klinikiniams požymiams, susijusiems su kiaulių kvėpavimo takų liga, kurią sukelia doksiciklinui jautrios *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* ir *Mycoplasma hyopneumoniae* bakterijos, gydyti.

Susitarta dėl tokios rekomenduojamos Doxyfar 50 % ir susijusių pavadinimų vaistų dozės:

- Kiaulės. 12,5 mg doksiciklino hiklato (25 mg vaisto)/kg kūno svorio per parą 4 dienas iš eilės. Jei per šį laiką klinikiniai požymiai nesumažėja, reikia peržiūrėti diagnozę ir keisti gydymą. Sunkių infekcijų atveju prižiūrintis veterinarijos chirurgas gali nuspręsti gydymą pratęsti ne daugiau kaip iki 8 dienų iš eilės.

Remiantis duomenimis apie likučių pasišalinimą iš kiaulienos, kiaulių, kurioms iki 8 dienų iš eilės skiriama 12,5 mg doksiciklino hiklato/kg kūno svorio dozė per parą, kiaulienai nustatyta 4 dienų išlauka.

## Rizikos vertinimas

Pagal PSO kriterijus (2007) doksiciklinas nurodytas kaip „labai svarbi antimikrobinė medžiaga“, skirta vartoti žmonėms, ir „ypač svarbi“ veterinariniam naudojimui. Žmonių medicinoje doksiciklinas yra vaistas, naudojamas gydant ūmų tracheobronchitą, ūmų bronchitą ir ūmų bronchiolitą, kuriuos sukelia pirminės bakterinės infekcijos (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*) ir bakterinės superinfekcijos (*Pneumococci*, *Haemophilus spp.*). Atsparių mikroorganizmų (atsparumą lemiančių veiksnių) perdavimas per maistą, tiesiogiai ar per aplinką turi būti laikomas su vaisto naudojimu susijusia rizika, nepaisant to, kad perduodamų zoonozijų sukėlėjų ir horizontaliai tarp gyvūnų ir žmonių bakterijų perduodamų atsparumo genų kiekybinis įvertinimas *in vivo* yra labai sudėtingas (F. J. Angulo ir kiti, 2004)<sup>4</sup>. Taikant 35 straipsnyje numatytą kreipimosi procedūrą dėl vandenyje tirpių miltelių ir geriamųjų tirpalų, kurių sudėtyje yra doksiciklino hiklato, nustatyta, kad iš vištų išskirtos *E. coli* bakterijos labai atsparios tetraciklinams (De Jong ir kiti, 2009)<sup>5</sup>. Dokumentais pagrįstas ir kiaulių kvėpavimo takų patogenų didelis atsparumas tetraciklinams (ARBAO-II (II-as gyvūninės kilmės bakterijų atsparumo antibiotikams) tyrimas, 2008)<sup>6</sup>. Nors pastarųjų patogenų atsparumas antibiotikams gal ir nėra tokia svarbi visuomenės sveikatos problema, gyvūnų sveikatai apsaugoti būtina nustatyti tinkamą dozavimo režimą ir taip sumažinti atsparumo vystymąsi.

Pateikdamas duomenis apie dozavimo režimą rinkodaros teisės turėtojas neaptarė vaisto farmakokinetikos ir farmakodinamikos, susijusios su parametru, ribojančiu atsparumo vystymąsi. Tačiau patvirtinta, kad literatūroje nurodomas atsparumas tetraciklinams negali būti tiesiogiai ekstrapoliuojamas doksiciklinui ir kad didesniu doksiciklino tirpumu lipiduose galima paaiškinti, kodėl mikroorganizmų jautrumas *in vitro* išliko toks pat, nepaisant atsirandančio atsparumo tetraciklinui. Kadangi trūksta epidemiologiškai pagrįstų stebėsenos programų ir standartizuotos jautrumo tyrimo metodikos, yra sunkiau suprasti ataskaitas. Be to, nesant nepalankių farmakologinio budrumo duomenų apie įtarimus, kad vaistas ne toks veiksmingas, kaip numatyta, laikoma, kad dozės normos ir dozavimo režimo peržiūra nepagrįsta.

Kadangi nei vištoms, nei kiaulėms taikomo dozavimo režimo pakeitimų nesiūloma, doksiciklino poveikis aplinkai nepadidės.

## Rizikos valdymas arba rizikos mažinimo priemonės

Taikant 35 straipsnyje numatytą kreipimosi procedūrą CVMP rekomenduotos atsargumo priemonės atsparumo vystymuisi mažinti įtrauktos į veterinarinio vaisto aprašo 4.5 skyrių. Šie įspėjimai išplėsti siekiant atsižvelgti į nustatytą iš kiaulių išskirtų izoliatų atsparumą tetraciklinams. Į veterinarinio vaisto aprašą įtraukta papildoma informacija apie bendro atsparumo tetraciklinams mechanizmus.

Remiantis duomenimis apie likučių pasišalinimą iš vištienos, buvo galima nustatyti išlaukas vištienai. Patvirtinta 3 dienų išlauka vištienai, kai vištoms 4 dienas skiriama 10 mg doksiciklino hiklato/kg kūno svorio dozė per parą, ir 12 dienų išlauka vištienai, kai vištoms 4 dienas skiriama 20 mg doksiciklino hiklato/kg kūno svorio dozė per parą.

Kai kiaulėms 8 dienas skiriama 12,5 mg doksiciklino hiklato/kg kūno svorio dozė per parą, vartotojų saugumas užtikrinamas kiaulienai nustatant 4 dienų išlauką.

## Naudos ir rizikos balanso įvertinimas

<sup>4</sup> F. J. Angulo ir kiti, 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, *J. Vet. Med.* 51: 374 – 379.

<sup>5</sup> De Jong ir kiti: A pan-European survey of antimicrobial susceptibility towards human-use antimicrobial drugs among zoonotic and commensal bacteria isolated from healthy food producing animals. *J Antimicrob. Chemotherapy* 63, 733-744, 2009.

<sup>6</sup> ARBAO-II tyrimas: kiaulių bakterinių patogenų ir indikatorinių bakterijų atsparumo antimikrobinėms medžiagoms atvejai skirtingose Europos šalyse 2002–2004 m., *Acta Veterinaria Scandinavica* 50(19) (2008).

Akivaizdu, kad daugeliui siūlomų vaisto naudojimo indikacijų pagrįsti yra labai mažai mokslinių duomenų, tačiau jo naudojimą galima laikyti „plačiai pripažintu“.

Be to, nėra jokių farmakologinio budrumo duomenų apie rimtus pavojus, susijusius su šiuo metu vištoms ir kiaulėms taikomais dozavimo režimais, taigi juos galima palikti, kaip yra.

Pateikti rimtesni bendrieji įspėjimai ir patarimai dėl bakterijų atsparumo antimikrobinėms medžiagoms.

Galutinė išvada dėl šio vaisto naudojimo naudos ir rizikos balanso lieka teigiama.

## **Pagrindas keisti veterinarinio vaisto aprašą, ženklimą ir informacinį lapelį**

Kadangi:

- CVMP manė, kad kreipimosi procedūros tikslas buvo suderinti veterinarinio vaisto aprašus, ženklimą ir informacinius lapelius;
- CVMP peržiūrėjo rinkodaros teisės turėtojo pasiūlytą veterinarinio vaisto aprašą, ženklimą ir informacinį lapelį ir apsvaustė visus pateiktus duomenis;

CVMP rekomenduoja keisti Doxyfar 50 % ir susijusių pavadinimų vaistų (*žr. I priedą*), kurių veterinarinio vaisto aprašas, ženklimas ir informacinis lapelis pateikiami III priede, rinkodaros teises.

### **III priedas**

## **Veterinarinio vaisto aprašas, ženklinimas, informacinis lapelis**

## 1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

Soludox 500 mg/g milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu, kiaulėms ir vištoms  
*Soludox 433 mg/g milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu, kiaulėms ir vištoms (tik Prancūzijoje)*

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

1 g miltelių yra:

### veikliosios medžiagos:

doksiciklino hiklato 500 mg, atitinkančių 433 mg doksiciklino;

*Prancūzijoje: doksiciklino 433 mg, atitinkančių 500 mg doksiciklino hiklato.*

### pagalbinių medžiagų.

Išsamų pagalbinių medžiagų sąrašą žr. 6.1 p.

## 3. VAISTO FORMA

Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu  
Geltoni kristaliniai milteliai.

## 4. KLINIKINIAI DUOMENYS

### 4.1 Paskirties gyvūnų rūšys

Kiaulės ir vištos (broileriai, vištaitės, tėvinių pulkų vištos).

### 4.2 Naudojimo indikacijos, nurodant paskirties gyvūnų rūšis

Kiaulėms: gydyti, esant klinikinių simptomų, susijusių su kiaulių kvėpavimo takų liga, kurią sukelia doksiciklinui jautrūs *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* ir *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Vištoms: gydyti atvejais, kai liga kliniškai pasireiškia pulke, norint sumažinti mirtingumą, sergamumą ir klinikinius požymius bei pažeidimus, atsirandančius dėl pastereliozės, kurią sukėlė *Pasteurella multocida*, arba sumažinti sergamumą ir pažeidimus, atsirandančius dėl *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT) sukeltų kvėpavimo organų infekcijų.

### 4.3 Kontraindikacijos

Negalima naudoti, padidėjus jautrumui veikliajai medžiagai ar bet kuriai iš pagalbinių medžiagų.  
Negalima naudoti gyvūnams, sutrikus kepenų funkcijoms.

### 4.4 Specialieji nurodymai, naudojant atskirų rūšių paskirties gyvūnams

Nėra.

### 4.5 Specialios naudojimo atsargumo priemonės

#### Specialios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams

Dėl galimo bakterijų jautrumo doksiciklinui kintamumo (laiko ir geografinės vietovės atžvilgiu), ypač *A. pleuropneumoniae* ir *O. rhinotracheale* jautrumas gali skirtis įvairiose šalyse ir netgi ūkiuose,

rekomenduojama imti bakteriologinius mėginius ir atlikti mikroorganizmų jautrumo tyrimus. Šio vaisto naudojimą reikėtų pagrįsti mikroorganizmų, sukėlusių ligos atvejus ūkyje, mikrobiologiniais ir jautrumo tyrimais. Jei tai neįmanoma, gydymas turi būti paremtas vietine (regiono, ūkio) epidemiologine informacija apie tikslinių bakterijų jautrumą.

Kadangi tikslinių patogenų gali nepavykti išnaikinti, gydymą vaistais reikia derinti su gero valdymo praktika, t. y. laikytis higienos reikalavimų, užtikrinti tinkamą vėdinimą ir vengti gyvūnų pertekliaus jų laikymo vietoje.

#### **Specialios atsargumo priemonės asmenims, naudojantiems vaistą gyvūnams**

Žinant apie alergiskumą tetraciklinų grupės antibiotikams, reikia imtis ypatingų atsargumo priemonių, dirbant su vaistu ar vaistiniu tirpalu.

Ruošiant ir skiriant geriamąjį vandenį su vaistu, reikia vengti odos sąlyčio su vaistu ir dulkių dalelių įkvėpimo.

Dirbant su vaistu, naudoti nepralaidžias pirštines (pvz., gumines ar lateksines) ir tinkamą kaukę nuo dulkių (pvz., vienkartinę pusę veido dengiantį respiratorių, atitinkantį Europos Standartą EN149).

Jei vaisto patenka į akis ar ant odos, tą vietą išplauti su dideliu kiekiu vandens ir, jei atsiranda sudirginimas, kreiptis medicininės pagalbos. Baigus darbą su vaistu, nedelsiant nusiplauti rankas ir nuplauti užterštą odą.

Jei po sąlyčio su vaistu pasireiškia tokie simptomai kaip odos išbėrimas, reikia kreiptis į gydytoją ir parodyti šį įspėjimą. Veido, lūpų ir akių ištinimas ar pasunkėjęs kvėpavimas yra sunkesni požymiai, todėl medicininės pagalbos reikia kreiptis nedelsiant.

Dirbant su vaistu nerūkyti, nevalgyti ir negerti.

Turi būti imamasi priemonių, kad įmaišant vaistą į vandenį būtų išvengta dulkių susidarymo. Norint išvengti įjautrinimo ir kontaktinio dermatito, dirbant su vaistu vengti tiesioginio sąlyčio su oda ir akimis.

#### **4.6 Nepalankios reakcijos (dažnumas ir sunkumas)**

Labai retais atvejais tetraciklinai gali sukelti fotosensibilizacijos ir alergines reakcijas. Jei pasireiškia nepalankios reakcijos, gydymą reikia nutraukti. Pastebėjus bet kokį nepaminėtą poveikį, reikia informuoti savo veterinarijos gydytoją.

#### **4.7 Naudojimas vaikingoms patelėms, laktacijos ar kiaušinių dėjimo metu**

Doksiciklinas menkai jungiasi su kalciumu. Tyrimų metu įrodyta, kad doksiciklinas nežymiai veikia skeleto formavimąsi. Doksicikliną skyrus gydomosiomis dozėmis, neigiamas poveikis naminiams paukščiams nepastebėtas.

Nesant specialių tyrimų, vaisto nerekomenduotina naudoti vaikingoms patelėms ar laktacijos metu.

#### **4.8 Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos**

Nenaudoti kartu su baktericidiniais antibiotikais, pvz., penicilinais ar cefalosporinais.

Doksiciklino absorbcija gali sumažėti, esant dideliems kalcio, geležies, magnio arba aliuminio kiekiams pašare. Neskirti kartu su antacidais, kaolinu ir geležies preparatais.

Rekomenduojama, kad intervalas tarp kitų vaistų, kurių sudėtyje yra polivalentinių katijonų, skyrimo būtų 1–2 valandos, kadangi jie sumažina tetraciklinų absorbciją.

Doksiciklinas sustiprina antikoagulantų poveikį.

Vaisto tirpumas vandenyje priklauso nuo pH ir jis precipituoja, jei sumaišomas su šarminiu tirpalu.

Nelaikyti geriamojo vandens metalinėse talpyklose.

#### **4.9 Dozės ir naudojimo būdas**

Vaistą reikia girdyti sumaišytą su geriamuoju vandeniu.

Rekomenduojama dozė kiaulėms:

12,5 mg doksiciklino hiklato (25 mg vaisto) 1 kg kūno svorio per parą, 4 paras iš eilės. Jeigu klinikinės

būklės pagerėjimas laikui bėgant nestebimas, reikia patikslinti diagnozę ir pakeisti gydymą. Sunkių infekcijų atvejais gydymo trukmė gali būti pratęsiama ilgiausiai iki 8 parų iš eilės, atsižvelgiant į prižiūrinčio veterinarijos gydytojo nurodymus.

Rekomenduojama dozė vištoms:

10 mg doksiciklino hiklato (20 mg vaisto) 1 kg kūno svorio per parą, 3–4 paras iš eilės, jei infekciją sukėlė *P. multocida* ir

20 mg doksiciklino hiklato (40 mg vaisto) 1 kg kūno svorio per parą, 3–4 paras iš eilės, jei infekciją sukėlė *O. rhinotracheale*.

Atsižvelgiant į rekomenduojamą dozę ir gydytinių gyvūnų skaičių bei svorį, gali būti apskaičiuojamas tikslus vaisto paros kiekis. Naudojant šią formulę gali būti apskaičiuojama vaisto koncentracija geriamajame vandenyje:

$$\frac{\text{..... mg vaisto / 1 kg kūno svorio per parą} \times \text{Gydytinių gyvūnų vidutinis kūno svoris (kg)}}{\text{Vidutinis vieno gyvūno per parą suvartojamo vandens kiekis (l)}} = \text{... mg vaisto / 1 l geriamojo vandens}$$

Siekiant užtikrinti tinkamą vaisto dozę, reikia kuo tiksliau nustatyti gyvūno kūno svorį. Išgeriamo su vaistu sumaišyto vandens kiekis priklauso nuo kiaulių / vištų klinikinės būklės. Siekiant gauti tinkamą dozę, gali tekti koreguoti doksiciklino koncentraciją. Jeigu naudojamos ne pilnos pakuotės, rekomenduojama naudoti tinkamai sukalibruotą svėrimo įrangą. Vaisto paros dozę reikia įmaišyti į tokį geriamojo vandens kiekį, kad visas vaistas būtų suvartotas per 24 val. Kas 24 val. geriamasis vanduo su vaistu turėtų būti ruošiamas naujai. Rekomenduojama paruošti koncentruotą tirpalo ruošinį (maždaug 100 gramų vaisto vienam litrai geriamojo vandens) ir prireikus jį toliau skiesti iki terapinės koncentracijos. Taip pat koncentruotą tirpalą galima naudoti su proporciniu vandens prisotinimo vaistais įrenginiu. Vaisto tirpumas vandenyje priklauso nuo pH ir jis gali precipituoti, jeigu yra sumaišomas su stipriais šarminiais geriamaisiais vandenimis. Vietovėse, kuriose yra kietas šarminis geriamasis vanduo (kietumas – daugiau kaip 10.2 °d ir pH – daugiau kaip 8.1), naudotina minimali koncentracija – 200 mg miltelių vienam litrai geriamojo vandens. Gydymo metu gyvūnai neturėtų turėti prieigos prie kito vandens šaltinio, išskyrus su vaistu sumaišytą vandenį.

#### **4.10 Perdozavimas (simptomai, pirmosios pagalbos priemonės, priešnuodžiai), jei būtina**

Skyrus iki 1,6 karto didesnę negu etiketėje rekomenduojama vaisto dozę, klinikinių požymių, reikalaujančių gydyti, nepasireiškė. Paukščiai toleruoja doksiciklino perdozavimą, skyrus dvigubai didesnę dozę (40 mg/kg), be jokio klinikinio poveikio.

#### **4.11 Išlauka**

Kiaulėms

- Skerdienai ir subproduktams – 4 paras.

Vištoms

- Skerdienai ir subproduktams – 3 paras, skyrus 10 mg/kg kūno svorio – 4 paras.

- Skerdienai ir subproduktams – 12 parų, skyrus 20 mg/kg kūno svorio – 4 paras.

- Kiaušiniams: neregistruota naudoti dedantiems paukščiams, kurių kiaušiniai skirti žmonių maistui. Negalima naudoti likus 4 sav. iki kiaušinių dėjimo pradžios.

### **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

Farmakoterapinė grupė: antibakterinės medžiagos – tetraciklinai. ATCvet kodas: QJ 01 AA 02.

#### **5.1 Farmakodinaminės savybės**



Doksiciklinas priklauso tetraciklinų grupės antibiotikams. Šie antibiotikai pasižymi plačiu antimikrobinio aktyvumo spektru, turintys tą pačią pagrindinę struktūrą, kaip ir policiklinis naftaceno karboksamidai. Doksiciklinas yra bakteriostatiškai veikiantis vaistas. Jis slopina bakterijų sienelės baltymų sintezę. Nuslopinus baltymų sintezę, sutrinka visos gyvybinės bakterijos funkcijos. Ypač pažeidžiamas ląstelės dalijimasis ir ląstelės sienelės formavimasis.

Doksiciklinas yra plataus spektro antibiotikas, veikiantis daugelį gramteigiamų ir gramneigiamų, aerobinių ir anaerobinių mikroorganizmų, mikoplazmas, chlamidijas ir riketsijas.

*Ornithobacterium rhinotracheale* būdingas didelis jautrumo kintamumas (nuo didelio iki mažo), priklausomai nuo geografinio regiono, iš kurio gauti izoliatai.

Kiaulių patogenų atsparumas doksiciklinui irgi gali skirtis, ypač *A. pleuropneumoniae*, kurių jautrumas gali būti skirtingas įvairiose šalyse ir netgi ūkiuose.

Žinomi keturi pagrindiniai mikroorganizmų įgyjamo atsparumo tetraciklinams mechanizmai: sumažėjęs tetraciklinų susikaupimas (sumažėjęs bakterijų sienelės pralaidumas ir aktyvus efliuksas), baltymai, apsaugantys bakterijos ribosomas, antibiotiko fermentinis inaktyvinimas ir rRNR mutacijos (apsaugo nuo tetraciklino prisijungimo prie ribosomos). Atsparumas tetraciklinams paprastai įgyjamas plazmidžių ar kitų judriųjų elementų dėka (pvz., konjugacinių transpozonų). Kryžminis atsparumas tetraciklinams taip pat buvo aprašytas. Kadangi doksiciklinas geriau tirpsta riebaluose ir geriau prasiskverbia per ląstelių membranas (lyginant su tetraciklinu), jis pasižymi tam tikru veiksmingumo laipsniu prieš mikroorganizmus, kurie įgiję atsparumą tetraciklinams.

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

Doksiciklinas absorbuojamas skrandyje ir dvylikapirštės žarnos priekinėje dalyje. Doksiciklino absorbciją mažiau nei senuosius tetraciklinus veikia pašaro divalenčiai katijonai. Biologinis prieinamumas nealkintu kiaulių organizme yra apytiksliai 21 %.

Kiaulėms sugirdžius 12,8 mg/kg vaisto dozę, gydymo metu pastovi koncentracija svyruoja nuo  $C_{min}$  (0,40 µg/ml) anksti ryte iki  $C_{max}$  (0,87 µg/ml) vėlai vakare.

Viščiukams sugirdžius įprastą 21 mg/kg doksiciklino hiklato dozę, jo vidutinė koncentracija plazmoje (daugiau kaip 1 µg/ml) buvo pasiekta per 6 val. ir išsilaiškė 6val. po gydymo nutraukimo.

Nuo gydymo pradžios praėjus nuo 24 iki 96 val., doksiciklino koncentracija plazmoje viršijo 2 µg/ml.

Sugirdžius įprastą 10 mg/kg doksiciklino hiklato dozę, pastovi koncentracija plazmoje svyravo nuo 0,75 iki 0,93 µg/g praėjus nuo 12 iki 96 val. nuo gydymo pradžios.

Kadangi doksiciklinas gerai jungiasi su riebalais, jis gerai įsiskverbia į audinius. Doksiciklino koncentracijos santykis kvėpavimo takų audiniuose ir plazmoje yra 1,3 (sveikuose plaučiuose), 1,9 (pneumonijos pakenktuose plaučiuose) ir 2,3 (nosies gleivinėje). Doksiciklinas gerai jungiasi su plazmos baltymais (daugiau kaip 90 %).

Doksiciklinas nežymiai metabolizuojamas. Doksiciklinas daugiausiai išskiria su išmatomis.

## 6. FARMACINIAI DUOMENYS

### 6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Vyno rūgštis.

### 6.2 Nesuderinamumai

Doksiciklino tirpumas priklauso nuo pH. Šarminiame tirpale precipituoja. Nesant suderinamumo tyrimų, šio veterinarinio vaisto negalima maišyti su kitais veterinariniais vaistais.

### 6.3 Tinkamumo laikas

Veterinarinio vaisto tinkamumo laikas, nepažeidus originalios pakuotės, –3 metai.

Veterinarinio vaisto tinkamumo laikas, atidarius pirminę pakuotę, – 9 mėnesiai.

Veterinarinio vaisto tinkamumo laikas, atskiedus arba ištirpinus pagal nurodymus, – ištirpinus vandenyje, bet kokius likučius po 24 valandų reikia sunaikinti.

#### **6.4 Specialieji laikymo nurodymai**

Šiam veterinariniam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Pirmą kartą atidarius, maišelį laikyti sandariai uždarytą, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

#### **6.5 Pirminės pakuotės pobūdis ir sudedamosios dalys**

Maišeliai po 100 g, 250 g, 500 g ir 1 kg bei 10 x 100 g kartono dėžutėje.

Sudarytas iš poliesterio, polietileno, aliuminio ir polietileno arba poliesterio, polietileno, aliuminio ir jonometro sluoksnių.

Gali būti platinamos ne visų dydžių pakuotės.

#### **6.6 Specialios nesunaudoto veterinarinio vaisto ar su jo naudojimu susijusių atliekų naikinimo nuostatos**

Nesunaudotas veterinarinis vaistas ar su juo susijusios atliekos turi būti sunaikintos pagal šalies reikalavimus.

### **7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS**

*Įrašyti nacionalinius duomenis*

### **8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS**

*Įrašyti nacionalinius duomenis*

### **9. REGISTRACIJOS/PERREGISTRACIJOS DATA**

*Įrašyti nacionalinius duomenis*

### **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

*Įrašyti nacionalinius duomenis*

### **DRAUDIMAS PREKIAUTI, TIEKTI IR (ARBA) NAUDOTI**

*Įrašyti nacionalinius duomenis*

**ŽENKLINIMAS**  
**PAVIENIAI MAIŠELIAI**

**Pilnas tekstas bus atspausdintas ant pavienio maišelio  
Naudojamas specialus tokiam ženkliniui skirtas formatas**

**DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT ANTRINĖS PAKUOTĖS**  
=  
**PIRMINĖS PAKUOTĖS**  
=  
**INFORMACINIO LAPELIO**

**1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS**

Soludox 500 mg/g milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu, kiaulėms ir vištoms

Doksiciklino hiklatas

*Tik Prancūzijoje: Soludox 433 mg/g milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu, kiaulėms ir vištoms*  
*Doksiciklinas*

**2. VEIKLIOJI (-SIOS) IR KITOS MEDŽIAGOS**

Vieno gramo vaisto sudėtis

Veiklioji medžiaga

Doksiciklino hiklatas 500 mg, atitinkantys 433 mg doksiciklino

*Prancūzijoje: doksiciklinas 433 mg, atitinkantys 500 mg doksiciklino hiklato*

Pagalbinės medžiagos

Vyno rūgštis 500 mg

**3. VAISTO FORMA**

Geltoni milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu.

**4. PAKUOTĖS DYDIS**

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

**5. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠYS**

Kiaulės ir vištos (broileriai, vištaitės, tėvinių pulkų vištos).

**6. INDIKACIJA (-OS)**

Kiaulėms: gydyti, esant klinikinių simptomų, susijusių su kiaulių kvėpavimo takų liga, kurią sukelia doksiciklinui jautrūs *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* ir *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Vištoms: gydyti atvejais, kai liga kliniškai pasireiškia pulke, norint sumažinti mirtingumą, sergamumą ir klinikinius požymius bei pažeidimus, atsirandančius dėl pastereliozės, kurią sukėlė *Pasteurella multocida*, arba sumažinti sergamumą ir pažeidimus, atsirandančius dėl *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT) sukeltą kvėpavimo organų infekcijų.

**7. KONTRAINDIKACIJOS**

Negalima naudoti, padidėjus jautrumui veikliajai medžiagai ar bet kuriai iš pagalbinių medžiagų. Negalima naudoti gyvūnams, sutrikus kepenų funkcijoms.

## 8. NEPALANKIOS REAKCIJOS

Labai retais atvejais tetraciklinai gali sukelti fotosensibilizacijos ir alergines reakcijas. Jei pasireiškia nepalankios reakcijos, gydymą reikia nutraukti. Pastebėjus bet kokį šioje vaisto informacijoje nepaminėtą poveikį, reikia informuoti savo veterinarijos gydytoją arba vaistininką.

## 9. DOZĖS, NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS KIEKVIENAI RŪŠIAI

Vaistą reikia girdyti sumaišytą su geriamuoju vandeniu.

Rekomenduojama dozė kiaulėms:

12,5 mg doksiciklino hiklato (25 mg vaisto) 1 kg kūno svorio per parą, 4 paras iš eilės. Jeigu klinikinės būklės pagerėjimas laikui bėgant nestebimas, reikia patikslinti diagnozę ir pakeisti gydymą. Sunkių infekcijų atvejais gydymo trukmė gali būti pratęsiama ilgiausiai iki 8 parų iš eilės, atsižvelgiant į prižiūrinčio veterinarijos gydytojo nurodymus.

Rekomenduojama dozė vištoms:

10 mg doksiciklino hiklato (20 mg vaisto) 1 kg kūno svorio per parą, 3–4 paras iš eilės, jei infekciją sukėlė *P. multocida* ir

20 mg doksiciklino hiklato (40 mg vaisto) 1 kg kūno svorio per parą, 3–4 paras iš eilės, jei infekciją sukėlė *O. rhinotracheale*.

Atsižvelgiant į rekomenduojamą dozę ir gydytinių gyvūnų skaičių bei svorį, gali būti apskaičiuojamas tikslus vaisto paros kiekis. Naudojant šią formulę gali būti apskaičiuojama vaisto koncentracija geriamajame vandenyje:

$$\frac{\text{..... mg vaisto / 1 kg kūno svorio per parą}}{\text{Vidutinis vieno gyvūno per parą suvartojamo vandens kiekis (l)}} \times \frac{\text{Gydytinių gyvūnų vidutinis kūno svoris (kg)}}{\text{geriamojo vandens}} = \text{... mg vaisto / 1 l}$$

Siekiant užtikrinti tinkamą vaisto dozę, reikia kuo tiksliau nustatyti gyvūno kūno svorį. Išgeriamo su vaistu sumaišyto vandens kiekis priklauso nuo kiaulių / vištų klinikinės būklės. Siekiant gauti tinkamą dozę, gali tekti koreguoti doksiciklino koncentraciją. Jeigu naudojamos ne pilnos pakuotės, rekomenduojama naudoti tinkamai sukalibruotą svėrimo įrangą. Vaisto paros dozę reikia įmaišyti į tokį geriamojo vandens kiekį, kad visas vaistas būtų suvartotas per 24 val. Kas 24 val. geriamasis vanduo su vaistu turėtų būti ruošiamas naujai. Rekomenduojama paruošti koncentruotą tirpalo ruošinį (maždaug 100 gramų vaisto vienam litrai geriamojo vandens) ir prireikus jį toliau skiesti iki terapinės koncentracijos. Taip pat koncentruotą tirpalą galima naudoti su proporcinium vandenį prisotintais vaistais įrenginiu. Vaisto tirpumas vandenyje priklauso nuo pH ir jis gali precipituoti, jeigu yra sumaišomas su stipriu šarminiu geriamuoju vandeniu. Vietovėse, kuriose yra kietas šarminis geriamasis vanduo (kietumas – daugiau kaip 10.2 °d ir pH – daugiau kaip 8.1), naudotina minimali koncentracija – 200 mg miltelių vienam litrai geriamojo vandens. Gydymo metu gyvūnai neturėtų turėti prieigos prie kito vandens šaltinio, išskyrus su vaistu sumaišytą vandenį.

## 10. IŠLAUKA

Kiaulėms

- Skerdienai ir subproduktams – 4 paras.

Vištoms

- Skerdienai ir subproduktams – 3 paros, skyrus 10 mg/kg kūno svorio – 4 paros.
- Skerdienai ir subproduktams – 12 parų, skyrus 20 mg/kg kūno svorio – 4 paros.
- Kiaušiniams: neregistruota naudoti dedantiems paukščiams, kurių kiaušiniai skirti žmonių maistui.  
Negalima naudoti likus 4 sav. iki kiaušinių dėjimo pradžios.

## 11. SPECIALIEJI NURODYMAI

### Specialios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams

Dėl galimo bakterijų jautrumo doksiciklinui kintamumo (laiko ir geografinės vietovės atžvilgiu), ypač *A. pleuropneumoniae* ir *O. rhinotracheale* jautrumas gali skirtis įvairiose šalyse ir netgi ūkiuose, rekomenduojama imti bakteriologinius mėginius ir atlikti mikroorganizmų jautrumo tyrimus.

Šio vaisto naudojimą reikėtų pagrįsti mikroorganizmų, sukėlusių ligos atvejus ūkyje, mikrobiologiniais ir jautrumo tyrimais. Jei tai neįmanoma, gydymas turi būti paremtas vietine (regiono, ūkio) epidemiologine informacija apie tikslinių bakterijų jautrumą.

Kadangi tikslinių patogenų gali nepavykti išnaikinti, gydymą vaistais reikia derinti su gero valdymo praktika, t. y. laikytis higienos reikalavimų, užtikrinti tinkamą vėdinimą ir vengti gyvūnų pertekliaus jų laikymo vietoje.

### Nurodymai asmenims, naudojantiems vaistą gyvūnams

Žinant apie alergiskumą tetraciklinų grupės antibiotikams, reikia imtis ypatingų atsargumo priemonių, dirbant su vaistu ar vaistiniu tirpalu.

Ruošiant ir skiriant geriamąjį vandenį su vaistu, reikia vengti odos sąlyčio su vaistu ir dulkių dalelių įkvėpimo.

Dirbant su vaistu, naudoti nepralaidžias pirštines (pvz., gumines ar lateksines) ir tinkamą kaukę nuo dulkių (pvz., vienkartinę pusę veido dengiantį respiratorių, atitinkantį Europos Standartą EN149).

Jei vaisto patenka į akis ar ant odos, tą vietą išplauti su dideliu kiekiu vandens ir, jei atsiranda sudirginimas, kreiptis medicininės pagalbos. Baigus darbą su vaistu, nedelsiant nusiplauti rankas ir nuplauti užterštą odą.

Jei po sąlyčio su vaistu pasireiškia tokie simptomai kaip odos išbėrimas, reikia kreiptis į gydytoją ir parodyti šį išpėjimą. Veido, lūpų ir akių ištinimas ar pasunkėjęs kvėpavimas yra sunkesni požymiai, todėl medicininės pagalbos reikia kreiptis nedelsiant.

Dirbant su vaistu nerūkyti, nevalgyti ir negerti.

Turi būti imamasi priemonių, kad įmaišant vaistą į vandenį būtų išvengta dulkių susidarymo. Norint išvengti įjautrinimo ir kontaktinio dermatito, dirbant su vaistu vengti tiesioginio sąlyčio su oda ir akimis.

### Naudojimas vaikingoms patelėms ar laktacijos metu

Doksiciklinas menkai jungiasi su kalciumu. Tyrimų metu įrodyta, kad doksiciklinas nežymiai veikia skeleto formavimąsi. Doksicikliną skyrus gydymosiomis dozėmis, neigiamas poveikis naminiams paukščiams nepastebėtas.

Nesant specialių tyrimų, vaisto nerekomenduotina naudoti vaikingoms patelėms ar laktacijos metu.

### Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos

Nenaudoti kartu su baktericidiniais antibiotikais, pvz., penicilinais ar cefalosporinais.

Doksiciklino absorbcija gali sumažėti, esant dideliems kalcio, geležies, magnio arba aliuminio kiekiams pašare. Neskirti kartu su antacidais, kaolinu ir geležies preparatais.

Rekomenduojama, kad intervalas tarp kitų vaistų, kurių sudėtyje yra polivalentinių katijonų, skyrimo būtų 1–2 valandos, kadangi jie sumažina tetraciklinų absorbciją.

Doksiciklinas sustiprina antikoagulantų poveikį.

Vaisto tirpumas vandenyje priklauso nuo pH ir jis precipituoja, jei sumaišomas su šarminiu tirpalu.

Nelaikyti geriamojo vandens metalinėse talpyklose.

Nesant suderinamumo tyrimų, šio veterinarinio vaisto negalima maišyti su kitais veterinariniais vaistais.

## 12. TINKAMUMO DATA

Tinka iki {mėnuo/metai}. Nenaudoti pasibaigus tinkamumo laikui, nurodytam ant etiketės po „Tinka iki“.

### **13. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Šiam veterinariniam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Pirmą kartą atidarius, maišelį laikyti sandariai uždarytą, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Tinkamumo laikas, pirmą kartą atidarius pakuotę, – 9 mėnesiai.

Tinkamumo laikas, atskiedus arba ištirpinus pagal nurodymus: ištirpinus vandenyje, bet kokius likučius po 24 valandų reikia sunaikinti.

### **14. SPECIALIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA**

Nesunaudotas veterinarinis vaistas ar su juo susijusios atliekos turi būti sunaikintos pagal šalies reikalavimus.

### **15. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“ IR TIEKIMO BEI NAUDOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, jei taikytina**

Veterinariniam naudojimui.

*Parduodama su veterinariniu receptu. Įrašyti nacionalinius duomenis.*

### **16. NUORODA „SAUGOTI NUO VAIKŲ“**

Saugoti nuo vaikų.

### **17. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO IR UŽ VAISTO SERIJOS IŠLEIDIMĄ EEE ŠALYSE ATSAKINGO GAMINTOJO, JEI JIE SKIRTINGI, PAVADINIMAS IR ADRESAS**

*Įrašyti nacionalinius duomenis*

### **18. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)**

*Įrašyti nacionalinius duomenis*

### **19. GAMINTOJO SERIJOS NUMERIS**

Partija {numeris}

### **20. TEKSTO PASKUTINIOJO APROBAVIMO DATA**

*Įrašyti nacionalinius duomenis*

### **21. KITA INFORMACIJA**

Pakuotės dydžiai: 100 g, 10 x 100 g, 250 g, 500 g ir 1 kg.  
Gali būti platinamos ne visų dydžių pakuotės.



**ŽENKLINIMAS 10 x 100 g**

**Kartoninė dėžutė 10 x 100 gramų aliuminio folijos maišeliams  
su etikete 100 gramų maišeliams  
ir informacinis lapelis**

## DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT ANTRINĖS PAKUOTĖS

**DĖŽUTĖ tik 10 X 100 GRAMŲ**

### 1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

Soludox 500 mg/g milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu, kiaulėms ir vištoms

Doksiciklino hiklatas

*Tik Prancūzijoje: Soludox 433 mg/g milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu, kiaulėms ir vištoms*

*Doksiciklinas*

### 2. VEIKLIOJI (-SIOS) IR KITOS MEDŽIAGOS

Viename gramo vaisto sudėtis

Veiklioji medžiaga

Doksiciklino hiklatas

500 mg, atitinkantys 433 mg doksiciklino

*Prancūzijoje: doksiciklinas*

*433 mg, atitinkantys 500 mg doksiciklino hiklato*

Pagalbinės medžiagos

Vyno rūgštis

500 mg

### 3. VAISTO FORMA

Geltoni milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu.

### 4. PAKUOTĖS DYDIS

10 x 100 gramų

### 5. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠYS

Kiaulės ir vištos (broileriai, vištaitės, tėvinių pulkų vištos).

### 6. INDIKACIJOS

Kiaulėms: gydyti, esant klinikinių simptomų, susijusių su kiaulių kvėpavimo takų liga, kurią sukelia doksiciklinui jautrūs *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* ir *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Vištoms: gydyti atvejais, kai liga kliniškai pasireiškia pulke, norint sumažinti mirtingumą, sergamumą ir klinikinius požymius bei pažeidimus, atsirandančius dėl pastereliozės, kurią sukėlė *Pasteurella multocida*, arba sumažinti sergamumą ir pažeidimus, atsirandančius dėl *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT) sukeltų kvėpavimo organų infekcijų.

### 7. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS

Vaistą reikia girdyti sumaišytą su geriamuoju vandeniu.

## 8. IŠLAUKA

Kiaulėms

- Skerdienai ir subproduktams : 4 paros

Vištoms

- Skerdienai ir subproduktams – 3 paros, skyrus 10 mg/kg kūno svorio – 4 paros.

- Skerdienai ir subproduktams – 12 parų, skyrus 20 mg/kg kūno svorio – 4 paros.

- Kiaušiniams: neregistruota naudoti dedantiems paukščiams, kurių kiaušiniai skirti žmonių maistui.

Negalima naudoti likus 4 sav. iki kiaušinių dėjimo pradžios.

## 9. SPECIALIEJI ĮSPĖJIMAI, JEI REIKIA

**Specialios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams**

Prieš naudojimą būtina įdėmiai perskaityti informacinį lapelį.

**Specialios atsargumo priemonės asmenims, naudojantiems vaistą gyvūnams**

Prieš naudojimą būtina įdėmiai perskaityti informacinį lapelį.

## 10. TINKAMUMO DATA

Tinka iki {mėnuo/metai}. Nenaudoti pasibaigus tinkamumo laikui, nurodytam ant etiketės po „Tinka iki“.

## 11. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Šiam veterinariniam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

## 12. SPECIALIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA

Nesunaudotas veterinarinis vaistas ar su juo susijusios atliekos turi būti sunaikintos pagal šalies reikalavimus.

## 13. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“ IR TIEKIMO BEI NAUDOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, jei taikytina

Veterinariniam naudojimui.

Parduodama su veterinariniu receptu (*ar panašus tekstas pagal nacionalinius reikalavimus*).

## 14. NUORODA „SAUGOTI NUO VAIKŲ“

Saugoti nuo vaikų.

## 15. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

*Įrašyti nacionalinius duomenis*

**16. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)**

*Įrašyti nacionalinius duomenis*

**17. GAMINTOJO SERIJOS NUMERIS**

Partija {numeris}

## DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT PIRMINĖS PAKUOTĖS

Aluminio folijos maišelis 100g (supakuota po 10)

### 1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

Soludox 500 mg/g milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu, kiaulėms ir vištoms

Doksiciklino hiklatas

*Tik Prancūzijoje: Soludox 433 mg/g milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu, kiaulėms ir vištoms*

Doksiciklinas

### 2. VEIKLIOJI (-SIOS) IR KITOS MEDŽIAGOS

Vieno gramo vaisto sudėtis

Veiklioji medžiaga

Doksiciklino hiklatas

500 mg, atitinkantys 433 mg doksiciklino

*Prancūzijoje: doksiciklinas*

*433 mg, atitinkantys 500 mg doksiciklino hiklato*

Pagalbinės medžiagos

Vyno rūgštis

500 mg

### 3. VAISTO FORMA

Geltoni milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu.

### 4. PAKUOTĖS DYDIS

100 gramų

### 5. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠYS

Kiaulės ir vištos (broileriai, vištaitės, tėvinių pulkų vištos).

### 6. INDIKACIJOS

Kiaulėms: gydyti, esant klinikinių simptomų, susijusių su kiaulių kvėpavimo takų liga, kurią sukelia doksiciklinui jautrūs *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* ir *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Vištoms: gydyti atvejais, kai liga kliniškai pasireiškia pulke, norint sumažinti mirtingumą, sergamumą ir klinikinius požymius bei pažeidimus, atsirandančius dėl pastereliozės, kurią sukėlė *Pasteurella multocida*, arba sumažinti sergamumą ir pažeidimus, atsirandančius dėl *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT) sukeltų kvėpavimo organų infekcijų.

### 7. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS

Vaistą reikia girdyti sumaišytą su geriamuoju vandeniu.

## 8. IŠLAUKA

Kiaulėms

- Skerdienai ir subproduktams – 4 paros.

Vištoms

- Skerdienai ir subproduktams – 3 paros, skyrus 10 mg/kg kūno svorio – 4 paros.

- Skerdienai ir subproduktams – 12 parų, skyrus 20 mg/kg kūno svorio – 4 paros.

- Kiaušiniams: neregistruota naudoti dedantiems paukščiams, kurių kiaušiniai skirti žmonių maistui.

Negalima naudoti likus 4 sav. iki kiaušinių dėjimo pradžios.

## 9. SPECIALIEJI ĮSPĖJIMAI, JEI REIKIA

**Specialios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams**

Prieš naudojimą būtina įdėmiai perskaityti informacinį lapelį.

**Specialios atsargumo priemonės asmenims, naudojantiems vaistą gyvūnams**

Prieš naudojimą būtina įdėmiai perskaityti informacinį lapelį.

## 10. TINKAMUMO DATA

Tinka iki {mėnuo/metai}. Nenaudoti pasibaigus tinkamumo laikui, nurodytam ant etiketės po „Tinka iki“.

## 11. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Šiam veterinariniam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

## 12. SPECIALIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA

Nesunaudotas veterinarinis vaistas ar su juo susijusios atliekos turi būti sunaikintos pagal šalies reikalavimus.

## 13. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“ IR TIEKIMO BEI NAUDOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, jei taikytina

Veterinariniam naudojimui.

Parduodama su veterinariniu receptu (*ar panašus tekstas, pagal nacionalinius reikalavimus*).

## 14. NUORODA „SAUGOTI NUO VAIKŲ“

Saugoti nuo vaikų.

## 15. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

*Įrašyti nacionalinius duomenis*

**16. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)**

*Įrašyti nacionalinius duomenis*

**17. GAMINTOJO SERIJOS NUMERIS**

Partija {numeris}

## INFORMACINIS LAPELIS

### 1. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO IR UŽ VAISTO SERIJOS IŠLEIDIMĄ EEE ŠALYSE ATSAKINGO GAMINTOJO, JEI JIE SKIRTINGI, PAVADINIMAS IR ADRESAS

*Irašyti nacionalinius duomenis*

### 2. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

Soludox 500 mg/g milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu, kiaulėms ir vištoms

Doksiciklino hiklatas

*Tik Prancūzijoje: Soludox 433 mg/g milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu, kiaulėms ir vištoms*  
*Doksiciklinas.*

### 3. VEIKLIOJI (-SIOS) IR KITOS MEDŽIAGOS

Vieno gramo vaisto sudėtis

Veiklioji medžiaga

Doksiciklino hiklatas 500 mg, atitinkantys 433 mg doksiciklino

*Prancūzijoje: doksiciklinas 433 mg, atitinkantys 500 mg doksiciklino hiklato*

Pagalbinės medžiagos

Vyno rūgštis 500 mg

### 4. INDIKACIJA (-OS)

Kiaulėms: gydyti, esant klinikinių simptomų, susijusių su kiaulių kvėpavimo takų liga, kurią sukelia doksiciklinui jautrūs *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* ir *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Vištoms: gydyti atvejais, kai liga kliniškai pasireiškia pulke, norint sumažinti mirtingumą, sergamumą ir klinikinius požymius bei pažeidimus, atsirandančius dėl pastereliozės, kurią sukėlė *Pasteurella multocida*, arba sumažinti sergamumą ir pažeidimus, atsirandančius dėl *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT) sukeltų kvėpavimo organų infekcijų.

### 5. KONTRAINDIKACIJOS

Negalima naudoti, padidėjus jautrumui veikliajai medžiagai ar bet kuriai iš pagalbinių medžiagų.  
Negalima naudoti gyvūnams, sutrikus kepenų funkcijoms.

### 6. NEPALANKIOS REAKCIJOS

Labai retais atvejais tetraciklinai gali sukelti fotosensibilizacijos ir alergines reakcijas. Jei pasireiškia nepalankios reakcijos, gydymą reikia nutraukti. Pastebėjus bet kokį sunkų poveikį ar kitą šiame informaciniame lapelyje nepaminėtą poveikį, būtina informuoti veterinarijos gydytoją arba vaistininką.

### 7. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠYS

Kiaulės ir vištos (broileriai, vištaitės, tėvinių pulkų vištos).



## 8. DOZĖS, NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS KIEKVIENAI RŪŠIAI

Vaistą reikia girdyti sumaišytą su geriamuoju vandeniu.

Rekomenduojama dozė kiaulėms:

12,5 mg doksiciklino hiklato (25 mg vaisto) 1 kg kūno svorio per parą, 4 paras iš eilės. Jeigu klinikinės būklės pagerėjimas laikui bėgant nestebimas, reikia patikslinti diagnozę ir pakeisti gydymą. Sunkių infekcijų atvejais gydymo trukmė gali būti pratęsiama ilgiausiai iki 8 parų iš eilės, atsižvelgiant į prižiūrinčio veterinarijos gydytojo nurodymus.

Rekomenduojama dozė vištoms:

10 mg doksiciklino hiklato (20 mg vaisto) 1 kg kūno svorio per parą, 3–4 paras iš eilės, jei infekciją sukėlė *P. multocida* ir

20 mg doksiciklino hiklato (40 mg vaisto) 1 kg kūno svorio per parą, 3–4 paras iš eilės, jei infekciją sukėlė *O. rhinotracheale*.

## 9. NUORODOS DĖL TINKAMO NAUDOJIMO

Atsižvelgiant į rekomenduojamą dozę ir gydytinių gyvūnų skaičių bei svorį, gali būti apskaičiuojamas tikslus vaisto paros kiekis. Naudojant šią formulę gali būti apskaičiuojama vaisto koncentracija geriamajame vandenyje:

$$\frac{\text{..... mg vaisto / 1 kg kūno svorio per parą} \times \text{Gydytinių gyvūnų vidutinis kūno svoris (kg)}}{\text{Vidutinis vieno gyvūno per parą suvartojamo vandens kiekis (l)}} = \text{... mg vaisto / 1 l geriamojo vandens}$$

Siekiant užtikrinti tinkamą vaisto dozę, reikia kuo tiksliau nustatyti gyvūno kūno svorį. Išgeriamo su vaistu sumaišyto vandens kiekis priklauso nuo kiaulių / vištų klinikinės būklės. Siekiant gauti tinkamą dozę, gali tekti koreguoti doksiciklino koncentraciją. Jeigu naudojamos ne pilnos pakuotės, rekomenduojama naudoti tinkamai sukalibruotą svėrimo įrangą. Vaisto paros dozę reikia įmaišyti į tokį geriamojo vandens kiekį, kad visas vaistas būtų suvartotas per 24 val. Kas 24 val. geriamasis vanduo su vaistu turėtų būti ruošiamas naujai. Rekomenduojama paruošti koncentruotą tirpalą ruošinį (maždaug 100 gramų vaisto vienam litrui geriamojo vandens) ir prireikus jį toliau skiesti iki terapinės koncentracijos. Taip pat koncentruotą tirpalą galima naudoti su proporcinio vandens prisotinimo vaistais įrenginiu. Vaisto tirpumas vandenyje priklauso nuo pH ir jis gali precipituoti, jeigu yra sumaišomas su stipriais šarminiais geriamuoju vandeniu. Vietovėse, kuriose yra kietas šarminis geriamasis vanduo (kietumas – daugiau kaip 10.2 °d ir pH – daugiau kaip 8.1), naudotina minimali koncentracija – 200 mg miltelių vienam litrui geriamojo vandens. Gydymo metu gyvūnai neturėtų turėti prieigos prie kito vandens šaltinio, išskyrus su vaistu sumaišytą vandenį.

## 10. IŠLAUKA

Kiaulėms

- Skerdienai ir subproduktams – 4 paras

Vištoms

- Skerdienai ir subproduktams – 3 paras, skyrus 10 mg/kg kūno svorio – 4 paras.

- Skerdienai ir subproduktams – 12 parų, skyrus 20 mg/kg kūno svorio – 4 paras.

- Kiaušiniams: neregistruota naudoti dedantiems paukščiams, kurių kiaušiniai skirti žmonių maistui.

Negalima naudoti likus 4 sav. iki kiaušinių dėjimo pradžios.

## 11. SPECIALIEJI LAIKYMO NURODYMAI

Šiam veterinariniam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Pirmą kartą atidarius, maišelį laikyti sandariai uždarytą, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Tinkamumo laikas, pirmą kartą atidarius pakuotę, – 9 mėnesiai.

Tinkamumo laikas, atskiedus arba ištirpinus pagal nurodymus: ištirpinus vandenyje, bet kokius likučius po 24 valandų reikia sunaikinti.

## 12. SPECIALIEJI NURODYMAI

### Specialios naudojimo atsargumo priemonės

#### (i) Specialios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams

Dėl galimo bakterijų jautrumo doksiciklinui kintamumo (laiko ir geografinės vietovės atžvilgiu), ypač *A. pleuropneumoniae* ir *O. rhinotracheale* jautrumas gali skirtis įvairiose šalyse ir netgi ūkiuose, rekomenduojama imti bakteriologinius mėginius ir atlikti mikroorganizmų jautrumo tyrimus.

Šio vaisto naudojimą reikėtų pagrįsti mikroorganizmų, sukėlusių ligos atvejus ūkyje, mikrobiologiniais ir jautrumo tyrimais. Jei tai neįmanoma, gydymas turi būti paremtas vietine (regiono, ūkio) epidemiologine informacija apie tikslinių bakterijų jautrumą.

Kadangi tikslinių patogenų gali nepavykti išnaikinti, gydymą vaistais reikia derinti su gero valdymo praktika, t. y. laikytis higienos reikalavimų, užtikrinti tinkamą vėdinimą ir vengti gyvūnų pertekliaus jų laikymo vietoje.

#### (ii) Specialios atsargumo priemonės asmenims, naudojantiems vaistą gyvūnams

Žinant apie alergiskumą tetraciklinų grupės antibiotikams, reikia imtis atsargumo priemonių, dirbant su vaistu ar vaistiniu tirpalu.

Ruošiant ir skiriant geriamąjį vandenį su vaistu, reikia vengti odos sąlyčio su vaistu ir dulkių dalelių įkvėpimo.

Dirbant su vaistu, naudoti nepralaidžias pirštines (pvz., gumines ar lateksines) ir tinkamą kaukę nuo dulkių (pvz., vienkartinę pusę veido dengiantį respiratorių, atitinkantį Europos Standartą EN149).

Jei vaisto patenka į akis ar ant odos, tą vietą išplauti su dideliu kiekiu vandens ir, jei atsiranda sudirginimas, kreiptis medicininės pagalbos. Baigus darbą su vaistu, nedelsiant nusiplauti rankas ir nuplauti užterštą odą.

Jei po sąlyčio su vaistu pasireiškia tokie simptomai kaip odos išbėrimas, reikia kreiptis į gydytoją ir parodyti šį įspėjimą. Veido, lūpų ir akių ištinimas ar pasunkėjęs kvėpavimas yra sunkesni požymiai, todėl medicininės pagalbos reikia kreiptis nedelsiant.

Dirbant su vaistu nerūkyti, nevalgyti ir negerti.

Turi būti imamasi priemonių, kad įmaišant vaistą į vandenį būtų išvengta dulkių susidarymo. Norint išvengti įjautrinimo ir kontaktinio dermatito, dirbant su vaistu vengti tiesioginio sąlyčio su oda ir akimis.

#### Naudojimas vaikingoms patelėms ar laktacijos metu

Doksiciklinas menkai jungiasi su kalciumu. Tyrimų metu įrodyta, kad doksiciklinas nežymiai veikia skeleto formavimąsi. Doksicikliną skyrus gydomosiomis dozėmis, neigiamas poveikis naminiams paukščiams nepastebėtas.

Nesant specialių tyrimų, vaisto nerekomenduotina naudoti vaikingoms patelėms ar laktacijos metu.

#### Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos

Nenaudoti kartu su baktericidiniais antibiotikais, pvz., penicilinais ar cefalosporinais.

Doksiciklino absorbcija gali būti sumažėti, esant dideliems kalcio, geležies, magnio arba aliuminio kiekiams pašare. Neskirti kartu su antacidais, kaoliniu ir geležies preparatais.

Rekomenduojama, kad intervalas tarp kitų vaistų, kurių sudėtyje yra polivalentinių katijonų, skyrimo būtų 1–2 valandos, kadangi jie sumažina tetraciklinų absorbciją.

Doksiciklinas sustiprina antikoagulantų poveikį.

Vaisto tirpumas vandenyje priklauso nuo pH ir jis precipituoja, jei sumaišomas su šarminiu tirpalu.

Nelaikyti geriamojo vandens metalinėse talpyklose.

Nesant suderinamumo tyrimų, šio veterinarinio vaisto negalima maišyti su kitais veterinariniais vaistais.

**13. SPECIALIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA**

Nesunaudotas veterinarinis vaistas ar su juo susijusios atliekos turi būti sunaikintos pagal šalies reikalavimus.

**14. INFORMACINIO LAPELIO PASKUTINIOJO APROBAVIMO DATA**

*Irašyti nacionalinius duomenis*

**15. KITA INFORMACIJA**

Pakuočių dydžiai: 100 g, 10 x 100 g, 250 g, 500 g ir 1 kg.

Gali būti platinamos ne visų dydžių pakuotės.