

## **Anness I**

**Lista tal-ismijiet, għamla farmaċewtika, qawwa tal-prodotti mediċinali veterinarji, speċi li fuqhom għandu jintuża l-prodott, mnejn jingħata, detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq fl-istat membru**

<b>Stat Membru/EEA</b>	<b>Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq</b>	<b>Isem kummerċjali</b>	<b>INN &amp; Qawwa</b>	<b>Għamla Farmaċewtika</b>	<b>Speċi li fuqhom għandu jintuża l-prodott</b>
Awstrija	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Hühner	Doxycycline hyclate 500 mg/g	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	Tiġieġ
Awstrija	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine	Doxycycline hyclate 500 mg/g	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	Ħnieżer
Belġju	Eurovet N.V. Poorthoevestraat 4, 3 550 Heusen-Zolder Belgium	Soludox 50%	Doxycycline hyclate 500 mg/g	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	Ħnieżer Tiġieġ
Repubblika Ċeka	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g prášek pro podání v pitné vodě pro prasata	Doxycycline hyclate 500 mg/g	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	Ħnieżer
Danimarka	Eurovet Animal Health B.V., P.O. 179, Handelsweg 25, NL-5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox Vet.	Doxycycline hyclate 500 mg/g	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	Ħnieżer
Estonja	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox, 500 mg/g, suukaudse lahuse pulber sigadele	Doxycycline hyclate 500 mg/g	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	Ħnieżer

<b>Stat Membru/EEA</b>	<b>Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq</b>	<b>Isem kummerċjali</b>	<b>INN &amp; Qawwa</b>	<b>Għamla Farmaċewtika</b>	<b>Speċi li fuqhom għandu jintuża l-prodott</b>
Estonja	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox, 500 mg/g, suukaudse lahuse pulber kanadele	Doxycycline hyclate 500 mg/g	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	Tigieġ
Finlandja	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g jauhe juomaveteen sekoitettavaksi sioille	Doxycycline hyclate 500 mg/g	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	Ħnieżer
Finlandja	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g jauhe juomaveteen sekoitettavaksi kanoille	Doxycycline hyclate 500 mg/g	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	Tigieġ
Franza	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	Doxycycline (as hyclate) 433 mg/g	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	Tigieġ
Franza	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.	Doxycycline (as hyclate) 433 mg/g	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	Ħnieżer
Ġermanja	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Hühner	Doxycycline hyclate 500 mg/g	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	Tigieġ

<b>Stat Membru/EEA</b>	<b>Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq</b>	<b>Isem kummerċjali</b>	<b>INN &amp; Qawwa</b>	<b>Għamla Farmaċewtika</b>	<b>Speċi li fuqhom għandu jintuża l-prodott</b>
Germanja	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine	Doxycycline hyclate 500 mg/g	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	Ħnieżer
Greċja	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g κόινος για χρήση στο πόσιμο νερό για όρνιθες	Doxycycline hyclate 500 mg/g	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	Tiġieġ
Ungerija	Eurovet Animal Health B.V., P.O. 179, Handelsweg 25, NL-5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 50% pulvis A.U.V.	Doxycycline hyclate 500 mg/g	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	Tiġieġ
Italja	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	Doxycycline hyclate 500 mg/g	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	Ħnieżer
Italja	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.	Doxycycline hyclate 500 mg/g	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	Tiġieġ
Latvja	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g pulveris lietošanai ar dzeramo ūdeni cūkām	Doxycycline hyclate 500 mg/g	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	Ħnieżer
Latvja	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g pulveris lietošanai ar dzeramo ūdeni vistām	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Trab għall	Tiġieġ

<b>Stat Membru/EEA</b>	<b>Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq</b>	<b>Isem kummerċjali</b>	<b>INN &amp; Qawwa</b>	<b>Għamla Farmaċewtika</b>	<b>Speċi li fuqhom għandu jintuża l-prodott</b>
Litwanja	Eurovet Animal Health B.V. Handelsveg 25 - PO Box 179, 5530 AD Bladel The Netherlands	SOLUDOX 500 mg/g, geriamieji milteljai,	Doxycycline hyclate 500 mg/g	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	Ħnieżer Tiġieġ
Olanda	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	Doxycycline hyclate 500 mg/g	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	Ħnieżer Tiġieġ.
Olanda	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	Doxycycline hyclate 500 mg/g	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	Ħnieżer Tiġieġ.
Olanda	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	Doxycycline hyclate 500 mg/g	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	Ħnieżer Tiġieġ.
Olanda	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg per gram voor gebruik in drinkwater voor kippen	Doxycycline hyclate 500 mg/g	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	Tiġieġ
Polonja	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	Doxycycline hyclate 500 mg/g	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	Ħnieżer Tiġieġ

<b>Stat Membru/EEA</b>	<b>Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq</b>	<b>Isem kummerċjali</b>	<b>INN &amp; Qawwa</b>	<b>Għamla Farmaċewtika</b>	<b>Speċi li fuqhom għandu jintuża l-prodott</b>
Slovakja	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g prášok pre užívání s pitnou vodou pre ošípané	Doxycycline hyclate 500 mg/g	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	Ħnieżer
Spanja	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	Doxycycline hyclate 500 mg/g	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	Ħnieżer
Spanja	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.	Doxycycline hyclate 500 mg/g	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	Tiġieġ
Renju Unit	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox, 500 mg/g, Water Soluble Powder for Pigs	Doxycycline hyclate 500 mg/g	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	Ħnieżer
Renju Unit	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g powder for use in drinking water for chickens	Doxycycline hyclate 500 mg/g	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	Tiġieġ
Renju Unit	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g powder for use in drinking water for pigs	Doxycycline hyclate 500 mg/g	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	Ħnieżer

## **Anness II**

**Konkluzjonijiet xjentifiċi u r-raġunijiet għall-emenda tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikketta u l-fuljett ta' tagħrif**

# Sommarju ġenerali tal-evalwazzjoni xjentifika ta' Doxyfar 50% u l-ismijiet assoċjati (*ara annex I*)

## 1. Introduzzjoni

Doxyfar 50 % u l-ismijiet assoċjati huwa trab għall-użu fl-ilma tax-xorb li fih is-sustanza attiva doxycycline hyclate 500 mg/g. Doxycycline huwa antibijotiku tetraciklin semi-sintetiku. It-tetraciklini għandhom attività bi spettru wiesgħa li jinibixxu l-batterji Gram-pożittivi u Gram-negattivi, il-*mikroplażmi*, *klamidji*, *rickettsias* u xi *protozoa*. Doxycycline huwa batterjostatiku u jaġixxi billi jimpedixxi s-sintesi tal-proteini fiċ-ċelloli billi jeħel mas-sottounità 30-S tar-ribosoma batterika.

Minħabba d-deċiżjonijiet nazzjonali diverġenti li ttiehdu mill-Istati Membri dwar l-awtorizzazzjoni ta' Doxyfar 50 % u tal-ismijiet assoċjati, il-kwistjoni ġiet riferuta lis-CVMP skont l-Artikolu 34(1) tad-Direttiva 2001/82/KE, biex jiġu riżolti d-diverġenzi fost is-Sommarji tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SPC) li huma awtorizzati fuq livell nazzjonali madwar l-Unjoni Ewropea.

Is-sezzjonijiet ewlenin ta' diżarmonija tal-SPCs eżistenti kienu:

- L-ispeċi fil-mira;
- L-indikazzjonijiet;
- L-ammonti li jridu jingħataw;
- Il-perjodi tal-irtirar.

Gie nnutat li ma kien hemm l-ebda deċiżjonijiet diverġenti "reali" li ttiehdu mill-Istati Membri dwar l-ispeċi fil-mira (tiġieġ u majjali) minħabba li d-deċiżjonijiet tas-Sid tal-Awtorizzazzjoni tal-Kummerċjalizzazzjoni għall-inkluzjoni/eskluzjoni tat-tiġieġ u /jew tal-majjali bħala speċi fil-mira kienu bbażati fuq raġunijiet kummerċjali u d-dejta b'appoġġ tal-applikazzjonijiet kienet l-istess.

## 2. Diskussjoni tad-dejta disponibbli

### Tiġieġ

Preċedentement kienet ġiet sottomessa dejta bħala parti mir-referenza riċenti għall-Artikolu 35 għall-qawwiet kollha tat-trab li jinħall fl-ilma u għas-soluzzjonijiet orali li fihom doxycycline hyclate indikati għall-użu fit-tjur u intiżi għall-għoti permezz tal-ilma tax-xorb (EMA/V/A/047). Għall-kura ta' *P. multocida*, gie miftiehem reġimen ta' dożaġġ ta' 10 mg/kg tal-piż tal-ġisem għal 4 jew 5 ijiem. Għal *O. rhinotracheale*, l-ebda doża terapewtika ma setgħat tiġi kkonfermata. Barra minn hekk is-Sid tal-Awtorizzazzjoni tal-Kummerċjalizzazzjoni issottometta dejta mir-Rapport Perjodik ta' Aġġornament dwar is-Sigurtà (PSUR) li indikat li l-ebda avveniment avvers fit-tiġieġ, inkluz l-issuspettat nuqqas ta' effikaċja mistennija, ma gie rrapportat fl-Unjoni Ewropea matul l-aħħar 5 snin. Is-Sid tal-Awtorizzazzjoni tal-Kummerċjalizzazzjoni ipprova argument konvinċenti li fil-qasam, id-distinzjoni bejn *Pasteurellosis* u *O. rhinotracheale* fit-tjur setgħet tinkiseb faċilment. Fuq bażi tal-użu stabbilit sew u n-nuqqas ta' dejta għan-nuqqas issuspettat ta' effikaċja mistenni, ir-reġimen tad-doża għall-infezzjonijiet ikkawżati minn *P. multocida* ta' 10 mg doxycycline hyclate kull kilogramm tal-piż tal-ġisem għal 3 sa 4 ijiem konsekuttivi u għall-infezzjonijiet ikkawżati minn *O. rhinotracheale* ta' 20 mg doxycycline hyclate kull kg tal-piż tal-ġisem għal 3 sa 4 ijiem konsekuttivi kien ikkunsidrat bħala aċċettabbli.

Ġiet sottomessa dejta dwar it-tnaqqis fir-residwi fil-laħam tat-tiġieġ għaž-żewġ reġimens ta' dożaġġ (10 mg doxycycline hyclate kull kg tal-piż tal-ġisem għal 4 ijiem u 20 mg doxycycline hyclate kull kg tal-piż tal-ġisem għal 4 ijiem). Il-perjodu ta' rtirar ta' 3 ijiem għal-laħam tat-tiġieġ wara rata ta' doża ta' 10 mg doxycycline hyclate kull kg tal-piż tal-ġisem kuljum għal 4 ijiem kien ikkunsidrat bħala



aċċettabbli. Barra minn hekk il-perjodu ta' rtirar ta' 12-il ġurnata għal-laħam tat-tiġieġ wara rata ta' doża ta' 20 mg doxycycline hyclate kull kg tal-piż tal-ġisem kuljum għal 4 ijiem kien ikkunsidrat bħala aċċettabbli.

### **Majjali**

Ma kien hemm l-ebda diskrepanza ċara bejn l-Istati Membri fir-reġimen tad-doża dwar l-użu tal-prodott fil-majjali.

Is-Sid tal-Awtorizzazzjoni tal-Kummerċjalizzazzjoni ipprova evidenza li l-linja bażi ta' PK ta' doxycycline, meta tingħata b'mod orali lill-majjali f'doża ta' 12.5 mg/kg tal-piż tal-ġisem tipprovdi livelli ta' 0.71 - 1.14 µg/ml fil-plażma (Pijpers *et al.* (1991)<sup>1</sup>. Barra minn hekk is-Sid tal-Awtorizzazzjoni tal-Kummerċjalizzazzjoni ipprova wkoll evidenza (Bousquet *et al.* 1998)<sup>2</sup> li doxycycline jikkoncentra fit-tnixxijiet nażali u jekk jingħata f'reġimens ta' doża bejn 11.8 -13.3 mg/kg tal-piż tal-ġisem għal siegħa kuljum jintlaħqu konċentrazzjonijiet ta' bejn 0.7 u 1 µg/ml fil-pulmun u konċentrazzjonijiet nażali ta' 1.7 +/- 0.4 µg/ml. Jekk l-istess għalf jingħata *ad libitum* matul il-ġurnata, il-konċentrazzjonijiet fil-pulmun jogħlew għal 2.9 +/- 0.6 µg/ml. Bousquet *et al.* 1997<sup>3</sup> jipprovdu evidenza ta' konċentrazzjonijiet inibitorji minimi (MICs) ta' doxycycline kontra: *P. multocida* ta' 0.13 - 2.0 µg/ml (55 razza), *A. pleuropneumoniae* 0.25 - 2.0 µg/ml (59 razza), *M. hyponeumoniae* 0.016 - 2 µg/ml (26 razza). B'mod sinifikanti ma kienet osservata l-ebda inter-reżistenza bejn oxytetracycline u doxycycline. Minn din id-dejta jista' jiġi previst li l-konċentrazzjonijiet ta' doxycycline jaqbżu l-MIC fit-tessut fil-mira għall-maġġoranza tal-patoġeni msemmija fil-majjali.

Is-Sid tal-Awtorizzazzjoni tal-Kummerċjalizzazzjoni intalab biex jissottometti dejta biex jappoġġja l-ispeċi u l-indikazzjonijiet fil-mira fil-majjali. Bi tweġiba għal dan, is-Sid tal-Awtorizzazzjoni tal-Kummerċjalizzazzjoni issottometta dejta mill-PSUR li tkopri l-aħħar 5 snin. Ma kien hemm l-ebda rapport ta' avvenimenti avversi fil-majjali, inkluż l-issuspettat nuqqas ta' effikaċja mistennija, matul l-aħħar 5 snin.

Id-dejta dwar it-tnaqqis fir-residwi fil-laħam tal-majjali tpoġġiet għad-dispożizzjoni u appoġġat perjodu ta' rtirar ta' 4 ijiem għal-laħam meta l-majjali jingħataw 12.5 mg doxycycline hyclate/kg tal-piż tal-ġisem /kuljum sa massimu ta' 8 ijiem.

## **3. Valutazzjoni tal-benefiċċju u tar-riskju**

### **Valutazzjoni tal-benefiċċju**

#### **Tiġieġ**

Ma ġiet ipprovduta l-ebda dejta għat-tiġieġ, madankollu, is-Sid tal-Awtorizzazzjoni tal-Kummerċjalizzazzjoni issottometta b'appoġġ għar-referenza riċenti għall-Artikolu 35 għall-qawwiet kollha tat-trab li jinħall fl-ilma u għas-soluzzjonijiet orali li fihom doxycycline hyclate indikati għall-użu fit-tiġieġ u intiżi għall-għoti permezz tal-ilma tax-xorb (EMA/V/A/047).

Ġie miftiehem li l-ispeċi fil-mira għandhom jiġu armonizzati madwar l-Istati Membri kollha fejn il-prodott huwa awtorizzat jew qiegħed jistenna l-awtorizzazzjoni u b'mod konformi mal-armonizzazzjoni riċenti tal-Artikolu 35 bħala "tiġieġ (brojler, pullet, għat-trobbija)", u l-indikazzjonijiet segwenti għal Doxyfar 50% u l-ismijiet assoċjati ġew miftiehma:

<sup>1</sup> Pijpers, A. *et al.* (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 *et al.* 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

- Tigieġ (brojler, pullet, għat-trobbija): Fejn marda klinika hija preżenti fil-qatgħa, biex tnaqqas il-mortalità, il-morbożità u s-sinjali kliniċi u biex tnaqqas il-leżjonijiet minħabba *Pasteurella multocida* jew biex tnaqqas il-morbożità u l-leżjonijiet fl-infezzjonijiet respiratorji kkawżati minn *O. rhinotracheale*.

Fil-ħin tar-referenza għall-Artikolu 35, ma kien hemm l-ebda evidenza dokumentata fir-rigward tal-issuspettat nuqqas ta' effikaċja mistenni ta' prodotti b' doxycycline fit-tigieġ. Għet ipprovduta dejta b'apogġ għall-indikazzjoni għal *P. multocida* f'doża ta' 10 mg doxycycline hyclate kull kg tal-piż tal-ġisem kuljum. Id-dejta kienet inkonklussiva fir-rigward tal-indikazzjoni għal *O. rhinotracheale*, iżda għet konkluz li fuq il-bażi tal-użu stabbilit sew u minħabba li ma kien hemm l-ebda rapport ta' avvenimenti avversi, inkluż l-issuspettat nuqqas ta' effikaċja mistennija, id-dożaġġ attwali seta' jiġi kkunsidrat li huwa sigur u effettiv.

Sar qbil fuq id-doża rakkomandata li ġejja għal Doxyfar 50% u l-ismijiet assoċjati:

- Tigieġ (broiler, pullet, għat-trobbija): 10 mg doxycycline hyclate kull kg tal-piż tal-ġisem kuljum għal 3-4 ijiem għall-kura ta' infezzjonijiet ikkawżati minn *P. multocida* u 20 mg doxycycline hyclate kull kg tal-piż tal-ġisem kuljum għal 3-4 ijiem għall-kura ta' infezzjonijiet ikkawżati minn *O. rhinotracheale*.

Id-dejta dwar it-tneħħija ta' residwi fit-tigieġ tappoġġa l-perjodu ta' rtirar ta' 3 ijiem għal-laħam meta t-tigieġ jingħataw doża ta' 10 mg doxycycline hyclate/kg tal-piż tal-ġisem /ġurnata għal 4 ijiem.

Id-dejta dwar it-tneħħija ta' residwi fit-tigieġ tappoġġa perjodu ta' rtirar ta' 12-il ġurnata għal-laħam meta t-tigieġ jingħataw doża ta' 20 mg doxycycline hyclate/kg tal-piż tal-ġisem /ġurnata għal 4 ijiem.

### **Majjali**

Is-Sid tal-Awtorizzazzjoni tal-Kummerċjalizzazzjoni issottometta korp ta' referenzi għal-letteratura li appoġġja tbassir li meta tingħata fir-rata tad-doża proposta, il-koncentrazzjoni ta' doxycycline fit-tessut rilevanti taqbeż il-MIC għal ħafna mill-patoġeni fil-mira. Ma għet sottomessa l-ebda prova klinika jew dejta ulterjuri mill-provi fuq il-post.

Għet sottomessa wkoll dejta ppubblikata fir-rigward tal-livelli eżistenti ta' rezistenza għal doxycycline fil-patoġeni fil-mira. Il-maġġoranza tad-dejta kkwotata kienet tirrigwarda r-rezistenza ġenerali għat-tetraċiklini, u għet nnutat li normalment rezistenza għal doxycycline b'mod speċifiku kienet inqas iddokumentata. Ma kien hemm l-ebda dejta li tindika livelli li qegħdin jiżdiedu ta' rezistenza u r-rilevanza ta' inter-rezistenza bejn doxycycline u t-tetraċiklini aktar qodma għet ukoll diskussa iżda għal darb'oħra d-dejta ma kinitx biżżejjed biex tippermetti li jintlaħqu konkluzjonijiet b'saħħithom.

Ma kien hemm l-ebda rapport ta' avvenimenti avversi, inkluż l-issuspettat nuqqas ta' effikaċja mistenni tal-prodott fil-majjali fir-Rapport Perjodiku ta' Aġġornament dwar is-Sigurtà li jkopri l-perjodu tal-aħħar 5 snin. Doxycycline hyclate jista' jiġi kkunsidrat li għandu "użu stabbilit sew".

Sar qbil fuq l-indikazzjonijiet segwenti għal Doxyfar 50% u l-ismijiet assoċjati:

- Majjali: Għall-kura tas-sinjali kliniċi assoċjati mal-mard respiratorju fil-majjali kkważat minn *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* u *Mycoplasma hyopneumoniae* suxxettibbli għal doxycycline.

Sar qbil fuq id-doża rakkomandata li ġejja għal Doxyfar 50% u l-ismijiet assoċjati:

- Majjali: 12.5 mg doxycycline hyclate (prodott ta' 25 mg) kull kg tal-piż tal-ġisem kuljum għal 4 ġranet konsekuttivi. Jekk ma jidher l-ebda titjib fis-sinjali kliniċi matul dan iż-żmien, id-dijanjożi għandha tiġi riveduta u l-kura tinbidel. Fil-każ ta' infezzjonijiet serji, il-perjodu ta'

Dejta dwar it-tneħħija tar-residwi fil-majjali tappoġġa perjodu ta' rtirar ta' 4 ijiem għal-laħam meta l-majjali jingħataw doża ta' 12.5 mg doxycycline hyclate/kg tal-piż tal-ġisem/kuljum sa massimu ta' 8 ijiem.

### **Valutazzjoni tar-Riskju**

Doxycycline huwa elenkat bħala "antimikrobiku importanti ħafna" għall-użu fuq il-bniedem, u "kritikament importanti" għall-użu veterinarju skont il-kriterji tad-WHO, 2007. Fil-medicina umana, doxycycline huwa l-kura tal-għażla għall-kura tat-trakeobronkite akuta, il-bronkite akuta u l-bronkjolite akuta kkawżata minn infezzjonijiet batteriċi primarji (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*) u superinfezzjonijiet batterjali (*Pneumococci*, *Haemophilus spp.*). It-trażmissjoni ta' mikroorganżmi reżistenti (determinanti reżistenti) permezz tal-ikel, b'mod dirett kif ukoll mill-ambjent għandha tiġi kkunsidrata bħala riskju relatat mal-użu tal-prodott minkejja l-fatt li l-kwantifikazzjoni tat-trażmissjoni ta' agenti zoonotiċi u t-trasferimenti orizzontali ta' geni reżistenti bejn il-batterji tal-annimali u tal-bnedmin hija estremament diffiċli *in vivo* (F. J. Angulo et al., 2004)<sup>4</sup>. Fil-ħin tar-referenza għall-Artikolu 35 dwar it-trab li jinħall fl-ilma u s-soluzzjonijiet orali li fihom doxycycline hyclate ġie identifikat li fl-*E. coli* iżolat mit-tiġieġ kienet teżisti rata ta' reżistenza għolja għat-tetraciklini (De Jong et al, 2009)<sup>5</sup>. Livelli għoljin ta' reżistenza għat-tetraciklini fil-patoġeni respiratorji tal-majjali kienu diġà ġew iddokumentati (studju ARBAO-II, 2008)<sup>6</sup>. Minkejja li r-reżistenza fil-patoġeni tal-aħħar tista' tkun ta' inqas sinifikanza għas-saħħa pubblika, id-disponibbiltà ta' reġimen addattat ta' dożaġġ biex jillimita l-iżvilupp ta' reżistenza huwa neċessarju biex jiproteġi s-saħħa tal-annimali.

Fl-indirizzar tar-reġimen ta' dożaġġ is-Sid tal-Awtorizzazzjoni tal-Kummerċjalizzazzjoni ma ddiskutiex il-Farmakokinetika/Farmakodinamika f'termini ta' parametru li jillimita l-iżvilupp ta' reżistenza. Madankollu, huwa aċċettat li l-livelli ta' reżistenza għat-tetraciklini rrapportata fil-letteratura ma jistgħux jiġi direttament estrapolati għal doxycycline, u l-liposolubilità akbar ta' doxycycline tista' tispjega għaliex is-suxxebbilità *in vitro* ta' organiżmi nżammet minkejja r-reżistenza emergenti għat-tetraciklini. In-nuqqas ta' programm ta' sorveljanza bbażat fuq mod epidemjoloġiku u metodoloġija standardizzata ta' ittestjar ta' suxxettibilità jikkomplicha l-interpretazzjoni tar-rapporti. Barra minn hekk, fin-nuqqas ta' ebda dejta ta' farmakovigilanza avversa li tindika l-issuspettat nuqqas ta' effikaċja mistennija, huwa kkunsidrat li r-reviżjoni tar-rata tad-doża u tar-reġimen mhijex iġġustifikata.

Ma hemm l-ebda tibdil lir-reġimen tad-dożaġġ li qiegħed jiġi propost jew għat-tiġieġ jew għall-majjali, għalhekk mhuwiex sejjer ikun hemm żieda fl-espożizzjoni ta' doxycycline lill-ambjent.

### **Il-ġestjoni tar-riskju jew miżuri ta' mitigazzjoni**

Il-prekawzjonijiet biex jiġi limitat l-iżvilupp ta' reżistenza, li ġew irrakkomandati mis-CVMP waqt ir-referenza għall-Artikolu 35, ġew inklużi f'sezzjoni 4.5 tal-SPC. Dawn it-twissijiet ġew imwessa' biex iqisu r-reżistenza għat-tetraciklini rikonoxxuti fl-iżolati mill-majjali. Informazzjoni addizzjonali għet miżjuda lill-SPC dwar il-mekkanizmi ta' reżistenza għat-tetraciklini in ġenerali.

Id-dejta dwar it-tneħħija tar-residwi fit-tiġieġ ippermettiet l-issettjar tal-perjodi tal-irtirar tal-laħam fit-tiġieġ. Perjodu ta' rtirar ta' 3 ijiem għal-laħam tat-tiġieġ meta t-tiġieġ jircievu kura b'10 mg

<sup>4</sup> F. J. Angulo et al., Evidenza ta' Rabta bejn l-Użu ta' Agenti Anti-mikrobjali fl-Annimali għall-Ikel u r-Reżistenza Anti-mikrobjali fost il-Batterji Iżolati mill-Bnedmin u l-Konsegwenzi għas-Saħħa Umana ta' Reżistenza Bħal Din, J. Vet. Med.. 51: 374 - 379

<sup>5</sup> De Jong et al.: Stharrig pan-Ewropew ta' suxxettibilità antimikrobjali għall-medicini antimikrobjali għall-użu mill-bniedem fost batterji zoonotiċi u commensal iżolati minn annimali b'saħħithom li jipproduċu l-ikel. J Antimicrob. Chemotherapy 63, 733-744, 2009

<sup>6</sup> L-istudju ARBAO-II, L-Okkorrenza ta' reżistenza antimikrobjali fost il-patoġeni batteriċi u batterji indikaturi fil-majjali f'pajjiżi Ewropej differenti mis-sniin 2002-2004, Acta Veterinaria Scandinavica 50(19) (2008)

doxycycline hyclate/kg bw/kuljum għal 4 ijiem; u perjodu ta' rtirar ta' 12-il ġurnata għal-laħam meta t-tiġieġ ikunu rċevew kura b'20 mg doxycycline hyclate/kg bw/kuljum għal 4 ijiem jistgħu jiġu aċċettati.

Meta l-majjali jingħataw 12.5 mg doxycycline hyclate/kg bw/kuljum għal 8 ijiem; il-perjodi tal-irtirar ta' 4 ijiem għal-laħam jassiguraw is-sigurtà lill-konsumatur.

### **Evalwazzjoni tal-bilanċ tal-Benefiċċju u tar-riskju**

Huwa ċar li d-dejta xjentifika disponibbli hija limitata ħafna biex tappoġġa ħafna mill-indikazzjonijiet proposti għall-użu tal-prodott, madankollu jista' jkun ikkunsidrat li għandu "użu stabbilit sew".

Barra minn hekk, mill-farmakoviġilanza ma ntweriet l-ebda evidenza ta' riskju serju li huwa assoċjat mar-reġimens ta' dożaġġi attwali għat-tiġieġ u l-majjali u għalhekk jistgħu jinżammu.

It-twissijiet ġenerali u l-pariri li jirrigwardaw ir-reżistenza antimikrobjali ġew imsaħħa.

Il-konkluzjoni finali għall-bilanċ tal-benefiċċju-riskju għall-użu tal-prodott jibqa' pożittiv.

## **Raġunijiet għall-emenda tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, l-ittikkettjar u l-fuljett ta' tagħrif**

Billi:

- is-CVMP ikkunsidra li l-iskop tar-referenza kien l-armonizzazzjoni tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikketta u l-fuljett ta' tagħrif;
- is-CVMP irrevoda s-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikketta u l-fuljett ta' tagħrif proposti mis-Sid tal-Awtorizzazzjoni tal-Kummerċjalizzazzjoni u kkunsidra d-dejta ġenerali kollha sottomessa;

is-CVMP jirrakkomanda l-varjazzjoni tal-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqegħid fis-Suq li għalih is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, it-tikketta u l-fuljett ta' tagħrif huma stabbiliti f'Anness III għal Doxyfar 50 % u l-ismijiet assoċjati ([ara Anness I](#)).

## **Anness III**

**Karatteristiċi tal-prodott fil-qosor, test tat-tikketta, fuljett tal-pakkett**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

Soludox 500 mg/g trab għall-użu fl-ilma tax-xorb għall-hnieżer u t-tiġieġ  
Soludox 433 mg/g trab għall-użu fl-ilma tax-xorb għall-hnieżer u t-tiġieġ (Franza biss)

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

1 gramma ta' trab fih:

### Sustanza attiva:

Doxycycline hyclate 500 mg, jikkorrispondi għal 433 mg doxycycline

FR: Doxycycline 433 mg, jikkorrispondi għal 500 mg doxycycline hyclate

### Eċċipjenti:

Għal lista shiha ta' reċċipjenti, ara sezzjoni 6.1

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għall-użu fl-ilma tax-xorb

Trab isfar kristallin

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Speċi fil-mira

Hnieżer u tiġieġ (brojler, pullet, min irabbi).

### 4.2 Indikazzjonijiet għall-użu, li jispeċifikaw l-ispeċi fil-mira

Hnieżer: Għat-trattament tas-sinjali kliniċi assoċjati mal-marda respiratorja fil-majjali kkawżata minn *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae* u suxxettibbli għal doxycycline.

Tiġieġ: Fejn mard kliniku huwa preżenti fil-merħla, sabiex titnaqqas il-mortalità, morbidità, u sinjali kliniċi u jitnaqqsu leżjonijiet minhabba Pasteurellosis ikkawżata minn *Pasteurella multocida* jew sabiex inaqqsu l-morbidità u leżjonijiet fl-infezzjonijiet respiratorji kkawżati minn *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT).

### 4.3 Kontra indikazzjonijiet

Tużax f'każ ta' sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi.

Tużax f'annimali li għandhom indeboliment fil-fwied.

### 4.4 Twissija speċjali għal kull speċi fil-mira.

Xejn.

### 4.5 Prekawzjonijiet speċjali għall-użu

#### Prekawzjonijiet speċjali għall-użu fl-annimali

Minhabba l-varjabilità probabbli (hin, ġeografika) fis-suxxettibilità ta' batterji għal doxycycline, speċjalment iċ-ċifri ta' suxxettibilità *A. pleuropneumoniae* u *O. rhinotracheale* jistgħu jvarjaw minn pajjiż għal ieħor u anke minn razzett għal razzett, kampjuni batterjoloġiċi u ttestjar ta' suxxettibilità huma rakkomandati. Użu tal-prodott għandu jkun ibbażat fuq il-kultura u sensittività ta' mikro-organizmi minn

kazijiet morda fir-razzett. Jekk dan ma jkunx possibbli, it-terapija għandha tkun ibbażata fuq lokali (reġjonali livell ta' razzett,) informazzjoni epidemjoloġika dwar suxxettibbiltà tas-batterji fil-mira. Bħala qerda tal-patoġeni fil-mira ma jistgħux jintlahqu, għalhekk il-medikazzjoni għandha tkun maqghuda ma' prattiċi ta' ġestjoni tajba, eż iġjene tajba, ventilazzjoni xierqa, l-ebda ħzin żejjed.

#### **Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu mill-persuna li tamministra l-prodott mediċinali veterinarju lill-annimali**

Jekk taf li int allergiku għall-klassi ta' antibijotiċi tetraciklini, kura speċjali għandha tittiehed meta tuża dan l-prodott jew is-soluzzjoni medikat.

Waqt il-preparazzjoni u amministrazzjoni tal-ilma tax-xorb medikat, kuntatt mal-ġilda tal-prodott u l-inalazzjoni ta' partikoli ta' trab għandu jkun evitat. Ilbes ingwanti impermeabbli (lastku eż. jew il-latex) u maskla għat-trab xierqa (eż. li jintremew ta' nofs maskla li tikkonforma mar-respiratur Ewropea EN149 Standard) meta tapplika l-prodott.

Fil-każ ta' kuntatt mal-għajnejn jew mal-ġilda, laħlaħ iż-żona affettwata b'ammonti kbar ta' ilma nadif u jekk isehh irritazzjoni, fittex attenzjoni medika. Aħsel idejk u ġilda kkontaminat immedjatament wara li tmiss il-prodott.

Jekk tiżviluppa sintomi wara espożizzjoni bħal raxx tal-ġilda, għandek tiffittex parir mediku u turi din it-twissija lit-tabib. Nefha fil-wieċ, xofftejn jew għajnejn, jew diffikultà fin-nifs huma sintomi aktar serji u jehtieġu attenzjoni medika urġenti.

Tpejjipx, tiekolx jew tixrob waqt li qed tmiss il-prodott.

Ħu miżuri biex jiġi evitat li jipproduċu trab meta jinkorporaw il-prodott fl-ilma. Evita kuntatt dirett mal-ġilda u l-għajnejn meta tmiss il-prodott biex jevitaw l-sensitizzazzjoni u dermatite tal-kuntatt.

#### **4.6 Effetti mhux mixtieqa (frekwenza u gravità)**

It-Tetracyclines jistgħu – f'kazijiet rari hafna - jinduċi fotosensittività u reazzjonijiet allergiċi. Jekk isehhu reazzjonijiet suspettati avversi, il-kura għandha titwaqqaf. Informa lit-tabib veterinarju tiegħek jekk ir-reazzjonijiet avversi jsehhu li mhumiex mistqarra.

#### **4.7 Użu fit-Tqala, fi żmien il-halib u meta jbidu l-bajd**

Id-Doxycycline għandu affinità baxxa biex jifforma kumpleksi mal-kalċju u studji wrew li d-doxycycline bilkemm taffettwa l-formazzjoni tal-iskelettu. L-ebda effetti negattivi kienu osservati fit-tjur wara l-għoti ta' dozi terapewtiċi tad-doxycycline.

Fin-nuqqas ta' studji speċifiċi l-użu tal-prodott mhux rakkomandat waqt it-tqala jew treddegh.

#### **4.8 Effetti fuq prodotti mediċinali oħra jew effetti oħra**

Tikkombinax ma' antibijotiċi li huma bacterioċidali eż penicillini jew cephalosporini. Assorbiment ta' doxycycline jista' jonqos fil-preżenza ta' kwantitajiet għoljin ta' kalċju, hadid, manjesju jew aluminju fid-dieta. Tamministrax ma' antaċidi, il-kaolina u preparazzjonijiet tal-hadid.

Huwa rakkomandat li l-intervall bejn l-amministrazzjoni ta' prodotti oħra li fihom il-katjoni polivalenti għandhom ikunu 1-2 sigħat minhabba li jillimitaw l-assorbiment ta' tetracyclines.

Id-Doxycycline iżid l-azzjoni tal-antikoagulanti.

Is-solubilità tal-prodott hija pH dipendenti u tippreċipita jekk imhallat f'tahlita alkalina.

Iżommx l-ilma tax-xorb f'kontenituri tal-metall.

#### **4.9 Ammonti li għandhom jiġu amministrati u l-metodu ta' amministrazzjoni**

Amministrazzjoni mill-halq mal-ilma tax-xorb.

Id-doża rakkomandata fil-hnieżer hija:

12.5 mg doxycycline hyclate (25 mg tal-prodott) għal kull kg piż tal-ġisem kuljum għal 4 ijiem konsekuttivi. Jekk l-ebda titjib fis-sinjali kliniċi ma jidher f'dan iż-żmien, id-dijanjozi għandha tiġi

riveduta u t-trattament mibdul. Fil-każ ta' infezzjonijiet severi il-perjodu ta' medikazzjoni jista' jiġi mtawwal għal massimu ta' 8 ġranet konsekuttivi kif determinat mill-kirurgu veterinarju li jattendi.

Id-doża rakkomandata fit-tiġieġ hija:

10 mg doxycycline hyclate (20mg tal-prodott) għal kull kg piż tal-ġisem kuljum għal bejn 3-4 ijiem konsekuttivi fil-każ ta' infezzjonijiet ikkawżati minn *P. multocida* u

20 mg doxycycline hyclate (40 mg tal-prodott) kull kg piż tal-ġisem kuljum għal bejn 3-4 ijiem konsekuttivi fil-każ ta' infezzjonijiet ikkawżati minn *O. rhinotracheale*

Ibbażat fuq id-doża li għandha tintuża, u n-numru u piż tal-annimali li jridu jiġu ttrattati, l-ammont ta' kuljum eżatt tal-prodott jista' jiġi kkalkolat. Il-formula li ġejja tista' tintuża biex tikkalkula l-konċentrazzjoni tal-prodott fl-ilma tax-xorb:

$$\frac{\text{..... mg tal-prodott / kg piż tal-ġisem kuljum} \times \text{Piż tal-ġisem medju (kg) tal-annimali li ser jiġu ttrattati}}{\text{Konsum medju kuljum ta' ilma (l) għal kull animal}} = \text{.... mg tal-prodott kull l ta' ilma tax-xorb}$$

Biex jiġi żgurat dożaġġ korrett il-piż tal-ġisem għandu jkun determinat eżatt kemm jista' ikun possibbli. It-teħid tal-ilma tax-xorb medikat jiddependi fuq il-kundizzjoni klinika tal-hnieżer/tiġieġ. Sabiex jinkiseb l-dożaġġ korrett il-konċentrazzjoni ta' doxycycline għandu jiġi aġġustat kif xieraq. L-użu ta' tagħmir ta' użin ikkalibrat xieraq huwa rakkomandat jekk parti minn pakketti huma użati. L-ammont ta' kuljum għandu jiġi miżjud mal-ilma tax-xorb b'tali mod li l-medikazzjoni se jiġi kkunsmat f'24 siegħa. L-ilma tax-xorb medikat għandu jkun mnaddaf jew mibdul kull 24 siegħa. Huwa rakkomandat li jiġi ppreparat konċentrat pre-soluzzjoni - madwar 100 gramma għal kull prodott litru tal-ilma tax-xorb - u biex ittaffi din iżjed konċentrazzjonijiet terapewtiċi jekk ikun meħtieġ. Alternattivament, il-soluzzjoni konċentrata tista' tintuża f' medicator proporzjonali ta' ilma. Is-solubilità tal-prodott huwa pH dipendenti u jista' jippreċipita jekk ikun imhallat fl-ilma tax-xorb alkalin iebes. Uża f'konċentrazzjonijiet minimu ta' 200 mg trab għal kull litru ilma tax-xorb f'postijiet bl-ilma tax-xorb alkalin iebes (ebusija 'l fuq minn 10.2 °d u pH aktar minn 8.1). Matul il-perjodu ta' trattament l-annimali m'għandhomx ikollhom aċċess għal sorsi oħra ta' ilma għajr l-ilma medikat.

#### 4.10 Doża eċċessiva (sintomi, proċeduri ta' emerġenza, antidoti)

Dozi eċċessivi sa 1.6 darbiet id-doża rakkomandata fuq it-tikketta ma wrew ebda sinjali kliniċi li jistgħu jkunu attribwiti għall-kura. Tjur jittolleraw dozi eċċessivi doppji ta' doxycycline (40 mg/kg) mingħajr l-ebda effett kliniku.

#### 4.11 Perjodu ta' Tiżmim

Hnieżer:

- Laħam u interjuri: 4 ijiem

Tiġieġ:

- Laħam u interjuri: 3 ijiem, wara rata ta' doża ta' 10 mg/kg piż tal-ġisem għal 4 ijiem.

- Laħam u interjuri: 12-il jum, wara rata ta' doża ta' 20 mg/kg piż tal-ġisem għal 4 ijiem.

- Bajd: L-użu mhuz awtorizzat f'tjur li jbidu li jipproduċu l-bajd għall-konsum mill-bniedem. Tuzax qabel 4 ġimgħat mill-bidu tal-perjodu mill-bid

## 5. KWALITAJIET FARMAKOLOĠIĊI

Kategorija farmakoterapewtika: Antibatteriċi - Tetraċiklini. ATC kodiċi vett : QJ 01 AA 02

### 5.1 Kwalitajiet Farmakodinamiċi



Id-Doxycycline tappartjeni għall-grupp tal-antibijotiċi tetraciklini. Dawn l-antibijotiċi għandhom spettru wiesgħa ta' attività antimikrobjali, li jaqsmu l-istess struttura bażika ta' naphthacencarboxamide poliċikliċi.

Id-Doxycycline hija primarjament droga batterjostatika. Hija teżerċita l-azzjoni tagħha billi tinibixxi s-sintesi tal-proteini taċ-ċellola batterjali. Inibizzjoni ta' sinteżi tal-proteini batterjali jwassal għal tfixkil fil-funzjonijiet kollha meħtieġa għall-hajja ta' batterji. Speċjalment diviżjoni fiċ-ċellola u l-formazzjoni tal-hajt taċ-ċelluli huma indebolita.

Id-Doxycycline hija antibijotiku bi spettru wiesa', attiva kontra numru kbir ta' Gram-pożittivi u Gram-negattivi, aerobe u anaerobe mikro-organismi, Mycoplasmata, klamidji u Rickettsia.

Għall-*Ornithobacterium* ir-riżultati tar-rhinotracheale juru varjazzjoni kbira minn għoljin għal suxxettibilità baxxa, li jiddependi mir-reġjun ġeografiku fejn iżolati ġew minn.

Fil-patogeni tal-hnieżer ir-reżistenza kontra d-doxycycline tista' tvarja wkoll; speċjalment figuri ta' suxxettibilità tal-*A. pleuropneumoniae* jistgħu jvarjaw minn pajjiż għal ieħor u anke minn razzett għal razzett.

Erba' mekkanizmi ta' reżistenza miksuba minn mikroorganismi kontra tetracyclines b'mod ġenerali ġew rappurtati: akkumulazzjoni imnaqsa ta' tetracyclines (li ixekkel il-permeabilità tal-hajt taċ-ċellula batterjali u l-effluss attiv), il-protezzjoni tal-proteina tal-batterji ribosoma, inattivazzjoni enzimatika tal-mutazzjonijiet antibijotiċi u tal-rRNA (prevenzjoni tal-tetraciklina li laqbad mar-ribosoma). Ir-reżistenza Tetracycline hija normalment akkwistata permezz ta' plasmidi jew elementi mobbli oħra (eż. transpożoni konjugattivi). Ir-Reżistenza inkroċjata bejn tetracyclines ġiet deskritta wkoll. Minhabba l-liposolubilità akbar u faċilità akbar biex iġhaddi minn ġo membrani taċ-ċelloli (meta mqabbel mat-tetracycline), id-doxycycline żżomm ċertu livell ta' effikaċja kontra l-mikro-organismi ma' reżistenza miksuba għal tetracyclines.

## 5.2 Tagħrif Farmakokinetiċi

Id-Doxycycline hija assorbita fl-istonku u l-ewwel parti tad-duwodenu. Meta mqabbel mat-tetracyclines anzjani l-assorbiment tad-doxycycline huwa inqas affettwata bil-preżenza tal-katjoni bivalenti fl-ikel.

Il-bijodisponibilità fil-hnieżer mhux sajmin hija madwar 21%.

Wara l-ġhoti orali b'doża ta' 12.8 mg/kg, konċentrazzjonijiet fi stat stabbli matul medda medikazzjoni bejn  $C_{min}$  ta' 0,40µg/ml fil-ġhodu kmieni għal  $C_{max}$  ta' 0.87µg/ml tard wara nofsinhar fil-majjali.

Wara l-ġhoti tad-doxycycline hyclate f'doża attwali ta' 21 mg/kg bw lit-tiġieġ il-medja ta' konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' aktar minn 1 mg/ml kienu miksuba fi żmien 6 sigħat u dam għal 6 sigħat wara l-waqfien tal-medikazzjoni. Minn 24 siegħa sa 96 siegħa wara l-bidu tat-trattament l-konċentrazzjonijiet fil-plażma tad-doxycycline qabeż iż-2 g/ml. Wara l-ġhoti tad-doxycycline hyclate f'doża attwali ta' 10 mg/kg bw konċentrazzjonijiet stabbli fil-plażma varjaw stat 0.75-0.93 µg/g bejn 12 u 96 siegħa wara l-bidu tal-medikazzjoni.

Minhabba li d-doxycycline huja tinhall ferm fil-lipidi, hija għandha penetrazzjoni tessut tajba. Il-passaġġ respiratorju tat-tessut: proporzjonijiet tal-plażma ta' 1.3 (pulmuni b'saħħithom), 1.9 (pulmuni pnewmoniċi) u 2.3 (mukoża tal-immieher) ġew irrappurtati għad-doxycycline. L-irbit fil-plażma mal-proteini hija għolja (aktar minn 90%).

Id-Doxycycline hija ftit metabolizzata. Id-Doxycycline huwa primarjament eliminat mal-ippurgar.

## 6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

### 6.1 Lista ta' eċipjenti

Aċidu tartariku

### 6.2 Inkompatibilitajiet

Is-solubilità tad-doxycycline huja pH dipendenti. Il-preċipitazzjoni sseħħ f'soluzzjoni alkalina. Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibilità, dan il-prodott m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali veterinarji oħra.

### **6.3 Żmien ta' kemm il-prodott idum tajjeb**

Żmien li l-prodott mediċinali veterinarju jista' jinżamm fuq l-ixkaffa ippakkjat għall-bejgh: 3 snin

Żmien li l-prodott jibqa' tajjeb wara li jkun tneħħa mill-ewwel ippakkjar huwa ta' 9 xhur.

Żmien li l-prodott jibqa' tajjeb wara li jithallat jew jiġi rikostitwit skond l-istruzzjonijiet fuq il-pakkett: Wara rikostituzzjoni mal-ilma, kwilankwe prodott li jifdal wara 24 siegħa għandu jitwarrab.

### **6.4 Prekawzzjonijiet dwar kif għandu jinħażen**

Dan il-prodott mediċinali veterinarju m'għandux bżonn kondizzjonijiet ta' hażna speċjali.

Zomm il-borża magħluqa sew wara l-ewwel ftuħ sabiex tiproteġi mill-umdità.

### **6.5 In-natura u l-għamla ta' l-ewwel ippakkjar**

Qratas ta' 100g, 250g, 500 gramma u 1 kg u 10x fil-kaxxa tal-kartun.

Iffurmat minn polyester/polyethylene/aluminju/polyethylene jew

polyester/polyethylene/aluminju/pellikola jonomera.

Mhux id-daqsijiet kollha tal-pakketti jistgħu jitpoġġew fis-suq.

### **6.6 Prekawzzjonijiet speċjali għar-rimi tal-prodotti mediċinali veterinarji mhux użata jew materjal ieħor għar-rimi li huwa derivat minn dawn il-prodotti**

Kwalunkwe prodott mediċinali veterinarju jew materjal ta' skart miksub minn prodotti mediċinali veterinarji bħal dawn għandhom jintremew skond il-ħtigijiet lokali.

## **7. L-ENTITÀ LI GħANDHA L-AWTORIZZAZZJONI TAL-KUMMERĊ**

*Tintela mill-pajjiż*

## **8. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI TAL-KUMMERĊ**

*Tintela mill-pajjiż*

## **9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI / TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

*Tintela mill-pajjiż*

## **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

*Tintela mill-pajjiż*

## **PROJBIZZJONI TA' BEJGH, PROVISTA, U/JEW UŻU**

*Tintela mill-pajjiż*

**TEST TAT-TIKKETTA  
QARTAS WAHDIENI / BOROS**

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

**It-test shih ghandu jkun stampat fuq il-qartas wahdieni/borża  
Il-format uzat huwa speċjalment għal dan it-tip ta' tikkettar**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**  
=  
**PAKKETT IMMEDJAT**  
=  
**FULJETT**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI VETERINARJU**

Soludox 500 mg/g trab għall-użu fl-ilma tax-xorb għall-ħnieżer u t-tiġieġ  
Doxycycline hyclate  
*FR: Soludox 433mg/g trab għall-użu fl-ilma tax-xorb għall-ħnieżer u t-tiġieġ*  
*Doxycycline*

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA U INGREDJENI OHRA**

Kompożizzjoni għal gramma tal-prodott

Sustanza Attiva:

Doxycycline hyclate                    500 mg tikkorrispondi għal 433 mg doxycycline  
*Fr: Doxycycline                    433 mg tikkorrispondi għal 500 mg doxycycline hyclate*

Eċċipjenti

Aċidu tartariku                    500 mg

**3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA**

Trab isfar għall-użu fl-ilma tax-xorb.

**4. DAQS TAL-PAKKETT**

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

**5. SPEĊI FIL-MIRA**

Ħnieżer u tiġieġ (brojler, pullet, min irabbi).

**6. INDIKAZZJONI(JIET)**

Ħnieżer: Għat-trattament tas-sinjali kliniċi assoċjati mal-marda respiratorja fil-majjali kkawżata minn Actinobacillus pleuropneumoniae, Pasteurella multocida, Mycoplasma hyopneumoniae u suxxettibbli għal doxycycline.

Tiġieġ: Fejn mard kliniku huwa preżenti fil-merħla, sabiex titnaqqas il-mortalità, morbidità, u sinjali kliniċi u jitnaqqsu leżjonijiet minhabba Pasteurellosis ikkawżata minn Pasteurella multocida jew sabiex inaqqsu l-morbidità u leżjonijiet fl-infezzjonijiet respiratorji kkawżati minn Ornithobacterium rhinotracheale (ORT).

**7. KONTRA INDIKAZZJONIJIET**

Tużax f'każ ta' sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi eċċipjenti.  
Tużax f'annimali li għandhom indeboliment fil-fwied.

## 8. REAZZJONIJIET AVVERSI

It-Tetracyclines jistgħu – f'każijiet rari hafna - jinduċu fotosensittività u reazzjonijiet allergiċi. Jekk isehh reazzjonijiet suspettati avversi, il-kura għandha titwaqqaf. Jekk tinnota xi effetti serji jew effetti oħra mhux msemmija f'dan il-informazzjoni tal-prodott, jekk jogħġbok informa lit-tabib veterinarju tiegħek jew lill-ispizjar.

## 9. DOŻA GĦAL KULL SPEĊI, ROTTA(OT) U METODU TA' AMMINISTRAZZJONI

Amministrazzjoni mill-ħalq mal-ilma tax-xorb.

Id-doża rakkomandata fil-ħnieżer hija:

12.5 mg doxycycline hyclate (25 mg tal-prodott) għal kull kg piż tal-ġisem kuljum għal 4 ijiem konsekuttivi. Jekk l-ebda titjib fis-sinjali kliniċi ma jidher f'dan iż-żmien, id-dijanjozi għandha tiġi riveduta u t-trattament mibdul. Fil-każ ta' infezzjonijiet severi il-perjodu ta' medikazzjoni jista' jiġi mtawwal għal massimu ta' 8 ġranet konsekuttivi kif determinat mill-kirurgu veterinarju li jattendi.

Id-doża rakkomandata fit-tiġieġ hija:

10 mg doxycycline hyclate (20mg tal-prodott) għal kull kg piż tal-ġisem kuljum għal bejn 3-4 ijiem konsekuttivi fil-każ ta' infezzjonijiet ikkawżati minn *P. multocida* u

20 mg doxycycline hyclate (40 mg tal-prodott) kull kg piż tal-ġisem kuljum għal bejn 3-4 ijiem konsekuttivi fil-każ ta' infezzjonijiet ikkawżati minn *O. rhinotracheale*

Ibbażat fuq id-doża li għandha tintuża, u n-numru u piż tal-annimali li jridu jiġu ttrattati, l-ammont ta' kuljum eżatt tal-prodott jista' jiġi kkalkolat. Il-formula li ġejja tista' tintuża biex tikkalkula l-konċentrazzjoni tal-prodott fl-ilma tax-xorb:

$$\frac{\text{..... mg tal-prodott / kg piż tal-ġisem kuljum}}{\text{Konsum medju kuljum ta' ilma (l) għal kull animal}} \times \text{Piż tal-ġisem medju (kg) tal-annimali li ser jiġu ttrattati}} = \text{.... mg tal-prodott kull l ta' ilma tax-xorb}$$

Biex jiġi żgurat dożaġġ korrett il-piż tal-ġisem għandu jkun determinat eżatt kemm jista' ikun possibbli. It-tehid tal-ilma tax-xorb medikat jiddependi fuq il-kundizzjoni klinika tal-ħnieżer/tiġieġ. Sabiex jinkiseb l-dożaġġ korrett il-konċentrazzjoni ta' doxycycline għandu jiġi aġġustat kif xieraq. L-użu ta' tagħmir ta' użin ikkalibrat xieraq huwa rakkomandat jekk parti minn pakketti huma użati. L-ammont ta' kuljum għandu jiġi miżjud mal-ilma tax-xorb b'tali mod li l-medikazzjoni se jiġi kkunsmat f'24 siegħa. L-ilma tax-xorb medikat għandu jkun mnaddaf jew mibdul kull 24 siegħa. Huwa rakkomandat li jiġi ppreparat konċentrat pre-soluzzjoni - madwar 100 gramma għal kull prodott litru tal-ilma tax-xorb - u biex ittaffi din iżjed konċentrazzjonijiet terapewtiċi jekk ikun meħtieġ. Alternattivament, il-soluzzjoni konċentrata tista' tintuża f' medicator proporzjonali ta' ilma. Is-solubbilità tal-prodott huwa pH dipendenti u jista' jippreċipita jekk ikun imħallat fl-ilma tax-xorb alkalin iebes. Uża f'konċentrazzjonijiet minimu ta' 200 mg trab għal kull litru ilma tax-xorb f'postijiet bl-ilma tax-xorb alkalin iebes (ebusija 'l fuq minn 10.2 °d u pH aktar minn 8.1). Matul il-perjodu ta' trattament l-annimali m'għandhomx ikollhom aċċess għal sorsi oħra ta' ilma għajr l-ilma medikat.

## 10. PERJODU TA' TIŻMIM

Ħnieżer:

- Laham u interjuri: 4 ijiem

Tigieg:

- Laħam u interjuri: 3 ijiem, wara rata ta' doħa ta' 10 mg/kg piħ tal-gisem għal 4 ijiem.
- Laħam u interjuri: 12-il jum, wara rata ta' doħa ta' 20 mg/kg piħ tal-gisem għal 4 ijiem.
- Bajd: L-uħu mhuz awtorizzat f'tjur li jbidu li jipproduċu l-bajd għall-konsum mill-bniedem.  
Tuħax qabel 4 gimħat mill-bidu tal-perjodu mill-bid

## 11. TWISSIJET SPEĊJALI

### Prekawzzjonijiet speċjali għall-uħu fl-animali

Minħabba l-varjabilità probabbli (hin, ġeografika) fis-suxxettibilità ta' batterji għal doxycycline, speċjalment iħ-ċifri ta' suxxettibilità *A. pleuropneumoniae* u *O. rhinotracheale* jistgħu jvarjaw minn pajjiħ għal iħor u anke minn razzett għal razzett, kampjuni batterjologiċi u ttestjar ta' suxxettibilità huma rakkomandati. Uħu tal-prodott għandu jkun ibbaħat fuq il-kultura u sensitività ta' mikro-organizmi minn kaħijiet morda fir-razzett. Jekk dan ma jkunx possibbli, it-terapija għandha tkun ibbaħata fuq lokali (reġionali livell ta' razzett,) informazzjoni epidemjologiċa dwar suxxettibilità tas-batterji fil-mira. Bħala qerda tal-patogeni fil-mira ma jistgħux jintlaħqu, għalhekk il-medikazzjoni għandha tkun maqħuda ma' prattiċi ta' ġestjoni tajba, eħ iħiene tajba, ventilazzjoni xierqa, l-ebda ħzin żejjed.

### Twissijiet lill-utent

Jekk taf li int allergiku għall-klassi ta' antibijotiċi tetraċiklini, għandha tittieħed kura speċjali meta tuħa dan l-prodott jew is-soluzzjoni medikat.

Waqt il-preparazzjoni u l-amministrazzjoni tal-ilma tax-xorb medikat, kuntatt mal-ġilda tal-prodott u l-inalazzjoni ta' partikoli tat-trab għandu jkun evitat. Ilbes ingwanti impermeabbli (eħ. lastku jew il-latex) u maskla xierqa għat-trab (eħ. li jintremew ta' nofs maskla li jikkonforma mar-respiratur Ewropea EN149 Standard) meta tapplika l-prodott.

Fil-kaħ ta' għajnejn jew kuntatt mal-ġilda, laħlah iħ-ħona affettwata b'ammonti kbar ta' ilma nadif u jekk thoss irritazzjoni, fittex attenzjoni medika. Aħsel idejk u ġilda kkontaminata immedjatament wara li tmiss il-prodott.

Jekk tiħviluppa sintomi wara espoħizzjoni bħal raxx tal-ġilda, għandek tfittex parir mediku u turi din it-twissija lit-tabib. Nefha tal-wiħċ, xofftejn jew għajnejn, jew diffikultà fin-nifs huma sintomi aktar serji u jeħtieġu attenzjoni medika urgenti.

Tpejjipx, tiekolx jew tixrob waqt li qed tmiss il-prodott.

ħu miħuri biex jiħi evitat li jiħi produċut it-trab meta il-prodott jiħi inkorporat jinkorporaw fl-ilma. Evita kuntatt dirett mal-ġilda u l-għajnejn meta tmiss il-prodott biex jiħu evitati s-sensitizzazzjoni u dermatite tal-kuntatt.

### L-uħu waqt it-tqala jew t-treddiħ

Id-Doxycycline għandha affinità baxxa biex tiffirma kumplessi mal-kalċju u studji wrew li d-doxycycline bilkemm taffettwa l-formazzjoni tal-iskelettu. L-ebda effetti negattivi kienu osservati fit-tjur wara l-ħoti ta' doħi terapewtiċi ta' doxycycline.

Fin-nuqas ta' studji speċifiċi l-uħu tal-prodott mhux rakkomandat waqt it-tqala jew treddiħ.

### Effetti fuq prodotti mediċinali oħra jew effetti oħra

M'għandekx tikkombina ma' antibijotiċi li huma batteriċida bħal penicillina jew cephalosporins.

Assorbiment ta' doxycycline jista' jitnaqqas fil-preżenza ta' kwantitajiet ġholjin ta' kalċju, ħadid, manjesju jew aluminju fid-dieta. M'għandiex tiħi amministrata flimkien ma' antaċidi, kaolina u preparazzjonijiet tal-ħadid.

Huwa rakkomandat li l-intervall bejn l-amministrazzjoni ta' prodotti oħra li fiħom kaħjoni polivalenti għandhom ikunu 1-2 siħat minħabba li jillimitaw l-assorbiment ta' tetracyclines.

Id-Doxycycline iħħid l-azzjoni tal-antikoagulanti.

Is-solubilità tal-prodott hija pH dipendenti u tkun tippreċipita jekk imħallat f'taħlita alkalina.

Taħħinx l-ilma tax-xorb f'kontenituri metalliċi.

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibilità, dan il-prodott m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali veterinarji oħra.

## **12. DATA TA' SKEDENZA**

SKA {xahar/sena}; Tużax wara d-data ta' skadenza li tidher fuq it-tikketta wara SKA.

## **13. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHALL-HAŻNA**

Dan il-prodott mediċinali veterinarju m'għandux bżonn kondiżjonijiet ta' hażna speċjali. Żomm il-borża magħluqa sew wara l-ewwel ftuh sabiex tippoteġi mill-umdità. Żmien li l-prodott jibqa' tajjeb wara li jinfetaħ ewwel ippakkjar: 9 xhur. Żmien li l-prodott jibqa' tajjeb wara dilwizzjoni jew rikostituzzjoni skond l-istruzzjonijiet: Wara r-rikostituzzjoni bl-ilma kull prodott li jifdal wara 24 siegħa għandu jintrema.

## **14. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TAL-PRODOTT MHUX UŻAT JEW MATERJAL IEHOR GHAR-RIMI, JEKK IKUN HEMM**

Kwalunkwe prodott mediċinali veterinarju jew materjal ta' skart miksub minn prodotti mediċinali veterinarji bħal dawn għandhom jintremew skond il-ħtiġijiet lokali.

## **15. IL-KLIEM "GHAT-TRATTAMENT TAL-ANIMALI BISS" U KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET DWAR IL-PROVISTA JEW L-UŻU, jekk applikabbli**

Għat-trattament tal-animali biss.  
*Mediċina preskritta biss –Għanda timtela mill-pajjiż.*

## **16. IL-KLIEM "ŻOMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL"**

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

## **17. L-ISEM U L-INDIRIZZ TAS-SID TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-KUMMERĊ U TAS-SID L-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT, JEKK DIFFERENTI**

*Timtela mill-pajjiż*

## **18. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI TAL-KUMMERĊ**

*Timtela mill-pajjiż*

## **19. NUMRU TAL-LOTT TAL-MANIFATTUR**

Lott {numru}

## **20. ID-DATA TA' META IT-TEST KIEN APPROVAT L-AHHAR**

*Biex jimtela*

## **21. INFORMAZZJONI IEHOR**

Daqsijiet tal-pakkett: 100g, 10x 100g, 250g, 500g u 1 kg  
Mhux id-daqsijiet tal-pakketti kollha jistghu jitpoġġew fis-suq



**ITIKKETTJAR**  
**10 x 100 g**

**Kaxxa tal-kartun għall-qratas Alufoil tal-10x100 grammi**  
**Bit-tikketta għall-qratas tal-100 gramma**  
**u l-fuljett**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KAXXA TAL-KARTUN 10 X 100 GRAM biss**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI VETERINARJU**

Soludox 500 mg/g trab għall-użu fl-ilma tax-xorb għall-ħnieżer u t-tiġieġ  
Doxycycline hyclate  
FR: *Soludox 433mg/g trab għall-użu fl-ilma tax-xorb għall-ħnieżer u t-tiġieġ*  
*Doxycycline*

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA U INGREDJENTI OHRA**

Kompożizzjoni għal gramma tal-prodott:

Susstanza Attiva:

Doxycycline hyclate 500 mg jikkorrispondi għal 433 mg doxycycline  
FR: *Doxycycline 433 mg jikkorrispondi għal 500 mg doxycycline hyclate*

Eċċipjenti

Aċidu tartariku 500 mg

**3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA**

Trab isfar għall-użu fl-ilma tax-xorb.

**4. DAQS TAL-PAKKETT**

10x100 gram

**5. SPEĊI FIL-MIRA**

Ħnieżer u tiġieġ (brojler, pullet, min irabbi).

**6. INDIKAZZJONI(JIET)**

Ħnieżer: Għat-trattament tas-sinjali kliniċi assoċjati mal-marda respiratorja fil-majjali kkawżata minn *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, u *Mycoplasma hyopneumoniae* u suxxettibbli għal doxycycline.

Tiġieġ: Fejn mard kliniku huwa preżenti fil-merhla, sabiex titnaqqas il-mortalità, morbidità, u sinjali kliniċi u jitnaqqsu leżjonijiet minħabba Pasteurellosis ikkawżata minn *Pasteurella multocida* jew sabiex inaqqsu l-morbidità u leżjonijiet fl-infezzjonijiet respiratorji kkawżati minn *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT).

**7. METODU U ROTTA(OT) TA' AMMINISTRAZZJONI**

Amministrazzjoni mill-halq mal-ilma tax-xorb.

## 8. PERJODU TA' TIŻMIM

Hnieżer:

- Laħam u interjuri: 4 ijiem

Tiġieġ:

- Laħam u interjuri: 3 ijiem, wara rata ta' doża ta' 10 mg/kg piż tal-ġisem għal 4 ijiem.

- Laħam u interjuri: 12-il jum, wara rata ta' doża ta' 20 mg/kg piż tal-ġisem għal 4 ijiem.

- Bajd: L-użu mhux awtorizzat f'tjur li jbidu li jipproduċu l-bajd għall-konsum mill-bniedem.

Tużax qabel 4 ġimgħat mill-bidu tal-perjodu mill-bid

## 9. TWISSIJA(JIET) SPEĊJALI, JEKK MEHTIEĠA

**Prekawzzjonijiet speċjali għall-użu fl-annimali**

Aqra l-fuljett ta' ġol-pakkett qabel l-użu.

**Prekawzzjonijiet li għandhom jittiehdu minn persuni li jamministraw il-prodott mediċinali veterinarju lill-annimali**

Aqra l-fuljett ta' ġol-pakkett qabel l-użu.

## 10. DATA TA' SKADENZA

SKA {xahar/sena}; Tużax wara d-data ta' skadenza mnizzla fuq it-tikketta wara l-iSKA.

## 11. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI GĦALL-HAŻNA

Dan il-prodott mediċinali veterinarju mġhandux bżonn xi kondizzjonijiet speċjali għall-ħażna.

## 12. PREKAWZJONIJIET GĦAR-RIMI TAL-PRODOTTI MHUX UŻATI JEW MATERJAL IEHOR GĦAR-RIMI, JEKK HEMM

Kwalunkwe prodott mediċinali veterinarju jew materjal ta' skart miksub minn prodotti mediċinali veterinarji bħal dawn għandhom jintremew skond il-ħtiġijiet lokali.

## 13. IL-KLIEM "GHAT-TRATTAMENT TAL-ANNIMALI BISS" U KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET DWAR IL-PROVISTA JEW L-UŻU, jekk applikabbli

Għat-trattament tal-annimali biss.

Mediċina preskritta biss (*jew kliem simili, timtela mill-pajjiż*)

## 14. IL-KLIEM "ŻOMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL"

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

**15. L-ISEM U L-INDIRIZZ TAS-SID TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-KUMMERĊ**

*Timtela mill-pajjiż*

**16. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI TAL-KUMMERĊ**

*Timtela mill-pajjiż*

**17. NUMRU TAL-LOTT TAL-MANIFATTUR**

Lott{numru}

## TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Qartas tal-Folja tal-Aluminju tal-100g (ippakkjat għal kull 10)

### 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

Soludox 500 mg/g trab għall-użu fl-ilma tax-xorb għall-ħnieżer u t-tiġieġ  
Doxycycline hyclate  
FR: *Soludox 433mg/g trab għall-użu fl-ilma tax-xorb għall-ħnieżer u t-tiġieġ*  
*Doxycycline*

### 2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA U INGREDJENTI OHRA

Kompożizzjoni għal gramma tal-prodott:

Sustanza Attiva:

Doxycycline hyclate 500 mg jikkorrispondi għal 433 mg doxycycline  
FR: *Doxycycline 433 mg jikkorrispondi għal 500 mg doxycycline hyclate*

Eċċipjenti

Acidu tartariku 500 mg

### 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab isfar kristallin għall-użu fl-ilma tax-xorb.

### 4. DAQS TAL-PAKKETT

100 gram

### 5. SPEĊI FIL-MIRA

Ħnieżer u tiġieġ (brojler, pullet, min irabbi).

### 6. INDIKAZZJONI(JIET)

Ħnieżer: Għat-trattament tas-sinjali kliniċi assoċjati mal-marda respiratorja fil-majjali kkawżata minn *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, u *Mycoplasma hyopneumoniae* u suxxettibbli għal doxycycline.

Tiġieġ: Fejn mard kliniku huwa preżenti fil-merhla, sabiex titnaqqas il-mortalità, morbidità, u sinjali kliniċi u jitnaqqsu leżjonijiet minhabba Pasteurellosis ikkawżata minn *Pasteurella multocida* jew sabiex inaqqsu l-morbidità u leżjonijiet fl-infezzjonijiet respiratorji kkawżati minn *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT).

### 7. METODU U ROTTA(OT) TA' AMMINISTRAZZJONI

Amministrazzjoni mill-halq mal-ilma tax-xorb.

## **8. PERJODU TA' TIŻMIM**

Hnieżer:

- Laħam u interjuri: 4 ijiem

Tigieg:

- Laħam u interjuri: 3 ijiem, wara rata ta' doża ta' 10 mg/kg piż tal-ġisem għal 4 ijiem.

- Laħam u interjuri: 12-il jum, wara rata ta' doża ta' 20 mg/kg piż tal-ġisem għal 4 ijiem.

- Bajd: L-użu mhux awtorizzat f'tjur li jbidu li jipproduċu l-bajd għall-konsum mill-bniedem.  
Tużax qabel 4 ġimgħat mill-bidu tal-perjodu mill-bid

## **9. TWISSIJA(JIET) SPEĊJALI, JEKK MEHTIEĠA**

**Prekawzzjonijiet speċjali għall-użu fl-annimali**

Aqra l-fuljett ta' ġol-pakkett qabel l-użu.

**Prekawzzjonijiet li għandhom jittiehdu minn persuni li jamministraw il-prodott medicinali veterinarju lill-annimali**

Aqra l-fuljett ta' ġol-pakkett qabel l-użu.

## **10. DATA TA' SKADENZA**

SKA {xahar/sena}; Tużax wara d-data ta' skadenza mnizzla fuq it-tikketta wara l-iSKA.

## **11. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI GHALL-HAŻNA**

Dan il-prodott medicinali veterinarju mġhandux bżonn xi kondizzjonijiet speċjali għall-ħażna.

## **12. PREKAWZJONIJIET GHAR-RIMI TAL-PRODOTTI MHUX UŻATI JEW MATERJAL IEHOR GHAR-RIMI, JEKK HEMM**

Kwalunkwe prodott medicinali veterinarju jew materjal ta' skart miksub minn prodotti medicinali veterinarji bħal dawn għandhom jintremew skond il-ħtiġijiet lokali.

## **13. IL-KLIEM "GHAT-TRATTAMENT TAL-ANNIMALI BISS" U KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET DWAR IL-PROVISTA JEW L-UŻU, jekk applikabbli**

Għat-trattament tal-annimali biss.

Mediċina preskritta biss (*jew kliem simili, timtela mill-pajjiż*)

## **14. IL-KLIEM "ŻOMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL"**

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

**15. L-ISEM U L-INDIRIZZ TAS-SID TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-KUMMERĊ**

*Timtela mill-pajjiż*

**16. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI TAL-KUMMERĊ**

*Timtela mill-pajjiż*

**17. NUMRU TAL-LOTT TAL-MANIFATTUR**

Lott{numru}

## FULJETT TAL-PAKKETT

### 1. L-ISEM U L-INDIRIZZ TAS-SID TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-KUMMERĊ U TAS-SID L-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT, JEKK DIFFERENTI

*Għanda timtela mill-pajjiż*

### 2. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI VETERINARJU

Soludox 500 mg/g trab għall-użu fl-ilma tax-xorb għall-ħnieżer u t-tigieġ

Doxycycline hyclate

*FR: Soludox 433mg/g trab għall-użu fl-ilma tax-xorb għall-ħnieżer u t-tigieġ*

*Doxycycline*

### 3. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA U INGREDJENI OHRA

Kompożizzjoni għal gramma tal-prodott:

Sustanza Attiva:

Doxycycline hyclate

500 mg tikkorrispondi għal 433 mg doxycycline

*FR: Doxycycline*

433 mg tikkorrispondi għal 500 mg doxycycline hyclate

Eċipjenti

Acidu tartariku

500 mg

### 4. INDIKAZZJONI(JIET)

Ħnieżer: Għat-trattament tas-sinjali kliniċi assoċjati mal-marda respiratorja fil-majjali kkawżata minn *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, u *Mycoplasma hyopneumoniae* u suxxettibbli għal doxycycline.

Tigieġ: Fejn mard kliniku huwa preżenti fil-merħla, sabiex titnaqqas il-mortalità, morbidità, u sinjali kliniċi u jitnaqqas leżjonijiet minhabba Pasteurellosis ikkawżata minn *Pasteurella multocida* jew sabiex inaqqas l-morbidità u leżjonijiet fl-infezzjonijiet respiratorji kkawżati minn *Ornithobacterium rhinotracheale (ORT)*.

### 5. KONTRA INDIKAZZJONIJIET

Tużax f'każ ta' sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi eċipjenti.

Tużax f'annimali li għandhom indeboliment fil-fwied.

### 6. REAZZJONIJIET AVVERSI

It-Tetracyclines jistgħu – f'każijiet rari hafna - jinduċu fotosensittività u reazzjonijiet allergiċi. Jekk isehh reazzjonijiet suspettati avversi, il-kura għandha titwaqqaf. Jekk tinnota xi effetti serji jew effetti ohra mhux msemmija f'dan il-informazzjoni tal-prodott, jekk joghgbok informa lit-tabib veterinarju tiegħek jew lill-ispizjar.

### 7. SPEĊI FIL-MIRA

Ħnieżer u tigieġ (brojler, pullet, min irabbi).



## 8. DOŻA GĦAL KULL SPEĊI, ROTTA(OT) U METODU TA' AMMINISTRAZZJONI

Amministrazzjoni mill-ħalq mal-ilma tax-xorb.

Id-doża rakkomandata fil-ħnieżer hija:

12.5 mg doxycycline hyclate (25 mg tal-prodott) għal kull kg piż tal-ġisem kuljum għal 4 ijiem konsekuttivi. Jekk l-ebda titjib fis-sinjali kliniċi ma jidher f'dan iż-żmien, id-dijanjożi għandha tiġi riveduta u t-trattament mibdul. Fil-każ ta' infezzjonijiet severi il-perjodu ta' medikazzjoni jista' jiġi mtawwal għal massimu ta' 8 ġranet konsekuttivi kif determinat mill-kirurgu veterinarju li jattendi.

Id-doża rakkomandata fit-tiġieġ hija:

10 mg doxycycline hyclate (20mg tal-prodott) għal kull kg piż tal-ġisem kuljum għal bejn 3-4 ijiem konsekuttivi fil-każ ta' infezzjonijiet ikkawżati minn *P. multocida* u

20 mg doxycycline hyclate (40 mg tal-prodott) kull kg piż tal-ġisem kuljum għal bejn 3-4 ijiem konsekuttivi fil-każ ta' infezzjonijiet ikkawżati minn *O. rhinotracheale*

## 9. PARIR DWAR L-AMMINISTRAZZJONI KORRETTA

Ibbażat fuq id-doża li għandha tintuża, u n-numru u piż tal-annimali li jridu jiġu ttrattati, l-ammont ta' kuljum eżatt tal-prodott jista' jiġi kkalkolat. Il-formula li ġejja tista' tintuża biex tikkalkula l-koncentrazzjoni tal-prodott fl-ilma tax-xorb:

$$\frac{\text{..... mg tal-prodott / kg piż tal-ġisem kuljum}}{\text{Konsum medju kuljum ta' ilma (l) għal kull animal}} \times \frac{\text{Piż tal-ġisem medju (kg) tal-annimali li ser jiġu ttrattati}}{\text{ta' ilma tax-xorb}} = \text{.... mg tal-prodott kull l ta' ilma tax-xorb}$$

Biex jiġi żgurat dożaġġ korrett il-piż tal-ġisem għandu jkun determinat eżatt kemm jista' ikun possibbli. It-tehid tal-ilma tax-xorb medikat jiddependi fuq il-kundizzjoni klinika tal-ħnieżer/tiġieġ. Sabiex jinkiseb l-dożaġġ korrett il-koncentrazzjoni ta' doxycycline għandu jiġi aġġustat kif xieraq. L-użu ta' tagħmir ta' użin ikkalibrat xieraq huwa rakkomandat jekk parti minn pakketti huma użati. L-ammont ta' kuljum għandu jiġi miżjud mal-ilma tax-xorb b'tali mod li l-medikazzjoni se jiġi kkunsmat f'24 siegħa. L-ilma tax-xorb medikat għandu jkun mnaddaf jew mibdul kull 24 siegħa. Huwa rakkomandat li jiġi ppreparat konċentrat pre-soluzzjoni - madwar 100 gramma għal kull prodott litru tal-ilma tax-xorb - u biex ittaffi din iżjed konċentrazzjonijiet terapewtiċi jekk ikun meħtieġ. Alternattivament, il-soluzzjoni konċentrata tista' tintuża f' medicator proporzjonali ta' ilma. Is-solubilità tal-prodott huwa pH dipendenti u jista' jippreċipita jekk ikun imħallat fl-ilma tax-xorb alkalin iebes. Uża f'koncentrazzjonijiet minimu ta' 200 mg trab għal kull litru ilma tax-xorb f'postijiet bl-ilma tax-xorb alkalin iebes (ebusija 'l fuq minn 10.2 °d u pH aktar minn 8.1). Matul il-perjodu ta' trattament l-annimali m'għandhomx ikollhom aċċess għal sorsi oħra ta' ilma għajr l-ilma medikat.

## 10. PERJODU TA' TIŻMIM

Ħnieżer:

- Laham u interjuri: 4 ijiem

Tiġieġ:

- Laham u interjuri: 3 ijiem, wara rata ta' doża ta' 10 mg/kg piż tal-ġisem għal 4 ijiem.

- Laham u interjuri: 12-il jum, wara rata ta' doża ta' 20 mg/kg piż tal-ġisem għal 4 ijiem.

- Bajd: L-użu mhuz awtorizzat f'tjur li jbidu li jipproduċu l-bajd għall-konsum mill-bniedem.

Tużax qabel 4 ġimgħat mill-bidu tal-perjodu mill-bid

## 11. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHALL-HAŻNA

Dan il-prodott mediċinali veterinarju m'għandux bżonn kondiżjonijiet ta' hażna speċjali.

Żomm il-borża magħluqa sew wara l-ewwel ftuh sabiex tippoteġi mill-umdiġa.

Żmien li l-prodott jibqa' tajjeb wara li jinfetaħ ewwel ippakkjar: 9 xhur.

Żmien li l-prodott jibqa' tajjeb wara dilwizzjoni jew rikostituzzjoni skond l-istruzzjonijiet: Wara rikostituzzjoni bl-ilma kull prodott li jifdal wara 24 siegħa għandu jintrema.

## 12. TWISSIJA(JIET) SPEĊJALI

### Prekawzzjonijiet speċjali għall-użu

#### (i) Prekawzzjonijiet speċjali għall-użu fl-animali

Minhabba l-varjabilità probabbli (hin, ġeografika) fis-suxxettibilità ta' batterji għal doxycycline, speċjalment iċ-ċifri ta' suxxettibilità *A. pleuropneumoniae* u *O. rhinotracheale* jistgħu jvarjaw minn pajjiż għal ieħor u anke minn razzett għal razzett, kampjuni batterjoloġiċi u ttestjar tas-suxxettibilità huma rakkomandati. Użu tal-prodott għandu jkun ibbażat fuq il-kultura u sensitività tal-mikro-organizmi minn każijiet morda fir-razzett. Jekk dan ma jkunx possibbli, it-terapija għandha tkun ibbażata fuq lokali (reġjonali livell ta' razzett,) informazzjoni epidemjoloġika dwar is-suxxettibilità tas-batterji mmirati. Bħala qerda tal-patoġeni fil-mira ma jistgħux jintlaħqu, medikazzjoni għandhom għallhekk ikunu maqghuda ma' prattiċi ta' ġestjoni tajba, eż iġjene tajba, ventilazzjoni xierqa, l-ebda ħzin żejjed. Użu mhux xieraq tal-prodott, eż dożaġġ baxx wisq, jista' jżid il-prevalenza ta' batterji reżistenti għal doxycycline u jistgħu jnaqqsu l-effettività tat-trattament bi tetracyclines oħra minhabba l-potenzjal għal rezistenza inkroċjata.

Għasafar morda u l-ħnieżer jista' ikollhom anqas aptit tendenza tax-xorb mibdula. F'każ ta' bidla fl-adozzjoni tal-ilma tax-xorb, il-koncentrazzjoni għandu jkun aġġustat b'tali mod li d-dożaġġ rakkomandat huwa realizzat.

#### (ii) Prekawzzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu mill-persuna li tamministra il-prodott mediċinali veterinarju lill-animali

Jekk taf li int allergiku għall-klassi ta' antibijotiċi tetraciklini, għandha tittieħed kura speċjali meta tuża dan il-prodott jew is-soluzzjoni medikat.

Waqt il-preparazzjoni u l-amministrazzjoni tal-ilma tax-xorb medikat, kuntatt mal-ġilda tal-prodott u l-inalazzjoni ta' partikoli tat-trab għandu jkun evitat. Ilbes ingwanti impermeabbli (eż. lastku jew il-latex) u maskla xierqa għat-trab (eż. li jintremew ta' nofs maskla li jikkonforma mar-respiratur Ewropea EN149 Standard) meta tapplika l-prodott.

Fil-każ ta' għajnejn jew kuntatt mal-ġilda, laħlah iż-żona affettwata b'ammonti kbar ta' ilma nadif u jekk thoss irritazzjoni, fittex attenzjoni medika. Aħsel idejk u ġilda kkontaminata immedjatament wara li tmiss il-prodott.

Jekk tiżviluppa sintomi wara espożizzjoni bħal raxx tal-ġilda, għandek tfittex parir mediku u turi din it-twissija lit-tabib. Nefha tal-wieċ, xofftejn jew għajnejn, jew diffikultà fin-nifs huma sintomi aktar serji u jeħtieġu attenzjoni medika urgenti.

Tpejjipx, tiekolx jew tixrob waqt li qed tmiss il-prodott.

Ħu miżuri biex jiġi evitat li jiġi produċut it-trab meta il-prodott jiġi inkorporat jinkorporaw fl-ilma. Evita kuntatt dirett mal-ġilda u l-għajnejn meta tmiss il-prodott biex jiġi evitati s-sensitizzazzjoni u dermatite tal-kuntatt.

#### L-użu waqt it-tqala jew t-treddigh

Id-Doxycycline għandha affinità baxxa biex tiffurma kumplessi mal-kalċju u studji wrew li d-doxycycline bilkemm taffettwa l-formazzjoni tal-iskelettu. L-ebda effetti negattivi kienu osservati fit-tjur wara l-għoti ta' dozi terapewtiċi ta' doxycycline.

Fin-nuqqas ta' studji speċifiċi l-użu tal-prodott mhux rakkomandat waqt it-tqala jew treddigh.

#### Effetti fuq prodotti mediċinali oħra jew effetti oħra

M'għandekx tikkombina ma' antibijotiċi li huma batteriċida bħal penicillina jew cephalosporins. Assorbiment ta' doxycycline jista' jitnaqqas fil-preżenza ta' kwantitajiet għoljin ta' kalċju, hadid, manjesju jew aluminju fid-dieta. M'għandiex tiġi amministrata flimkien ma' 'antaċidi, kaolina u preparazzjonijiet tal-hadid.

Huwa rakkomandat li l-intervall bejn l-amministrazzjoni ta' prodotti oħra li fihom katjoni polivalenti għandhom ikunu 1-2 sigħat minhabba li jillimitaw l-assorbiment ta' tetracyclines.

Id-Doxycycline iżżid l-azzjoni tal-antikoagulanti.

Is-solubilità tal-prodott hija pH dipendenti u tkun tippreċipita jekk imhallat f'tahlita alkalina.

Taħżinx l-ilma tax-xorb f'kontenituri metalliċi.

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibilità, dan il-prodott m'għandux jiġhallat ma' prodotti mediċinali veterinarji oħra.

### **13. PREKAWZJONIJIET GħAR-RIMI TAL-PRODOTTI MHUX UŻATI JEW MATERJAL IEHOR GħAR-RIMI, JEKK HEMM**

Kwalunkwe prodott mediċinali veterinarju jew materjal ta' skart miksub minn prodotti mediċinali veterinarji bħal dawn għandhom jintremew skond il-ħtiġijiet lokali.

### **14. ID-DATA TA' META IT-TEST KIEN APPROVAT L-AHHAR**

Għandu jimtela mill-pajjiż

### **15. INFORMAZZJONI IEHOR**

Daqsijiet tal-pakkett: 100g, 10x 100g, 250g, 500g u 1 kg

Mhux id-daqsijiet tal-pakketti kollha jistgħu jitpoġġew fis-suq