

Príloha I

Zoznam názvov, lieková forma, sila veterinárneho lieku, druhy zvierat, spôsob podávania, držiteľa povolenia na uvedenie lieku na trh v členskom štáte

Členský štát	Držiteľ rozhodnutia o registrácii	Obchodný názov	INN & Sila	Lieková forma	Druh zvierata
Rakúsko	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	Prášok na užívanie v pitnej vode	Kurčatá
Rakúsko	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	Prášok na užívanie v pitnej vode	Ošípané
Belgicko	Eurovet N.V. Poorthoevestraat 4, 3 550 Heusen-Zolder Belgium	Soludox 50%	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Prášok na užívanie v pitnej vode	Kurčatá
Česká republika	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g prášek pro podání v pitné vodě pro prasata	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Prášok na užívanie v pitnej vode	Ošípané
Dánsko	Eurovet Animal Health B.V., P.O. 179, Handelsweg 25, NL-5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox Vet.	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Prášok na užívanie v pitnej vode	Ošípané
Estónsko	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	Prášok na užívanie v pitnej vode	Ošípané

Členský štát	Držiteľ rozhodnutia o registrácii	Obchodný názov	INN & Sila	Lieková forma	Druh zvieratá
Estónsko	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	Prášok na užívanie v pitnej vode	Kurčatá
Fínsko	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	Prášok na užívanie v pitnej vode	Ošípané
Fínsko	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	Prášok na užívanie v pitnej vode	Kurčatá
Francúzsko	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	Prášok na užívanie v pitnej vode	Kurčatá
Francúzsko	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	Prášok na užívanie v pitnej vode	Ošípané
Nemecko	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	Prášok na užívanie v pitnej vode	Kurčatá

Členský štát	Držiteľ rozhodnutia o registrácii	Obchodný názov	INN & Sila	Lieková forma	Druh zvieratá
Nemecko	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	Prášok na užívanie v pitnej vode	Ošípané
Grécko	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g κόκκις για χρήση στο πόσιμο νερό για όρνιθες	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Prášok na užívanie v pitnej vode	Kurčatá
Maďarsko	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	Prášok na užívanie v pitnej vode	Kurčatá
Taliansko	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	Prášok na užívanie v pitnej vode	Ošípané
Taliansko	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	Prášok na užívanie v pitnej vode	Kurčatá
Lotyšsko	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	Prášok na užívanie v pitnej vode	Ošípané
Lotyšsko	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	Prášok na užívanie v pitnej vode	Kurčatá

Členský štát	Držiteľ rozhodnutia o registrácii	Obchodný názov	INN & Sila	Lieková forma	Druh zvieratá
Litva	Eurovet Animal Health B.V. Handelsveg 25 - PO Box 179, 5530 AD Bladel The Netherlands	SOLUDOX 500 mg/g, geriamieji milteliai,	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Prášok na užívanie v pitnej vode	Ošípané Kurčatá
Holandsko	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	Prášok na užívanie v pitnej vode	Ošípané Kurčatá
Holandsko	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	Prášok na užívanie v pitnej vode	Ošípané Kurčatá
Holandsko	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	Prášok na užívanie v pitnej vode	Ošípané Kurčatá
Holandsko	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	Prášok na užívanie v pitnej vode	Kurčatá
Poľsko	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	Prášok na užívanie v pitnej vode	Ošípané Kurčatá

Členský štát	Držiteľ rozhodnutia o registrácii	Obchodný názov	INN & Sila	Lieková forma	Druh zvieratá
Slovensko	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g prášok pre užívanie s pitnou vodou pre ošípané	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Prášok na užívanie v pitnej vode	Ošípané
Španielsko	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	Prášok na užívanie v pitnej vode	Ošípané
Španielsko	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	Prášok na užívanie v pitnej vode	Kurčatá
Spojené kráľovstvo	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	Prášok na užívanie v pitnej vode	Ošípané
Spojené kráľovstvo	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	Prášok na užívanie v pitnej vode	Kurčatá
Spojené kráľovstvo	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	Prášok na užívanie v pitnej vode	Ošípané

Príloha II

**Vedecké závery a odôvodnenie zmien a doplnení v súhrne
charakteristických vlastností lieku, označení obalu
a písomnej informácii pre používateľov**

Celkový súhrn vedeckého hodnotenia lieku Doxyfar 50 % a súvisiace názvy (*pozri prílohu I*)

1. Úvod

Liek Doxyfar 50 % a súvisiace názvy je prášok na použitie v pitnej vode obsahujúci účinnú látku doxycyklín hyklát v dávke 500 mg/g. Doxycyklín je polosyntetické tetracyklínové antibiotikum. Tetracyklíny majú širokospektrálny účinok a inhibujú grampozitívne a gramnegatívne baktérie, *mykoplazmy*, *chlamýdie*, *riketsie* a niektoré *prvoky*. Doxycyklín je bakteriostatický a účinkuje tak, že inhibuje vnútrobunkovú syntézu proteínov tým spôsobom, že sa naviaže na podjednotku bakteriálneho ribozómu 30-S.

V dôsledku rozdielnych vnútroštátnych rozhodnutí členských štátov v súvislosti s povolením lieku Doxyfar 50 % a súvisiace názvy bola táto otázka predložená výboru CVMP podľa článku 34 ods. 1 smernice 2001/82/ES, aby sa vyriešili nezhody medzi vnútroštátne povolenými súhrmi charakteristických vlastností lieku v celej Európskej únii.

Hlavnú časť nezhôd v existujúcich súhrnoch charakteristických vlastností lieku tvoria:

- cieľové druhy,
- indikácie,
- podávané množstvá,
- ochranné lehoty.

Poznamenalo sa, že členské štáty neprijali žiadne „skutočne“ odlišné rozhodnutia týkajúce sa cieľových druhov (kurčatá a ošípané), pretože rozhodnutie držiteľa povolenia na uvedenie na trh uviesť/neuviesť kurčatá a/alebo ošípané ako cieľový druh bolo založené na komerčných dôvodoch a údaje na podporu žiadostí boli rovnaké.

2. Diskusia o dostupných údajoch

Kurčatá

Údaje už boli predložené ako súčasť nedávneho konania podľa článku 35 pre všetky sily práškov rozpustných vo vode a perorálne roztoky obsahujúce doxycyklín hyklát indikovaný na použitie v prípade hydiny a určený na podávanie v pitnej vode (EMA/V/A/047). Na liečbu infekcie v dôsledku mikroorganizmu *P. multocida* bol schválený dávkovací režim 10 mg/kg telesnej hmotnosti počas 4 alebo 5 dní. Na liečbu infekcie v dôsledku *O. rhinotracheale* sa nemohla potvrdiť žiadna terapeutická dávka. Držiteľ povolenia na uvedenie na trh predložil tiež údaje zo správy o periodickom rozbere bezpečnosti lieku (PSUR), z ktorých vyplýva, že za posledných 5 rokov neboli v Európskej únii v prípade kurčiat hlásené žiadne nežiaduce udalosti vrátane podozrenia na nedostatočnú predpokladanú účinnosť. Držiteľ povolenia na uvedenie na trh predložil presvedčivý argument, že v teréne sa dá v prípade hydiny ľahko odlíšiť *pasterelóza* od infekcie v dôsledku mikroorganizmu *O. rhinotracheale*.

Vzhľadom na dostatočne zavedené použitie a neprítomnosť údajov o podozrení na predpokladanú nedostatočnú neúčinnosť sa považoval za prijateľný dávkovací režim pre infekcie zapríčinené mikroorganizmom *P. multocida* 10 mg doxycyklín hyklátu na kg telesnej hmotnosti počas 3 až 4 dní idúcich po sebe a na infekcie zapríčinené mikroorganizmom *O. rhinotracheale* 20 mg doxycyklín hyklátu na kg telesnej hmotnosti počas 3 až 4 dní idúcich po sebe.

Boli predložené údaje o vyčerpaní rezíduí v kuracom mäse pre obidva dávkovacie režimy (10 mg doxycyklín hyklátu na kg telesnej hmotnosti denne počas 4 dní a 20 mg doxycyklín hyklátu na kg

telesnej hmotnosti denne počas 4 dní). Za prijateľnú sa považovala ochranná lehota pre kuracie mäso 3 dni po dávke 10 mg doxycyklín hyklátu na kg telesnej hmotnosti denne počas 4 dní. Za prijateľnú sa považovala tiež ochranná lehota pre kuracie mäso 12 dní po dávke 20 mg doxycyklín hyklátu na kg telesnej hmotnosti denne počas 4 dní.

Ošípané

Pokiaľ ide o dávkovací režim na použitie lieku v prípade ošípaných, medzi členskými štátmi nebola zjavná nezhoda.

Držiteľ povolenia na uvedenie na trh predložil dôkaz, že farmakokinetika doxycyklínu vo východiskovom bode, keď sa liek podával ošípaným perorálne v dávke 12,5 mg/kg telesnej hmotnosti, vytvorí plazmatické hladiny 0,71 – 1,14 µg/ml (Pijpers a kol. (1991)¹. Držiteľ povolenia na uvedenie na trh predložil tiež dôkaz (Bousquet a kol. 1998)², že doxycyklín sa koncentruje v nosových výlučkoch a ak sa zvieratá krmia v dávkovacom režime 11,8 – 13,3 mg/kg telesnej hmotnosti počas 1 hodiny denne, dosiahne sa koncentrácia 0,7 až 1 µg/ml v pľúcach a 1,7 +/- 0,4 µg/ml v nosových výlučkoch. Ak sa uskutoční rovnaké kŕmenie podľa potreby počas celého dňa, koncentrácia v pľúcach sa zvýši na 2,9 +/- 0,6 µg/ml. Bousquet a kol. 1997³ predložili dôkaz o minimálnych inhibičných koncentráciách (MIC) doxycyklínu proti mikroorganizmom: *P. multocida* 0,13 – 2,0 µg/ml (55 kmeňov), *A. pleuropneumoniae* 0,25 – 2,0 µg/ml (59 kmeňov), *M. hyponeumoniae* 0,016 – 2 µg/ml (26 kmeňov). Medzi oxytetracyklínom a doxycyklínom sa nepozorovala výrazná skrížená rezistencia. Na základe týchto údajov sa môže predpokladať, že koncentrácie doxycyklínu by mohli prekročiť minimálnu inhibičnú koncentráciu v cieľovom tkanive v prípade väčšiny vymenovaných patogénov ošípaných.

Držiteľ povolenia na uvedenie na trh bol požiadaný, aby predložil údaje na podporu cieľových druhov a indikácií v prípade ošípaných. Držiteľ povolenia na uvedenie na trh predložil vo svojej odpovedi údaje zo správy PSUR za posledných 5 rokov. V prípade ošípaných neboli za posledných 5 rokov hlásené žiadne nežiaduce udalosti vrátane podozrenia na nedostatočnú predpokladanú účinnosť.

Boli sprístupnené údaje o vyčerpaní rezíduí v mäse ošípaných, ktoré podporili ochrannú lehotu pre mäso 4 dni, keď sa ošípaným podáva dávka 12,5 mg doxycyklín hyklátu/kg telesnej hmotnosti/deň počas 8 dní.

3. Hodnotenie prínosu a rizika

Hodnotenie prínosu

Kurčatá

Pokiaľ ide o kurčatá, neboli predložené žiadne údaje, ale držiteľ povolenia na uvedenie na trh predložil údaje na podporu nedávneho konania podľa článku 35 pre všetky sily práškov rozpustných vo vode a perorálne roztoky obsahujúce doxycyklín hyklát indikovaný na použitie v prípade hydiny a určený na podávanie v pitnej vode (EMA/V/A/047).

Schválilo sa, že cieľový druh sa má harmonizovať vo všetkých členských štátoch, v ktorých je liek povolený alebo v ktorých povoľovanie pokračuje a má byť v súlade s nedávnou harmonizáciou podľa článku 35 ako „kurčatá (brojlery, mladé sliepky, chovné kurčatá)“, a boli schválené tieto indikácie pre liek Doxyfar 50 % a súvisiace názvy:

¹ 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.

² Bousquet et al. 1998, Pharmacokinetics of doxycycline in pigs following oral administration in feed Vet.Res. 29, 475 – 485.

³ Bousquet E., Morvan H., Aitken I., Morgan J.H. (1997), Comparative in vitro activity of doxycycline and oxytetracycline against porcine respiratory pathogens, Veterinary Record, 12. júl, 141(2), s. 37 – 40.

- Kurčatá (brojlery, mladé sliepky, chovné kurčatá): Keď je krdel' postihnutý klinickým ochorením, na zníženie mortality, morbidity a klinických príznakov a na zníženie lézií v dôsledku mikroorganizmu *Pasteurella multocida* alebo na zníženie morbidity a lézií pri respiračných infekciách zapríčinených mikroorganizmom *O. rhinotracheale*.

V čase konania podľa článku 35 neboli dostupné žiadne dokumentované dôkazy týkajúce sa podozrenia na nedostatočnú predpokladanú účinnosť doxycyklínových liekov v prípade kurčiat. Boli predložené údaje na podporu indikácie pre liečbu infekcie v dôsledku mikroorganizmu *P. multocida* v dávke 10 mg doxycyklín hyklátu na kg telesnej hmotnosti denne. Pokiaľ ide o indikáciu pre liečbu infekcie v dôsledku mikroorganizmu *O. rhinotracheale*, údaje neboli presvedčivé, ale dospelo sa k záveru, že vzhľadom na zavedené používanie a vzhľadom na to, že neboli hlásené žiadne nežiaduce udalosti vrátane podozrenia na nedostatočnú predpokladanú účinnosť, súčasné dávkovanie sa môže považovať za bezpečné a účinné.

Bola schválená táto odporúčaná dávka pre liek Doxyfar 50 % a súvisiace názvy:

- Kurčatá (brojlery, mladé sliepky, chovné kurčatá): 10 mg doxycyklín hyklátu na kg telesnej hmotnosti denne počas 3 – 4 dní na liečbu infekcií zapríčinených mikroorganizmom *P. multocida*, a 20 mg doxycyklín hyklátu na kg telesnej hmotnosti denne počas 3 – 4 dní na liečbu infekcií zapríčinených mikroorganizmom *O. rhinotracheale*.

Údaje o vyčerpaní rezíduí v prípade kurčiat podporujú ochrannú lehotu pre mäso 3 dni, keď sa kurčatám podáva dávka 10 mg doxycyklín hyklátu/kg telesnej hmotnosti/deň počas 4 dní.

Údaje o vyčerpaní rezíduí v prípade kurčiat podporujú ochrannú lehotu pre mäso 12 dní, keď sa kurčatám podáva dávka 20 mg doxycyklín hyklátu/kg telesnej hmotnosti/deň počas 4 dní.

Ošípané

Držiteľ povolenia na uvedenie na trh predložil množstvo odkazov na literatúru, ktoré podporujú predpoklad, že keď sa doxycyklín podáva v navrhutej dávke, koncentrácia doxycyklínu v príslušných tkanivách by mohla prekročiť minimálnu inhibičnú koncentráciu pre väčšinu cieľových patogénov. Neboli predložené žiadne ďalšie údaje z klinických skúšaní alebo terénnych skúšaní.

Boli tiež predložené publikované údaje týkajúce sa existujúcej úrovne rezistencie cieľových patogénov voči doxycyklínu. Väčšina citovaných údajov sa týkala celkovej rezistencie voči tetracyklínom a poznamenalo sa, že konkrétne rezistencia voči doxycyklínu je menej dokumentovaná. Nie sú dostupné žiadne údaje naznačujúce zvyšujúcu sa úroveň rezistencie a diskutovalo sa tiež o význame skříženej rezistencie medzi doxycyklínom a staršími tetracyklínmi, ale údaje opäť neboli dostatočné, aby sa mohli vyvodiť jasné závery.

Za posledných 5 rokov neboli podľa údajov zo správy PSUR hlásené žiadne nežiaduce udalosti vrátane podozrenia na nedostatočnú predpokladanú účinnosť lieku v prípade ošípaných. Použitie doxycyklín hyklátu sa môže považovať za dostatočne zavedené.

Boli schválené tieto indikácie pre liek Doxyfar 50 % a súvisiace názvy:

- Ošípané: Na liečbu klinických príznakov spojených s respiračným ochorením ošípaných zapríčineným mikroorganizmami *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma hyopneumoniae* citlivými na doxycyklín.

Bola schválená táto odporúčaná dávka pre liek Doxyfar 50 % a súvisiace názvy:

- Ošípané: 12,5 mg doxycyklín hyklátu (25 mg lieku) na kg telesnej hmotnosti denne počas 4 dní idúcich po sebe. Ak sa po tomto čase nezlepšia klinické príznaky, diagnóza sa má

Údaje o vyčerpaní rezíduí v prípade ošípaných podporujú ochrannú lehotu pre mäso 4 dni, keď sa ošípaným podáva dávka 12,5 mg doxycyklín hyklátu/kg telesnej hmotnosti/deň počas 8 dní.

Hodnotenie rizika

Doxycyklín sa podľa kritérií WHO z roku 2007 označuje za „veľmi dôležitý antimikrobiálny liek“ na humánne použitie a „mimoriadne dôležitý“ na veterinárne použitie. V humánnej medicíne sa doxycyklín používa pri liečbe akútnej tracheobronchitídy, akútnej bronchitídy a akútnej bronchiolitídy zapríčinených primárnymi bakteriálnymi infekciami (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*) a bakteriálnymi superinfekciami (*pneumokoky*, druh *Haemophilus*). Prenos rezistentných mikroorganizmov (rezistentné determinanty) potravinami, priamo alebo cez prostredie sa musí považovať za riziko spojené s používaním lieku napriek skutočnosti, že kvantifikácia prenosu zoonotických činiteľov a horizontálneho prenosu génov rezistencie medzi baktériami zvierat a ľudí je *in vivo* mimoriadne náročná (F. J. Angulo a kol., 2004)⁴. V čase konania podľa článku 35 pre prášky rozpustné vo vode a perorálne roztoky obsahujúce doxycyklín hyklát sa zistilo, že v prípade mikroorganizmu *E. coli* izolovaného z kurčiat je vysoká miera rezistencie voči tetracyklínom (De Jong a kol., 2009)⁵. Bola dokumentovaná vysoká úroveň rezistencie respiračných patogénov ošípaných voči tetracyklínom (štúdia ARBAO-II, 2008)⁶. Hoci rezistencia novších patogénov môže mať menší význam pre verejné zdravie, na ochranu zdravia zvierat je potrebné určiť vhodný dávkovací režim na obmedzenie rezistencie.

Držiteľ povolenia na uvedenie na trh pri riešení dávkovacieho režimu nediskutoval o farmakokinetike/farmakodynamike parametra, ktorý obmedzí vznik rezistencie. Akceptuje sa však, že úroveň rezistencie voči tetracyklínom uvádzané v literatúre sa nemôžu priamo extrapolovať na doxycyklín a že vyššia rozpustnosť doxycyklínu v tukoch môže vysvetliť, prečo sa *in vitro* zachovala citlivosť organizmov napriek vznikajúcej rezistencii voči tetracyklínu. Neprítomnosť programu dohľadu nad liekmi na základe epidemiológie a štandardizovanej metodológie testovania citlivosti komplikuje interpretáciu hlásení. Vzhľadom na neprítomnosť akýchkoľvek nežiaducich údajov dohľadu nad liekmi naznačujúcich podozrenie na nedostatočnú predpokladanú účinnosť sa usudzuje, že revízia dávky a dávkovacieho režimu nie je opodstatnená.

Neboli navrhnuté žiadne zmeny v dávkovacom režime pre kurčatá ani pre ošípané, a preto nenastane zvýšená expozícia prostredia doxycyklínu.

Opatrenia na riadenie alebo zmiernenie rizík

V súhrne charakteristických vlastností lieku boli do časti 4.5 pridané opatrenia na obmedzenie vzniku rezistencie, ktoré odporučil výbor CVMP počas konania podľa článku 35. Tieto upozornenia sa rozšírili tak, že zohľadňujú rezistenciu voči tetracyklínom zistenú v izolátoch z ošípaných. Do súhrnu charakteristických vlastností lieku boli pridané ďalšie informácie týkajúce sa celkových mechanizmov rezistencie voči tetracyklínom.

Predložené údaje o vyčerpaní rezíduí v prípade kurčiat umožnili stanoviť ochranné lehoty pre kuracie mäso. Môže sa akceptovať ochranná lehota pre kuracie mäso 3 dni, keď sú kurčatá liečené dávkou 10

⁴ F. J. Angulo et al., Evidence of an Association Between Use of Anti-microbial Agents in Food Animals and Anti-microbial Resistance Among Bacteria Isolated from Humans and the Human Health Consequences of Such Resistance, *J. Vet. Med.* 51: 374 – 379.

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

⁶ The ARBAO-II study, Occurrence of antimicrobial resistance among bacterial pathogens and indicator bacteria in pigs in different European countries from year 2002-2004, *Acta Veterinaria Scandinavica* 50(19) (2008).

mg doxycyklín hyklátu/kg telesnej hmotnosti/deň počas 4 dní, a ochranná lehota pre mäso 12 dní, keď sú kurčatá liečené dávkou 20 mg doxycyklín hyklátu/kg telesnej hmotnosti/deň počas 4 dní.

Keď sa ošípaným podáva dávka 12,5 mg doxycyklín hyklátu/kg telesnej hmotnosti/deň počas 8 dní, ochranná lehota pre mäso 4 dni zaistí bezpečnosť pre konzumentov.

Hodnotenie pomeru prínosu a rizika

Je jasné, že na podporu mnohých navrhnutých indikácií na použitie lieku sú dostupné veľmi obmedzené vedecké údaje, ale použitie lieku sa môže považovať za dostatočne zavedené.

Podľa dohľadu nad liekmi sa tiež nepreukázalo závažné riziko spojené so súčasnými dávkovacími režimami pre kurčatá alebo ošípané, a preto sa tieto dávkovacie režimy môžu zachovať.

Zdôraznili sa všeobecné upozornenia a odporúčanie týkajúce sa antimikrobiálnej rezistencie.

Konečný záver o pomere prínosu a rizika pri použití lieku ostáva pozitívny.

Odôvodnenie zmien a doplnení v súhrne charakteristických vlastností lieku, označení obalu a písomnej informácii pre používateľov

Keďže:

- výbor CVMP vzal do úvahy, že dôvodom tohto konania bola harmonizácia súhrnu charakteristických vlastností lieku, označenia obalu a písomnej informácie pre používateľov,
- výbor CVMP preskúmal súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie obalu a písomnú informáciu pre používateľov, ktoré navrhol držiteľ povolenia na uvedenie na trh, a vzal do úvahy všetky celkové predložené údaje,

výbor CVMP odporúča zmenu v povoleniach na uvedenie na trh pre liek Doxyfar 50 % a súvisiace názvy (*pozri prílohu I*) a na tomto základe vypracovaný súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie obalu a písomná informácia pre používateľov sa uvádzajú v prílohe III .

Príloha III

**Súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie obalu,
písomná informácia pre používateľov**

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Soludox 500 mg/g prášok na užívanie v pitnej vode pre ošípané a kurčatá

Soludox 433 mg/g prášok na užívanie v pitnej vode pre ošípané a kurčatá (len Francúzsko)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 gram prášku obsahuje:

Účinná látka:

doxycyklín hyklát 500 mg, zodpovedajúci 433 mg doxycyklínu

FR: doxycyklín 433 mg, zodpovedajúci 500 mg doxycyklín hyklátu

Pomocné látky:

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na užívanie v pitnej vode

Žltý, kryštalický prášok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cieľový druh

Ošípané a kurčatá (brojlery, mladé sliepky, plemenné chovy).

4.2 Indikácie pre použitie so špecifikovaním cieľového druhu

Ošípané: Na liečbu klinických príznakov spojených s respiračnou infekciou ošípaných vyvolanou baktériami: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma hyopneumoniae* citlivými na doxycyklín.

Kurčatá: V krdľoch, v ktorých sa klinická porucha už rozšírila, na zníženie mortality, morbidity a klinických príznakov a na obmedzenie chorobných zmien v dôsledku pasteurellózy vyvolanej *Pasteurella multocida* alebo na zníženie morbidity a chorobných zmien u respiračných infekcií spôsobených baktériou *Ornithobacterium rhinotracheale (ORT)*.

4.3 Kontraindikácie

Nepoužívať v prípade známej precitlivosti na účinnú látku alebo na niektorú pomocnú látku.

Nepoužívajte u zvierat s porušenou funkciou pečene.

4.4 Osobitné upozornenia pre každý cieľový druh

Žiadne.

4.5 Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie

Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat

Vzhľadom na pravdepodobnú (časovú, zemepisnú) variabilitu citlivosti baktérií na doxycyklín môžu sa najmä údaje o citlivosti *A. pleuropneumoniae* a *O. rhinotracheale* líšiť od krajiny ku krajine a dokonca aj od farmy k farme, a preto sa odporúča odber bakteriologických vzoriek a testovanie citlivosti. Použitie

produktu by sa malo opierať o kultiváciu a citlivosť mikroorganizmov odobratých nemocným zvieratám na farme. V prípade, že to nie je možné, musí sa terapia opierať o miestne (oblastné, na úrovni farmy) epidemiologické informácie o citlivosti cieľových baktérií.

Nakoľko sa eradikácia cieľových patogénov nemusí podariť, mala by sa medikácia kombinovať s dobrou riadiacou praxou, napríklad so správnou hygienou, dobrou ventiláciou a nepreplňovaním chovných priestorov.

Osobitné bezpečnostné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám

V prípade alergie na tetracyklínovú triedu antibiotík je potrebná pri manipulácii s výrobkom alebo medikovaným roztokom osobitná opatrnosť.

Počas prípravy a podávania medikovanej pitnej vody je nutné vyvarovať sa kontaktu kože s liekom a vdychovaniu prachových častíc. Pri aplikácii prostriedku noste nepriepustné rukavice (napr. z gumy alebo latexu) a vhodnú protiprachovú masku (napr. jednorazovú respiračnú polomasku zodpovedajúcu európskej norme EN149).

V prípade kontaktu s očami alebo kožou je nutné vypláchnuť postihnutú oblasť výdatným množstvom čistej vody a, ak sa objaví podráždenie, vyhľadať lekárske ošetrovanie. Bezprostredne po manipulácii s výrobkom si umyte ruky a kontaminovanú pokožku.

Ak sa po expozícii prípravku rozvinú príznaky, ako je kožná vyrážka, vyhľadajte lekársku pomoc a ukážte toto upozornenie lekárovi. Opuchy tváre, pier alebo očí, alebo dýchacie ťažkosti sú závažnejšie príznaky a vyžadujú si okamžité lekárske ošetrovanie.

Pri manipulácii s výrobkom nefajčite, nejedzte a nepite.

Prijmite opatrenia, aby ste pri vmixovaní výrobku do vody zabránili tvorbe prachu. Pri manipulácii s výrobkom sa vyhnite priamemu kontaktu s kožou a očami, aby ste predišli senzibilizácii a kontaktnej dermatitíde.

4.6 Nežiaduce účinky (frekvencia výskytu a závažnosť)

V ojedinelých prípadoch môžu tetracyklíny vyvolať fotosenzitivitu a alergické reakcie. Ak sa objavia podozrivé nežiaduce účinky, liečba sa musí prerušiť. Upozornite zverolekára, ak sa objavia nežiaduce účinky, ktoré nie sú uvedené.

4.7 Použitie počas gravidity, laktácie, znášky

Doxycyklín má slabú afinitu k formovaniu komplexov s vápnikom a štúdie preukázali, že takmer vôbec neovplyvňuje utváranie kostry. Po podaní terapeutických dávok doxycyklínu hydine neboli pozorované žiadne záporné vedľajšie účinky.

Vzhľadom na to, že sa neuskutočnili špecifické štúdie používania tohto produktu, neodporúča sa jeho používanie počas gravidity alebo laktácie.

4.8 Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia

Nekombinujte s baktericídnymi antibiotikami, ako sú penicilíny alebo cefalosporíny.

Absorpcia doxycyklínu sa môže znížiť za prítomnosti veľkých množstiev vápnika, železa, horčíka alebo hliníka v potrave. Nepodávajte spolu s antacidmi, kaolínom a prípravkami železa.

Odporúča sa, aby interval medzi podaním iných prípravkov obsahujúcich viacmocné kationy bol 1-2 hodiny, pretože obmedzujú absorpciu tetracyklínov.

Doxycyklín zvyšuje účinok antikoagulancií.

Rozpustnosť výrobku závisí od pH a výrobok sa pri zmiešaní s alkalickým roztokom vyzráža.

Neuchovávajte pitnú vodu v kovových nádobách.

4.9 Dávkovanie a spôsob podania lieku

Podáva sa perorálne s pitnou vodou.

Odporúčaná dávka u ošípaných je:

12,5 mg doxycyklín hyklátu (25 mg produktu) na kg telesnej hmotnosti denne počas 4 dní. Ak sa počas tejto doby nedostaví zlepšenie klinických príznakov, musí sa diagnóza znovu preskúmať a zmeniť liečba. V prípade ťažkých infekcií sa môže doba medikácie predĺžiť na maximálne 8 po sebe nasledujúcich dní podľa určenia ošetrojúceho veterinárneho lekára.

Odporúčaná dávka u kurčiat je:

10 mg doxycyklín hyklátu (20 mg produktu) na kg telesnej hmotnosti denne po dobu 3-4 po sebe nasledujúcich dní v prípade infekcie spôsobenej *P. multocida* a

20 mg doxycyklín hyklátu (40 mg produktu) na kg telesnej hmotnosti denne po dobu 3-4 po sebe nasledujúcich dní v prípade infekcií spôsobených *O. rhinotracheale*.

Presné denné množstvo výrobku sa dá vypočítať na základe dávky, ktorú majú zvieratá užiť, a počtu a hmotnosti liečených zvierat. Na výpočet koncentrácie produktu na liter pitnej vody možno použiť nasledujúci vzorec:

$$\frac{\text{... mg lieku / kg telesnej hmotnosti / deň}}{\text{Priemerná spotreba vody (v l) na jedno zviera}} \times \text{Priemerná hmotnosť zvierat (v kg), ktoré majú byť liečené} = \text{... mg lieku na liter pitnej vody}$$

Pre zabezpečenie správneho dávkovania by sa mala telesná hmotnosť stanoviť tak presne, ako je to možné, aby sa predišlo poddávkovaniu. Príjem medikovanej vody závisí od klinického stavu ošípaných/kurčiat. Aby sa dosiahlo správne dávkovanie, musí sa primerane upraviť koncentrácia doxycyklínu. V prípade, že sa použijú len časti balení, odporúča sa použiť vhodne kalibrované zariadenie na váženie. Do pitnej vody sa musí denne pridať také množstvo lieku, aby zvieratá skonzumovali všetku medikáciu do 24 hodín. Medikovaná pitná voda sa musí obnoviť alebo nahradiť každých 24 hodín. Odporúča sa pripraviť koncentrovaný predbežný roztok - približne 100 gramov výrobku na liter pitnej vody - a ten ďalej riediť na požadovanú terapeutickú koncentráciu. Alternatívou je použitie koncentrovaného roztoku v odporúčanom vodnom medikátore. Rozpustnosť výrobku je závislá od pH a výrobok sa môže vyzrážať, ak sa primieša do tvrdej alkalickéj pitnej vody. V oblastiach s tvrdou alkalickou pitnou vodou použite minimálnu koncentráciu 200 mg na liter pitnej vody (tvrdosť vyššia ako 10,2 °d a pH viac ako 8,1). Počas obdobia liečby zvieratá nesmú mať prístup k iným vodným zdrojom než je medikovaná voda.

4.10 Predávkovanie (príznaky, núdzové postupy, antidotá), ak sú potrebné

Dávky až 1,6-krát vyššie, ako ich odporúča štítok, nevedli k žiadnym klinickým príznakom, ktoré by sa dali pripísať liečbe. Hydina znáša bez akéhokoľvek klinického účinku dvojnásobné predávkovanie doxycyklínu (40 mg/kg).

4.11 Ochranné lehoty

Ošípané:

- Mäso a vnútornosti: 4 dni

Kurčatá:

- Mäso a vnútornosti: 3 dni po dávkovanom pomere 10 mg/kg telesnej hmotnosti trvajúcim 4 dni.

- Mäso a vnútornosti: 12 dní po dávkovanom pomere 20 mg/kg telesnej hmotnosti trvajúcim 4 dni.

- Vajcia: Nesmie sa aplikovať počas znášky u operencov, ktorí produkujú vajcia pre ľudskú konzumáciu. Nepoužívať po dobu 4 týždňov po začiatku obdobia znášky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: Antibakteriálne látky – tetracyklín. ATCvet kód: QJ 01 AA 02

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Doxycyklín patrí do skupiny tetracyklínových antibiotík. Tým, že tieto antibiotiká zdieľajú rovnakú bazálnu štruktúru polycyklického naftalén karboxamidu, sa vyznačujú širokým spektrom antimikrobiálnej aktivity.

Doxycyklín je primárne bakteriostatický liek. Svoj účinok uplatňuje potláčaním syntézy proteínov bakteriálnej bunky. Inhibícia syntézy bakteriálneho proteínu má za následok poruchu všetkých funkcií potrebných pre život baktérie. Porušená je najmä deľba buniek a tvorba bunkovej steny.

Doxycyklín je širokospektrálne antibiotikum, účinné proti veľkému počtu grampozitívnych a gramnegatívnych, aeróbnych a anaeróbnych mikroorganizmov, proti mykoplazmám, chlamýdiám a rikettsiám.

Výsledky u baktérie *Ornithobacterium rhinotracheale* sa vyznačujú vysokou variabilitou od vysokej po nízku citlivosť v závislosti od zemepisnej oblasti, odkiaľ pochádzali jednotlivé izoláty.

U patogénov ošípaných môže rezistencia voči doxycyklínu tiež variovať; najmä diagramy citlivosti baktérie *A. pleuropneumoniae* môžu líšiť od krajiny ku krajine a dokonca od farmy k farme.

Boli zaznamenané štyri mechanizmy rezistencie mikroorganizmov voči tetracyklínom vo všeobecnosti: Znížená akumulácia tetracyklínov (znížená permeabilita bakteriálnej buncovej steny a aktívny efflux), proteínová ochrana bakteriálneho ribozómu, enzymatická inaktivácia antibiotika a rRNA mutácie (ktoré bránia väzbám tetracyklínu na ribozóm). Rezistencia na tetracyklíny sa obvykle získava prostredníctvom plazmidov alebo iných mobilných prvkov (napr. konjugatívnych transpozónov). Bola popísaná aj krížová rezistencia medzi tetracyklínmi. V dôsledku väčšej liposolubility a vyššej schopnosti prechádzať buncovými membránami (v porovnaní s tetracyklínom), doxycyklínu ostáva istý stupeň účinnosti proti mikroorganizmom so získanou rezistenciou voči tetracyklínom.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Doxycyklín sa absorbuje v žalúdku a v prvej časti dvanástnika. Absorpcia doxycyklínu je v porovnaní so staršími tetracyklínmi menej ovplyvnená prítomnosťou dvojmocných kationov v potrave. Biologická dostupnosť u ošípaných nie nalačno je približne 21 %.

Po perorálnom podaní pri dávkovaní 12,8 mg/kg sa rovnovážne koncentrácie počas medikácie nachádzajú u ošípaných v rozpätí medzi $C_{\min} = 0,40 \mu\text{g/ml}$ včas ráno až $C_{\max} = 0,87 \mu\text{g/ml}$ neskoro odpoľudnia.

Po podaní doxycyklín hyklátu v skutočnej dávke 21 mg/kg telesnej hmotnosti kurčatám dosiahli priemerné plazmatické koncentrácie približnú hodnotu $1 \mu\text{g/ml}$ do 6 hodín a a trvali po dobu 6 hodín po prerušení medikácie. Medzi 24 h až 96 h po začiatku liečby prekročili plazmatické koncentrácie doxycyklínu $2 \mu\text{g/ml}$. Po podaní doxycyklín hyklátu v skutočnej dávke 10 mg/kg telesnej hmotnosti sa pohybovali plazmatické koncentrácie v rovnovážnom stave v rozpätí od 0,75 do 0,93 $\mu\text{g/g}$ medzi 12 až 96 hodinami po začiatku medikácie.

Nakoľko doxycyklín je vysoko rozpustný v tukoch, dobre penetruje tkanivami. Infekcie dýchacieho systému: boli zaznamenané tieto plazmatické podiely doxycyklínu - 1,3 (zdravé pľúca), 1,9 (pneumotické pľúca) a 2,3 (nosná sliznica). Väzba na proteíny je vysoká (vyše 90 %).

Doxycyklín sa takmer vôbec nemetabolizuje. Doxycyklín sa primárne vylučuje s faeces.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Zoznam pomocných látok

kyselina vínna

6.2 Inkompatibility

Rozpustnosť doxycyklínu závisí od pH. V alkalickom roztoku sa objaví zrazenina. Nevykonali sa žiadne štúdie kompatibility; preto sa tento liek nesmie miešať s inými veterinárnymi medicínami výrobkami.

6.3 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti veterinárneho lieku zabaleného v predajnom obale: 3 roky

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného balenia: 9 mesiacov

Čas použiteľnosti po rozpustení alebo rekonštitúcii podľa návodu: Po rekonštitúcii s vodou sa musí akýkoľvek prebytočný produkt po 24 hodinách znehodnotiť.

6.4 Osobitné bezpečnostné opatrenia na uchovávanie

Tento veterinárny liek si nevyžaduje žiadne zvláštne skladovacie podmienky.

Vrecko udržiajte po prvom otvorení dôkladne uzavreté, aby ste obsah ochránili pred vlhkosťou.

6.5 Charakter a zloženie vnútorného obalu

Vrecká po 100 g, 250 g, 500 g a 1 kg a 10 x 100 g v lepenkovej krabici.

Vytvorené z polyesteru/polyetylénu/hliníka/polyetylénu alebo polyesteru/polyetylénu/hliníka/ionomérového laminátu.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Osobitné bezpečnostné opatrenia na zneškodňovanie nepoužitých veterinárnych liekov, prípadne odpadových materiálov vytvorených pri používaní týchto liekov

Každý nepoužitý veterinárny liek alebo odpadové materiály z tohto veterinárneho lieku musia byť zlikvidované v súlade s platnými predpismi.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Doplniť na úrovni príslušného štátu

8. REGISTRAČNÉHO ČÍSLO

Doplniť na úrovni príslušného štátu

9. DÁTUM PRVÉHO ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII ALEBO DÁTUM PREDĹŽENIA PLATNOSTI ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Doplniť na úrovni príslušného štátu

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Doplniť na úrovni príslušného štátu

ZÁKAZ PREDAJA, DODÁVOK A/ALEBO POUŽÍVANIA

Doplniť na úrovni príslušného štátu

**OZNAČENIE OBALU
JEDNOTLIVÝCH VRECIK/VAKOV**

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

**Celý text bude vytlačený na jednotlivom vrečku/vaku
Použitý formát je určený osobitne pre tento typ označovania**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE ALEBO AK LIEK
NEMÁ VONKAJŠÍ OBALE, NA VNÚTORNOM OBALE**

=
VNÚTORNÝ OBALE

=
PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Soludox 500 mg/g prášok na užívanie s pitnou vodou pre ošípané a kurčatá
doxycyklín hyklát

FR: *Soludox 433 mg/g prášok na užívanie s pitnou vodou pre ošípané a kurčatá
doxycyklín*

2. ZLOŽENIE: ÚČINNÁ LÁTKA A POMOCNÉ LÁTKY

Zloženie jedného gramu výrobku

Účinná látka:

doxycyklín hyklát 500 mg zodpovedá 433 mg doxycyklínu

Fr: *doxycycline 433 mg zodpovedá 500 mg doxycyklín hyklátu*

Pomocné látky

Kyselina vínna 500 mg

3. LIEKOVÁ FORMA

Žltý prášok na užívanie s pitnou vodou.

4. VEĽKOSŤ BALENIA

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

5. CIEĽOVÉ DRUHY

Ošípané a kurčatá (brojlery, mladé sliepky, plemenné chovy).

6. INDIKÁCIE

Ošípané: Na liečbu klinických príznakov spojených s respiračnou infekciou ošípaných vyvolanou baktériami: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma hyopneumoniae* citlivými na doxycyklín.

Kurčatá: V krdľoch, v ktorých sa klinická porucha už rozšírila, na zníženie mortality, morbidity a klinických príznakov a na obmedzenie chorobných zmien v dôsledku pasteurellózy vyvolanej *Pasteurella multocida* alebo na zníženie morbidity a chorobných zmien u respiračných infekcií spôsobených baktériou *Ornithobacterium rhinotracheale (ORT)*.

7. KONTRAINDIKÁCIE

Nepoužívať v prípade známej precitlivosti na účinnú látku alebo na niektorú pomocnú látku.
Nepoužívajte u zvierat s porušenou funkciou pečene.

8. NEŽIADUCE ÚČINKY

V ojedinelých prípadoch môžu tetracyklíny vyvolať fotosenzitivitu a alergické reakcie. Ak sa objavia podozrivé nežiaduce účinky, liečba sa musí prerušiť. Ak spozorujete akékoľvek závažné účinky alebo iné účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa, informujte, prosím, svojho veterinárneho lekára alebo lekárnik.

9. DÁVKOVANIE PRE KAŽDÝ DRUH, CESTY A SPÔSOB PODANIA LIEKU

Podáva sa perorálne v pitnej vode.

Odporúčaná dávka u ošípaných je:

12,5 mg doxycyklín hyklátu (25 mg produktu) na kg telesnej hmotnosti denne počas 4 dní. Ak sa počas tejto doby nedostaví zlepšenie klinických príznakov, musí sa diagnóza znovu preskúmať a zmeniť liečbu. V prípade ťažkých infekcií sa môže doba medikácie predĺžiť na maximálne 8 po sebe nasledujúcich dní podľa určenia ošetrojúceho veterinárneho lekára.

Odporúčaná dávka u kurčiat je:

10 mg doxycyklín hyklátu (20 mg produktu) na kg telesnej hmotnosti denne po dobu 3-4 po sebe nasledujúcich dní v prípade infekcie spôsobenej *P. multocida* a

20 mg doxycyklín hyklátu (40 mg produktu) na kg telesnej hmotnosti denne po dobu 3-4 po sebe nasledujúcich dní v prípade infekcií spôsobených *O. rhinotracheale*.

Presné denné množstvo výrobku sa dá vypočítať na základe dávky, ktorá sa má užiť, a počtu a hmotnosti liečených zvierat. Na výpočet koncentrácie lieku v jednom litri pitnej vody možno použiť nasledujúci vzorec:

$$\frac{\text{..... mg lieku /kg telesnej hmotnosti / deň} \times \text{Priemerná živá hmotnosť liečených zvierat (v kg)}}{\text{Priemerná denná spotreba vody (v l) na jedno zviera}} = \text{..... mg lieku na liter pitnej vody}$$

Pre zabezpečenie správneho dávkovania by sa mala telesná hmotnosť stanoviť tak presne, ako je to možné, aby sa predišlo poddávkovaniu. Príjem medikovanej vody závisí od klinického stavu ošípaných/kurčiat.

Aby sa dosiahlo správne dávkovanie, musí sa primerane upraviť koncentrácia doxycyklínu. V prípade, že sa použijú len časti balení, odporúča sa použiť vhodne kalibrované zariadenie na váženie. Do pitnej vody sa musí denne pridať také množstvo lieku, aby zvieratá skonzumovali všetku medikáciu do 24 hodín.

Medikovaná pitná voda sa musí obnoviť alebo nahradiť každých 24 hodín. Odporúča sa pripraviť koncentrovaný predbežný roztok – približne 100 gramov výrobku na liter pitnej vody – a ten ďalej riediť na požadovanú terapeutickú koncentráciu. Alternatívou je použitie koncentrovaného roztoku v proporčnom vodnom medikátore. Rozpustnosť výrobku je závislá od pH a výrobok sa môže vyzrážať, ak sa primieša do tvrdej alkalickéj pitnej vody. V oblastiach s tvrdou alkalickou pitnou vodou použite minimálnu koncentráciu 200 mg na liter pitnej vody (tvrdosť vyššia ako 10,2 °d a pH viac ako 8,1). V období liečby nesmú mať zvieratá prístup k iným vodným zdrojom, než je medikovaná voda.

10. OCHRANNÉ LEHOTY

Ošípané:

- Mäso a vnútornosti: 4 dni

Kurčatá:

- Mäso a vnútornosti: 3 dni po dávkovacom pomere 10 mg/kg telesnej hmotnosti trvajúcim 4 dni.
- Mäso a vnútornosti: 12 dni po dávkovacom pomere 20 mg/kg telesnej hmotnosti trvajúcim 4 dni.
- Vajcia: Nesmie sa aplikovať počas znášky u operencov, ktorí produkujú vajcia pre ľudskú konzumáciu. Nepoužívajte v rámci 4 týždňov po začiatku obdobia znášky.

11. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA

Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat

Vzhľadom na pravdepodobnú (časovú, zemepisnú) variabilitu citlivosti baktérií na doxycyklín môžu sa najmä údaje o citlivosti *A. pleuropneumoniae* a *O. rhinotracheale* líšiť od krajiny ku krajine a dokonca aj od farmy k farme, a preto sa odporúča odber bakteriologických vzoriek a testovanie citlivosti. Použitie produktu by sa malo opierať o kultiváciu a citlivosť mikroorganizmov odobratých nemocným zvieratám na farme. V prípade, že to nie je možné, musí sa terapia opierať o miestne (oblastné, na úrovni farmy) epidemiologické informácie o citlivosti cieľových baktérií.

Nakoľko sa eradikácia cieľových patogénov nemusí podariť, mala by sa medikácia kombinovať s dobrou riadiacou praxou, napríklad so správnou hygienou, dobrou ventiláciou a nepreplňovaním chovných priestorov.

Upozornenie používateľa

V prípade alergie na tetracyklínovú triedu antibiotík je pri manipulácii s výrobkom alebo medikovaným roztokom nutná osobitná opatrnosť.

Počas prípravy a podávania medikovanej pitnej vody je nutné vyvarovať sa kontaktu kože s liekom a vdychovaniu prachových častíc. Pri aplikácii prostriedku noste nepriepustné rukavice (napr. z gumy alebo latexu) a vhodnú protiprachovú masku (napr. jednorazovú respiračnú polomasku zodpovedajúcu európskej norme EN149).

V prípade kontaktu s očami alebo kožou je nutné vypláchnuť postihnutú oblasť výdatným množstvom čistej vody a, ak sa objaví podráždenie, vyhľadať lekárske ošetrovanie. Bezprostredne po manipulácii s výrobkom si umyte ruky a kontaminovanú pokožku.

Ak sa po expozícii prípravku rozvinú príznaky, ako je kožná vyrážka, vyhľadajte lekársku pomoc a ukážte toto upozornenie lekárovi. Opuchy tváre, pier alebo očí, alebo dýchacie ťažkosti sú závažnejšie príznaky a vyžadujú si okamžité lekárske ošetrovanie.

Počas manipulácie s výrobkom nefajčite, nejedzte a nepite.

Vykonajte opatrenia, aby ste zabránili tvorbe prachu pri pridávaní výrobku do vody. Pri manipulácii s výrobkom sa vyhňte jeho priamemu kontaktu s kožou a očami, aby ste predišli senzibilizácii a kontaktnej dermatitíde.

Užívanie počas gravidity alebo laktácie

Doxycyklín má slabú afinitu k formovaniu komplexov s vápnikom a štúdie preukázali, že doxycyklín takmer vôbec neovplyvňuje utváranie kostry. Po podaní terapeutických dávok doxycyklínu hydine neboli pozorované žiadne záporné vedľajšie účinky.

Vzhľadom na to, že sa neuskutočnili špecifické štúdie používania tohto produktu, neodporúča sa jeho používanie počas gravidity alebo laktácie.

Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia

Nekombinujte s bakteriocídnymi antibiotikami, ako sú penicilíny alebo cefalosporíny.

Absorpcia doxycyklínu sa môže znížiť za prítomnosti veľkých množstiev vápnika, železa, horčíka alebo hliníka v potrave. Nepodávajte spolu s antacidmi, kaolínom a prípravkami železa.

Odporúča sa, aby interval medzi podaním iných prípravkov obsahujúcich viacmocné kationy bol 1-2 hodiny, pretože obmedzujú absorpciu tetracyklínov.

Doxycyklín zvyšuje účinok antikoagulancií.

Rozpustnosť výrobku závisí od pH a výrobok sa pri zmiešaní s alkalickým roztokom vyzráža.

Neuchovávajte pitnú vodu v kovových nádobách.

Nevykonali sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými veterinárnymi medicínami výrobkami.

12. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {mesiac/rok}; nepoužívajte po termíne expirácie, ktorý je uvedený na obale za skratkou EXP.

13. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA UCHOVÁVANIE

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne skladovacie podmienky.

Vrečko udržiujte po prvom otvorení dôkladne uzavreté, aby ste obsah ochránili pred vlhkosťou.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení obalu: 9 mesiacov.

Čas použiteľnosti po rozpustení alebo rekonštitúcii podľa návodu: Po rekonštitúcii s vodou sa musí akýkoľvek prebytočný produkt po 24 hodinách znehodnotiť.

14. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA ZNEŠKODNENIE NEPOUŽITÉHO LIEKU ALEBO ODPADOVÉHO MATERIÁLU, V PRÍPADE POTREBY

Každý nepoužitý veterinárny liek alebo odpadové materiály z tohto veterinárneho lieku musia byť zlikvidované v súlade s platnými vnútroštátnymi predpismi.

15. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ” A PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA, v prípade potreby

Len pre zvieratá.

Vydáva sa len na veterinárny predpis - Vyplní sa podľa situácie v konkrétnom štáte.

16. OZNAČENIE „UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ”

Uchovávať mimo dosahu a dohľadu detí.

17. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI A DRŽITEĽA POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÉHO ZA UVOĽNENIE ŠARŽE, AK NIE SÚ IDENTICKÍ

Doplniť na úrovni príslušného štátu

18. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Doplniť na úrovni príslušného štátu

19. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže {číslo}

**20. DÁTUM POSLEDNÉHO SCHVÁLENIA TEXTU V PÍ SOMNEJ INFORMÁCII PRE
POUŽÍVATEĽOV**

Doplniť na úrovni príslušného štátu

21. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Veľkosti balení: 100 g, 10 x 100 g, 250 g, 500 g a 1 kg
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

OZNAČENIE 10 X 100 g

**Lepenková krabica pre 10x100-gramové vrecká z hliníkovej fólie
so štítkom na 100-gramové vrecká
a písomná informácia pre používateľov**

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

IBA KRABICA 10 X 100 GRAMOV

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Soludox 500 mg/g prášok na užívanie v pitnej vode pre ošípané a kurčatá
doxycyklín hyklát
FR: *Soludox 433 mg/g prášok na užívanie v pitnej vode pre ošípané a kurčatá*
doxycyklín

2. ZLOŽENIE: ÚČINNÉ LÁTKY A POMOCNÉ LÁTKY

Zloženie jedného gramu výrobku:

Účinná látka

doxycyklín hyklát	500 mg zodpovedá 433 mg doxycyklínu
FR: <i>Doxycycline</i>	<i>433 mg zodpovedá 500 mg doxycyklín hyklátu</i>

Pomocné látky

Kyselina vínna	500 mg
----------------	--------

3. LIEKOVÁ FORMA

Žltý prášok na užívanie v pitnej vode.

4. VEĽKOSŤ BALENIA

10 x 100 gramov

5. CIEĽOVÉ DRUHY

Ošípané a kurčatá (brojlery, mladé sliepky, plemenné chovy).

6. INDIKÁCIE

Ošípané: Na liečbu klinických príznakov spojených s respiračnou infekciou ošípaných vyvolanou baktériami: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma hyopneumoniae* citlivými na doxycyklín.

Kurčatá: V krdľoch, v ktorých sa klinická porucha už rozšírila, na zníženie mortality, morbidity a klinických príznakov a na obmedzenie chorobných zmien v dôsledku pasteurellózy vyvolanej *Pasteurella multocida* alebo na zníženie morbidity a chorobných zmien u respiračných infekcií spôsobených baktériou *Ornithobacterium rhinotracheale (ORT)*.

7. SPÔSOB A CESTY PODANIA

Podáva sa perorálne v pitnej vode.

8. OCHRANNÉ LEHOTY

Ošípané:

- Mäso a vnútornosti: 4 dni

Kurčatá:

- Mäso a vnútornosti: 3 dni po dávkovacom pomere 10 mg/kg telesnej hmotnosti trvajúcim 4 dni

- Mäso a vnútornosti: 12 dní po dávkovacom pomere 20 mg/kg telesnej hmotnosti trvajúcim 4 dni.

- Vajcia: Nesmie sa aplikovať počas znášky u operencov, ktorí produkujú vajcia pre ľudskú konzumáciu.
Nepoužívajte po dobu 4 týždňov po začiatku obdobia znášky.

9. OSOBITNÉ UPOZORNENIE, AK JE POTREBNÉ

Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

Osobitné bezpečnostné opatrenia, ktoré musí urobiť osoba podávajúca veterinárny liek zvieratám

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

10. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {mesiac/rok}; nepoužívajte po termíne expirácie, ktorý je uvedený na obale za skratkou EXP.

11. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne skladovacie podmienky.

12. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA ZNEŠKODNENIE NEPOUŽITÉHO LIEKU ALEBO ODPADOVÉHO MATERIÁLU, V PRÍPADE POTREBY

Každý nepoužitý veterinárny liek alebo odpadové materiály z tohto veterinárneho lieku musia byť zlikvidované v súlade s platnými vnútroštátnymi predpismi.

13. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ” A PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA, ak sa uplatňujú

Len pre zvieratá.

Vydáva sa len na veterinárny predpis (*alebo podobné formulácie, volené na vnútroštátnej úrovni*)

14. OZNAČENIE „UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ”

Uchovávať mimo dosahu a dohľadu detí.

15. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Doplniť na úrovni príslušného štátu

16. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Doplniť na úrovni príslušného štátu

17. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže {číslo}

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

Vrečko z hliníkovej fólie 100 g (balené po 10)

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Soludox 500 mg/g prášok na užívanie v pitnej vode pre ošípané a kurčatá
doxycyklín hyklát
FR: *Soludox 433 mg/g prášok na užívanie v pitnej vode pre ošípané a kurčatá*
doxycyklín

2. ZLOŽENIE: ÚČINNÉ LÁTKY A POMOCNÉ LÁTKY

Zloženie gramu výrobku:

Účinná látka:

doxycyklín hyklát	500 mg zodpovedá 433 mg doxycyklínu
FR: <i>Doxycycline</i>	<i>433 mg zodpovedá 500 mg doxycyklín hyklátu</i>

Pomocné látky

kyselina vínna	500 mg
----------------	--------

3. LIEKOVÁ FORMA

Žltý kryštalický prášok na užívanie s pitnou vodou.

4. VEĽKOSŤ BALENIA

100 gramov

5. CIEĽOVÉ DRUHY

Ošípané a kurčatá (brojlery, mladé sliepky, plemenné chovy).

6. INDIKÁCIE

Ošípané: Na liečbu klinických príznakov spojených s respiračnou infekciou ošípaných vyvolanou baktériami: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma hyopneumoniae* citlivými na doxycyklín.

Kurčatá: V krdľoch, v ktorých sa klinická porucha už rozšírila, na zníženie mortality, morbidity a klinických príznakov a na obmedzenie chorobných zmien v dôsledku pasteurellózy vyvolanej *Pasteurella multocida* alebo na zníženie morbidity a chorobných zmien u respiračných infekcií spôsobených baktériou *Ornithobacterium rhinotracheale (ORT)*.

7. SPÔSOB A CESTY PODANIA

Podáva sa perorálne v pitnej vode.

8. OCHRANNÉ LEHOTY

Ošípané:

- Mäso a vnútornosti: 4 dni

Kurčatá:

- Mäso a vnútornosti: 3 dni po dávkovacom pomere 10 mg/kg telesnej hmotnosti trvajúcim 4 dni.

- Mäso a vnútornosti: 12 dní po dávkovacom pomere 20 mg/kg telesnej hmotnosti trvajúcim 4 dni.

- Vajcia: Nesmie sa aplikovať počas znášky u operencov, ktorí produkujú vajcia pre ľudskú konzumáciu.
Nepoužívať po dobu 4 týždňov po začiatku obdobia znášky.

9. OSOBITNÉ UPOZORNENIE, AK JE POTREBNÉ

Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

Osobitné bezpečnostné opatrenia, ktoré musí urobiť osoba podávajúca veterinárny liek zvieratám

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

10. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {mesiac/rok}; nepoužívajte po termíne expirácie, ktorý je uvedený na obale za skratkou EXP.

11. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne skladovacie podmienky.

12. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA ZNEŠKODNENIE NEPOUŽITÉHO LIEKU ALEBO ODPADOVÉHO MATERIÁLU, V PRÍPADE POTREBY

Každý nepoužitý veterinárny liek alebo odpadové materiály z tohto veterinárneho lieku musia byť zlikvidované v súlade s platnými vnútroštátnymi predpismi.

13. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ” A PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA, ak sa uplatňujú

Len pre zvieratá.

Vydáva sa len na veterinárny predpis (*alebo podobné formulácie, volené na vnútroštátnej úrovni*)

14. OZNAČENIE „UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ”

Uchovávať mimo dosahu a dohľadu detí.

15. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Doplniť na úrovni príslušného štátu

16. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Doplniť na úrovni príslušného štátu

17. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže {číslo}

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

1. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII A DRŽITEĽA POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÉHO ZA UVOĽNENIE ŠARŽE, AK NIE SÚ IDENTICKÍ

Doplniť na úrovni príslušného štátu

2. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Soludox 500 mg/g prášok na užívanie v pitnej vodepre ošípané a kurčatá
doxycyklín hyklát

FR: *Soludox 433 mg/g prášok na užívanie v pitnej vodepre ošípané a kurčatá doxycyklín.*

3. ZLOŽENIE: ÚČINNÁ LÁTKA A INÉ ZLOŽKY

Zloženie gramu výrobku:

Účinná látka:

doxycyklín hyklát 500 mg zodpovedá 433 mg doxycyklínu

FR: *Doxycycline 433 mg zodpovedá 500 mg doxycyklín hyklátu*

Pomocné látky

kyselina vínna 500 mg

4. INDIKÁCIE

Ošípané: Na liečbu klinických príznakov spojených s respiračnou infekciou ošípaných vyvolanou baktériami: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma hyopneumoniae* citlivými na doxycyklín.

Kurčatá: V krdľoch, v ktorých sa klinická porucha už rozšírila, na zníženie mortality, morbidity a klinických príznakov a na obmedzenie chorobných zmien v dôsledku pasteurellózy vyvolanej *Pasteurella multocida* alebo na zníženie morbidity a chorobných zmien u respiračných infekcií spôsobených baktériou *Ornithobacterium rhinotracheale (ORT)*.

5. KONTRAINDIKÁCIE

Nepoužívať v prípade známej precitlivenosti na účinnú látku alebo na niektorú pomocnú látku.

Nepoužívajte u zvierat s porušenou funkcie pečene.

6. NEŽIADUCE ÚČINKY

V ojedinelých prípadoch môžu tetracyklíny vyvolať fotosenzitivitu a alergické reakcie. Ak sa objavia podozrivé nežiaduce účinky, liečba sa musí prerušiť. Ak spozorujete akékoľvek závažné účinky alebo iné účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa, informujte, prosím, svojho veterinárneho lekára alebo lekárnik.

7. CIEĽOVÉ DRUHY

Ošípané a kurčatá (brojlery, mladé sliepky, plemenné chovy).

8. DÁVKOVANIE PRE KAŽDÝ DRUH, CESTY A SPÔSOB PODANIA LIEKU

Podáva sa perorálne v pitnej vode.

Odporúčaná dávka u ošípaných je:

12,5 mg doxycyklín hyklátu (25 mg produktu) na kg telesnej hmotnosti denne počas 4 dní. Ak sa počas tejto doby nedostaví zlepšenie klinických príznakov, musí sa diagnóza znovu preskúmať a zmeniť liečba. V prípade ťažkých infekcií sa môže doba medikácie predĺžiť na maximálne 8 po sebe nasledujúcich dní podľa určenia ošetrojúceho veterinárneho lekára.

Odporúčaná dávka u kurčiat je:

10 mg doxycyklín hyklátu (20 mg produktu) na kg telesnej hmotnosti denne po dobu 3-4 po sebe nasledujúcich dní v prípade infekcie spôsobenej *P. multocida* a

20 mg doxycyklín hyklátu (40 mg produktu) na kg telesnej hmotnosti denne po dobu 3-4 po sebe nasledujúcich dní v prípade infekcií spôsobených *O. rhinotracheale*.

9. POKYN O SPRÁVNOM PODANÍ

Presné denné množstvo výrobku sa dá vypočítať na základe dávky, ktorú majú zvieratá užiť, a počtu a hmotnosti liečených zvierat. Na výpočet koncentrácie lieku v jednom litri pitnej vody možno použiť nasledujúci vzorec:

$$\frac{\text{.... mg lieku / kg telesnej hmotnosti / deň} \times \text{Priemerná živá hmotnosť liečených zvierat (v kg)}}{\text{Priemerná denná spotreba vody (v l) na jedno zviera}} = \text{.... mg lieku na liter pitnej vody}$$

Pre zabezpečenie správneho dávkovania by sa mala telesná hmotnosť stanoviť tak presne, ako je to možné, aby sa predišlo poddávkovaniu. Príjem medikovanej vody závisí od klinického stavu ošípaných/kurčiat. Aby sa dosiahlo správne dávkovanie, musí sa primerane upraviť koncentrácia doxycyklínu. V prípade, že sa použijú len časti balení, odporúča sa použiť vhodne kalibrované zariadenie na váženie. Do pitnej vody sa musí denne pridať také množstvo lieku, aby zvieratá skonzumovali všetku medikáciu do 24 hodín. Medikovaná pitná voda sa musí obnoviť alebo nahradiť každých 24 hodín. Odporúča sa pripraviť koncentrovaný predbežný roztok – približne 100 gramov výrobku na liter pitnej vody – a ten ďalej riediť na požadovanú terapeutickú koncentráciu. Alternatívou je použitie koncentrovaného roztoku v proporčnom vodnom medikátore. Rozpustnosť výrobku je závislá od pH a výrobok sa môže vyvrázať, ak sa primieša do tvrdej alkalickéj pitnej vody. V oblastiach s tvrdou alkalickou pitnou vodou použite minimálnu koncentráciu 200 mg na liter pitnej vody (tvrdosť vyššia ako 10,2 °d a pH viac ako 8,1). V období liečby nesmú mať zvieratá prístup k iným vodným zdrojom, než je medikovaná voda.

10. OCHRANNÉ LEHOTY

Ošípané:

- Mäso a vnútornosti: 4 dni

Kurčatá:

- Mäso a vnútornosti: 3 dni po dávkovanom pomere 10 mg/kg telesnej hmotnosti trvajúcim 4 dni.

- Mäso a vnútornosti: 12 dní po dávkovanom pomere 20 mg/kg telesnej hmotnosti trvajúcim 4 dni.

- Vajcia: Nesmie sa aplikovať počas znášky u operencov, ktorí produkujú vajcia pre ľudskú konzumáciu. Nepoužívať po dobu 4 týždňov po začiatku obdobia znášky.

11. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA UCHOVÁVANIE

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne skladovacie podmienky.

Vrečko udržiajte po prvom otvorení dôkladne uzavreté, aby ste obsah ochránili pred vlhkosťou.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení obalu: 9 mesiacov.

Čas použiteľnosti po rozpustení alebo rekonštitúcii podľa návodu: Po rekonštitúcii s vodou sa musí akýkoľvek prebytočný produkt po 24 hodinách znehodnotiť.

12. OSOBITNÉ UPOZORNENIA

Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie

(i) Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat

Vzhľadom na pravdepodobnú (časovú, zemepisnú) variabilitu citlivosti baktérií na doxycyklín môžu sa najmä údaje o citlivosti *A. pleuropneumoniae* a *O. rhinotracheale* líšiť od krajiny ku krajine a dokonca aj od farmy k farme, a preto sa odporúča odber bakteriologických vzoriek a testovanie citlivosti. Použitie produktu by sa malo opierať o kultiváciu a citlivosť mikroorganizmov odobratých nemocným zvieratám na farme. V prípade, že to nie je možné, musí sa terapia opierať o miestne (oblastné, na úrovni farmy) epidemiologické informácie o citlivosti cieľových baktérií.

Nakoľko sa eradikácia cieľových patogénov nemusí podariť, mala by sa medikácia kombinovať s dobrou riadiacou praxou, napríklad so správnou hygienou, dobrou ventiláciou a nepreplňovaním chovných priestorov.

(ii) Osobitné bezpečnostné opatrenia, ktoré musí uplatniť osoba podávajúca liek zvieratám:

V prípade alergie na tetracyklínovú triedu antibiotík je potrebná pri manipulácii s výrobkom alebo medikovaným roztokom osobitná opatrnosť.

Počas prípravy a podávania medikovanej pitnej vody je nutné vyvarovať sa kontaktu kože s liekom a vdychovaniu prachových častíc. Pri aplikácii prostriedku noste nepriepustné rukavice (napr. z gumy alebo latexu) a vhodnú protiprachovú masku (napr. jednorazovú respiračnú polomasku zodpovedajúcu európskej norme EN149).

V prípade kontaktu s očami alebo kožou je nutné vypláchnuť postihnutú oblasť výdatným množstvom čistej vody a, ak sa objaví podráždenie, vyhľadať lekárske ošetrovanie. Bezprostredne po manipulácii s výrobkom si umyte ruky a kontaminovanú pokožku.

Ak sa po expozícii prípravku rozvinú príznaky, ako je kožná vyrážka, vyhľadajte lekársku pomoc a ukážte toto upozornenie lekárovi. Opuchy tváre, pier alebo očí, alebo dýchacie ťažkosti sú závažnejšie príznaky a vyžadujú si okamžité lekárske ošetrovanie.

Počas manipulácie s výrobkom nefajčite, nejedzte a nepite.

Vykonajte opatrenia, aby ste zabránili tvorbe prachu pri pridávaní výrobku do vody. Pri manipulácii s výrobkom sa vyhnite jeho priamemu kontaktu s kožou a očami, aby ste predišli senzibilizácii a kontaktnej dermatitíde.

Užívanie počas gravidity alebo laktácie

Doxycyklín má slabú afinitu k formovaniu komplexov s vápnikom a štúdie preukázali, že doxycyklín takmer vôbec neovplyvňuje utváranie kostry. Po podaní terapeutických dávok doxycyklínu hydine neboli pozorované žiadne záporné vedľajšie účinky.

Vzhľadom na to, že sa neuskutočnili špecifické štúdie používania tohto produktu, neodporúča sa jeho používanie počas gravidity alebo laktácie.

Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia

Nekombinujte s bakteriocídnymi antibiotikami, ako sú penicilíny alebo cefalosporíny.

Absorpcia doxycyklínu sa môže znížiť za prítomnosti veľkých množstiev vápnika, železa, horčíka alebo hliníka v potrave. Nepodávajte spolu s antacidmi, kaolínom a prípravkami železa.

Odporúča sa, aby interval medzi podaním iných prípravkov obsahujúcich viacmocné katióny bol 1-2 hodiny, pretože obmedzujú absorpciu tetracyklínov.

Doxycyklín zvyšuje účinok antikoagulancií.

Rozpustnosť výrobku závisí od pH a výrobok sa pri zmiešaní s alkalickým roztokom vyzráža.

Neuchovávajte pitnú vodu v kovových nádobách.

Nevykonalí sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými veterinárnymi medicínami.

13. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA ZNEŠKODNENIE NEPOUŽITÉHO LIEKU ALEBO ODPADOVÉHO MATERIÁLU, V PRÍPADE POTREBY

Každý nepoužitý veterinárny liek alebo odpadové materiály z tohto veterinárneho lieku musia byť zlikvidované v súlade s platnými vnútroštátnymi predpismi.

14. DÁTUM POSLEDNÉHO SCHVÁLENIA TEXTU V PÍ SOMNEJ INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV

Doplniť na úrovni príslušného štátu

15. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Veľkosti balení: 100 g, 10 x 100 g, 250 g, 500 g a 1 kg

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.