

Dodatek I

Seznam imen, farmacevtskih oblik, jakosti zdravila za uporabo v veterinarski medicini, živalskih vrst, poti uporabe in imetnikov dovoljenja za promet z zdravilom v državah članicah

Država članica/EGP	Imetnik dovoljenja za promet	Izmišljeno ime	Jakost	Farmaceutska oblika	Živalska vrsta
Avstrija	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Hühner	doksiciklinijev hiklat 500 mg/g	prašek za uporabo v pitni vodi	piščanci
Avstrija	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine	doksiciklinijev hiklat 500 mg/g	prašek za uporabo v pitni vodi	Prašiči
Belgija	Eurovet N.V. Poorthoevestraat 4, 3 550 Heusen-Zolder Belgium	Soludox 50%	doksiciklinijev hiklat 500 mg/g	prašek za uporabo v pitni vodi	Prašiči piščanci
Češka 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	doksiciklinijev hiklat 500 mg/g	prašek za uporabo v pitni vodi	Prašiči
Denmark	Eurovet Animal Health B.V., P.O. 179, Handelsweg 25, NL-5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox Vet.	doksiciklinijev hiklat 500 mg/g	prašek za uporabo v pitni vodi	Prašiči
Estoniji	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox, 500 mg/g, suukaudse lahuse pulber sigadele	doksiciklinijev hiklat 500 mg/g	prašek za uporabo v pitni vodi	Prašiči

Država članica/EGP	Imetnik dovoljenja za promet	Izmišljeno ime	Jakost	Farmacevtska oblika	Živalska vrsta
Estoniji	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox, 500 mg/g, suukaudse lahuse pulber kanadele	doksiciklinijev hiklat 500 mg/g	prašek za uporabo v pitni vodi	Piščanci
Finsko	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g jauhe juomaveteen sekoitettavaksi sioille	doksiciklinijev hiklat 500 mg/g	prašek za uporabo v pitni vodi	Prašiči
Finsko	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g jauhe juomaveteen sekoitettavaksi kanoille	doksiciklinijev hiklat 500 mg/g	prašek za uporabo v pitni vodi	Piščanci
Francija	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	doksiciklin (kot hiklat) 433 mg/g	prašek za uporabo v pitni vodi	Piščanci
Francija	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.	doksiciklin (kot hiklat) 433 mg/g	prašek za uporabo v pitni vodi	Prašiči
Nemčija	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Hühner	doksiciklinijev hiklat 500 mg/g	prašek za uporabo v pitni vodi	Piščanci

Država članica/EGP	Imetnik dovoljenja za promet	Izmišljeno ime	Jakost	Farmaceutska oblika	Živalska vrsta
Nemčija	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine	doksiciklinijev hiklat 500 mg/g	prašek za uporabo v pitni vodi	Prašiči
Grčija	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g κόκκις για χρήση στο πόσιμο νερό για όρνιθες	doksiciklinijev hiklat 500 mg/g	prašek za uporabo v pitni vodi	Piščanci
Madžarska	Eurovet Animal Health B.V., P.O. 179, Handelsweg 25, NL-5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 50% pulvis A.U.V.	doksiciklinijev hiklat 500 mg/g	prašek za uporabo v pitni vodi	Piščanci
Italija	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	doksiciklinijev hiklat 500 mg/g	prašek za uporabo v pitni vodi	Prašiči
Italija	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.	doksiciklinijev hiklat 500 mg/g	prašek za uporabo v pitni vodi	Piščanci
Latvija	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g pulveris lietošanai ar dzeramo ūdeni cūkām	doksiciklinijev hiklat 500 mg/g	prašek za uporabo v pitni vodi	Prašiči
Latvija	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g pulveris lietošanai ar dzeramo ūdeni vistām	doksiciklinijev hiklat 500 mg/g	prašek za uporabo v pitni vodi	Piščanci

Država članica/EGP	Imetnik dovoljenja za promet	Izmišljeno ime	Jakost	Farmaceutska oblika	Živalska vrsta
Litva	Eurovet Animal Health B.V. Handelsveg 25 - PO Box 179, 5530 AD Bladel The Netherlands	SOLUDOX 500 mg/g, geriamieji milteliai,	doksiciklinijev hiklat 500 mg/g	prašek za uporabo v pitni vodi	Prašiči Piščanci
Nizozemska	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	doksiciklinijev hiklat 500 mg/g	prašek za uporabo v pitni vodi	Prašiči Piščanci
Nizozemska	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	doksiciklinijev hiklat 500 mg/g	prašek za uporabo v pitni vodi	Prašiči Piščanci
Nizozemska	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	doksiciklinijev hiklat 500 mg/g	prašek za uporabo v pitni vodi	Prašiči Piščanci
Nizozemska	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg per gram voor gebruik in drinkwater voor kippen	doksiciklinijev hiklat 500 mg/g	prašek za uporabo v pitni vodi	Piščanci
Poljska	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	doksiciklinijev hiklat 500 mg/g	prašek za uporabo v pitni vodi	Prašiči Piščanci

Država članica/EGP	Imetnik dovoljenja za promet	Izmišljeno ime	Jakost	Farmaceutska oblika	Živalska vrsta
Slovaška	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g prášok pre užívanie s pitnou vodou pre ošípané	doksiciklinijev hiklat 500 mg/g	prašek za uporabo v pitni vodi	Prašiči
Španija	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	doksiciklinijev hiklat 500 mg/g	prašek za uporabo v pitni vodi	Prašiči
Španija	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.	doksiciklinijev hiklat 500 mg/g	prašek za uporabo v pitni vodi	Piščanci
Združeno kraljestvo	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox, 500 mg/g, Water Soluble Powder for Pigs	doksiciklinijev hiklat 500 mg/g	prašek za uporabo v pitni vodi	Prašiči
Združeno kraljestvo	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g powder for use in drinking water for chickens	doksiciklinijev hiklat 500 mg/g	prašek za uporabo v pitni vodi	Piščanci
Združeno kraljestvo	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g powder for use in drinking water for pigs	doksiciklinijev hiklat 500 mg/g	prašek za uporabo v pitni vodi	Prašiči

Dodatek II

Znanstveni zaključki in podlaga za dopolnilo povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodila za uporabo

Splošni povzetek znanstvenega vrednotenja zdravila Doxyfar 50 % in povezanih imen (glejte Dodatek I)

1. Uvod

Zdravilo Doxyfar 50 % in z njim povezana imena je prašek za uporabo v pitni vodi, ki vsebuje zdravilno učinkovino doksiciklinjev hiklat 500 mg/g. Doksiciklin je polsintetični tetraciklinski antibiotik. Tetraciklini imajo širok spekter delovanja ter zavirajo grampozitivne in gramnegativne bakterije, mikoplazme, klamidije, rikecije in nekatere protozoje. Doksiciklin je bakteriostatičen in deluje tako, da znotraj celic z vezavo na podenote 30-S bakterijskega ribosoma zavira sintezo beljakovin.

Zaradi različnih nacionalnih odločitev držav članic glede odobritve zdravila Doxyfar 50 % in povezanih imen je bila zadeva napotena na CVMP v skladu s členom 34(1) Direktive 2001/82/ES, da bi se razrešile razlike med nacionalno odobrenimi povzetki glavnih značilnosti zdravila v Evropski uniji.

Največja neskladja med obstoječimi povzetki glavnih značilnosti zdravila so bila:

- ciljne živalske vrste;
- indikacije;
- odmerjanje;
- karence.

Ugotovljeno je bilo, da med državami članicami ni bilo „resnično“ različnih odločitev glede ciljnih živalskih vrst (piščanci in prašiči), saj je bila odločitev imetnika dovoljenja za promet z zdravilom glede vključitve/izključitve piščancev in/ali prašičev kot ciljnih živalskih vrst utemeljena na komercialni podlagi, podatki v podporo vlogam pa so bili enaki.

2. Razprava o razpoložljivih podatkih

Piščanci

Podatki so bili predloženi že predhodno v napotitvenem postopku v skladu s členom 35 za vse jakosti v vodi topnih praškov in peroralnih raztopin, ki vsebujejo doksiciklinjev hiklat ter so indicirani za uporabo pri perutnini in namenjeni za dajanje s pitno vodo (EMA/V/A/047). Za zdravljenje okužb zaradi *P. multocida* je bil dogovorjen režim odmerjanja 10 mg/kg telesne mase 4 ali 5 dni. Za okužbo z *O. rhinotracheale* ni bilo mogoče potrditi terapevtskega odmerka. Poleg tega je imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predložil dopolnjeno redno poročilo o varnosti zdravila (PSUR), ki je kazalo, da v zadnjih petih letih v Evropski uniji niso poročali o nobenih neželenih učinkih pri piščancih, vključno z domnevno manjšo učinkovitostjo od pričakovane. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je predstavil prepričljiv argument, da bi bilo mogoče na terenu pri piščancih hitro doseči diferenciacijo med *Pasteurellosis* in *O. rhinotracheale*. Na podlagi dobro uveljavljene uporabe in pomanjkanja podatkov o domnevno manjši učinkovitosti od pričakovane sta se režim odmerjanja 10 mg doksiciklinjevega hiklata na kg telesne mase 3 do 4 zaporedne dni za okužbe, ki jih povzroča *P. multocida*, in režim odmerjanja 20 mg doksiciklinjevega hiklata na kg telesne mase 3 do 4 zaporedne dni za okužbe, ki jih povzroča *O. rhinotracheale*, štela kot sprejemljiva.

Za oba režima odmerjanja so bili predloženi podatki o izločanju ostankov v piščančjem mesu (10 mg doksiciklinjevega hiklata na kg telesne mase na dan 4 dni in 20 mg doksiciklinjevega hiklata na kg telesne mase na dan 4 dni). Za piščančje meso je bila za odmerek 10 mg doksiciklinjevega hiklata na kg telesne mase na dan 4 dni sprejemljiva tridnevna karenca. Za odmerek 20 mg doksiciklinjevega hiklata na kg telesne mase na dan 4 dni pa je bila za piščančje meso sprejemljiva 12-dnevna karenca.

Prašiči

Med državami članicami ni bilo očitnih razlik med režimi odmerjanja pri uporabi zdravila pri prašičih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je predložil dokaze, da osnovna farmakokinetika doksiciklina pri peroralni uporabi pri prašičih z odmerkom 12,5 mg/kg telesne mase zagotavlja plazemsko raven od 0,71 do 1,14 µg/ml (Pijpers *et al.* (1991)¹). Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je predložil tudi dokaze (Bousquet *et al.* 1998)², da se doksiciklin koncentrira v nosnih izločkih; če se daje s hrano z odmerki med 11,8 in 13,3 mg/kg telesne mase za eno uro na dan, pa se dosežeta koncentracija med 0,7 in 1 µg/ml v pljučih in koncentracija 1,7 +/-0,4 µg/ml v nosu. Če se enaka krma daje *ad libitum* skozi cel dan, se koncentracija v pljučih poveča na 2,9 +/-0,6 µg/ml. Avtor Bousquet *et al.* 1997³ predstavlja dokaze o minimalnih inhibitornih koncentracijah (MIC) doksiciklina proti: *P. multocida* 0,13–2,0 µg/ml (55 sevov), *A. pleuropneumoniae* 0,25–2,0 µg/ml (59 sevov), *M. hyopneumoniae* 0,016–2 µg/ml (26 sevov). Pomembno je tudi, da ni bila opažena nobena navzkrižna odpornost med oksitetraciklinom in doksiciklinom. Na podlagi teh podatkov je mogoče sklepati, da bi koncentracije doksiciklina presegle vrednost MIC v ciljnim tkivu za večino imenovanih patogenov pri prašičih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je bil pozvan, naj predloži podatke v podporo ciljnim živalskim vrstam in indikacijam pri prašičih. V odgovor je imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predložil dopolnjeno redno poročilo o varnosti zdravila (PSUR), ki je zajemalo zadnjih pet let. V zadnjih petih letih ni bilo nobenih poročil o neželenih učinkih pri prašičih, vključno z domnevno manjšo učinkovitostjo od pričakovane.

Predloženi so bili podatki o izločanju ostankov v prašičjem mesu, ki so potrdili karenco za meso 4 dni, kadar prašiči 8 dni prejemajo 12,5 mg doksiciklinijevega hiklata na kg telesne mase na dan.

3. Ocena razmerja med tveganji in koristmi

Ocena koristi

Piščanci

Za piščance niso bili predloženi nobeni podatki, vendar je imetnik dovoljenja za promet z zdravilom v nedavnem napotitvenem postopku v skladu s členom 35 predložil podatke za vse jakosti v vodi topnih praškov in peroralnih raztopin, ki vsebujejo doksiciklinijev hiklat ter so indicirani za dajanje pri perutnini in namenjeni za uporabo s pitno vodo (EMA/V/A/047).

Dogovorjeno je bilo, da je v vseh državah članicah, v katerih je zdravilo odobreno ali čaka na odobritev, treba uskladiti ciljne živalske vrste in zagotoviti skladnost z nedavnim postopkom usklajevanja po členu 35 za „piščance (brojlerji, za vzrejo nesnic, vzrejni)“. Potrjene so bile naslednje indikacije za zdravilo Doxyfar 50 % in povezana imena:

- Piščanci (brojlerji, za vzrejo nesnic, vzrejni): Kadar je v jati prisotna klinična bolezen, za zniževanje umrljivosti, obolevnosti in kliničnih znakov ter za zmanjševanje lezij zaradi *Pasteurella multocida* ali za zniževanje obolevnosti in lezij pri dihalnih okužbah, ki jih povzroča *O. rhinotracheale*.

¹ Pijpers, A. *et al.* (1991): *Plasma levels of oxytetracycline, doxycycline, and monocyline in pigs after oral administration in feed.* (Plazemska koncentracija oksitetraciklina, doksiciklina in monociklina pri prašičih po peroralni uporabi s krmo.) *J. Amer. Sci.* 69, 4512–4522.

² Bousquet *et al.* (1998): *Pharmacokinetics of doxycycline in pigs following oral administration in feed.* (Farmakokinetika doksiciklina pri prašičih po peroralni uporabi s krmo.) *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.* (Primerjalno delovanje *in vitro* doksiciklina in oksitetraciklina proti prašičjim dihalnim patogenom.) *Veterinary Record*, July 12, 141(2), str. 37–40.

V času napotitve v skladu s členom 35 niso bili dokumentirani nobeni dokazi glede domnevno manjše učinkovitosti zdravil z doksiciklinom od pričakovane pri piščancih. Predloženi so bili podatki v podporo indikaciji za *P. multocida* z odmerkom 10 mg doksiciklinijevega hiklata na kg telesne mase na dan. Podatki glede indikacije za *O. rhinotracheale* niso omogočali dokončnih zaključkov, vendar je bilo sklenjeno, da se lahko na podlagi dobro uveljavljene uporabe, in ker ni nobenih poročil o neželenih učinkih, vključno z domnevno manjšo učinkovitostjo od pričakovane, sedanji odmerki štejejo za varne in učinkovite.

Dogovorjeni so bili naslednji priporočeni odmerki zdravila Doxyfar 50 % in povezanih imen:

- Piščanci (brojlerji, za vzrejo nesnic, vzrejni): 10 mg doksiciklinijevega hiklata na kg telesne mase na dan 3–4 dni za zdravljenje okužb, ki jih povzroča *P. multocida*, in 20 mg doksiciklinijevega hiklata na kg telesne mase na dan 3–4 dni za zdravljenje okužb, ki jih povzroča *O. rhinotracheale*.

Podatki o izločanju ostankov pri piščancih podpirajo karencu za meso 3 dni, kadar piščanci 4 dni prejema 10 mg doksiciklinijevega hiklata na kg telesne mase na dan.

Podatki o izločanju ostankov pri piščancih podpirajo karencu za meso 12 dni, kadar piščanci 4 dni prejema 20 mg doksiciklinijevega hiklata na kg telesne mase na dan.

Prašiči

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je predložil sklop literature, ki potrjuje pričakovanje, da bi pri uporabi predlaganega odmerka koncentracija doksiciklina v zadevnih tkivih preseгла vrednost MIC za večino ciljnih patogenov. Predloženi niso bili nobeni drugi podatki kliničnih ali terenskih preskušanj.

Predloženi so bili tudi objavljeni podatki v zvezi z obstoječimi ravnmi odpornosti na doksiciklin pri ciljnih patogenih. Večina navedenih podatkov se je nanašala predvsem na odpornost na tetraciklin in ugotovljeno je bilo, da je odpornost na doksiciklin redkeje dokumentirana. Nobeni podatki niso kazali na povečane ravni odpornosti, razpravljali pa so tudi o pomenu navzkrižne odpornosti med doksiciklinom in starejšimi tetraciklini, vendar tudi tukaj podatki niso zadostovali za sklepanje zanesljivih zaključkov.

Dopolnjeno redno poročilo o varnosti zdravila (PSUR), ki je zajemalo obdobje zadnjih petih let, ni vključevalo nobenih poročil o neželenih učinkih pri prašičih, vključno z domnevno manjšo učinkovitostjo od pričakovane. Za doksiciklinijev hikat lahko velja, da ima „dobro uveljavljeno uporabo“.

Potrjene so bile naslednje indikacije za zdravilo Doxyfar 50 % in z njim povezana imena:

- Prašiči: za zdravljenje kliničnih znakov, povezanih s prašičjo boleznijo dihal, kadar jo povzročajo bakterije *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* in *Mycoplasma hyopneumoniae*, ki so občutljive na doksiciklin.

Potrjeni so bili naslednji priporočeni odmerki zdravila Doxyfar 50 % in z njim povezanih imen:

- Prašiči: 12,5 mg doksiciklinijevega hiklata (25 mg zdravila) na kg telesne mase na dan 4 zaporedne dni. Če v tem času ni opaziti izboljšanja kliničnih znakov, je treba pregledati diagnozo in spremeniti zdravljenje. V primeru hudih okužb se lahko obdobje zdravljenja podaljša na največ 8 zaporednih dni v skladu z navodili lečečega veterinarja.

Podatki o izločanju ostankov pri prašičih podpirajo karencu za meso 4 dni, kadar prašiči do 8 dni prejema 12,5 mg doksiciklinijevega hiklata na kg telesne mase na dan.

Ocena tveganja

Doksiciklin je po merilih SZO iz leta 2007 naveden kot „zelo pomembno protimikrobno sredstvo“ za uporabo pri ljudeh in „kritično pomemben“ za veterinarsko uporabo. V humani medicini je doksiciklin zdravilo izbire za zdravljenje akutnega traheobronhitisa, akutnega bronhitisa in akutnega bronholitisa, ki ga povzročajo primarne bakterijske okužbe (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*) in sekundarne bakterijske okužbe (pnevmokoki, *Haemophilus spp.*). Prenos s hrano ter neposredni in okoljski prenos odpornih mikroorganizmov (odporne determinante) je treba upoštevati kot tveganje, povezano z uporabo zdravila, ne glede na dejstvo, da je kvantifikacija *in vivo* prenosa povzročiteljev zoonoze ter horizontalnega prenosa genov odpornosti med živalskimi in človeškimi bakterijami zelo težavna (F. J. Angulo *et al.*, 2004)⁴. V času napotitve v skladu s členom 35 je bilo za v vodi topne praške in peroralne raztopine, ki vsebujejo doksiciklinijev hiklat, ugotovljeno, da je obstajala visoka stopnja odpornosti na tetracikline pri bakteriji *E. coli*, izolirani iz piščancev (De Jong *et al.*, 2009)⁵. Dokumentirane so bile visoke stopnje odpornosti na tetracikline pri prašičjih respiratornih patogenih (študija ARBAO-II, 2008)⁶. Čeprav je odpornost pri slednjih patogenih morda manj pomembna za javno zdravje, je kljub temu treba določiti ustrezen režim odmerjanja, ki bo omejeval razvoj odpornosti, potrebne za zaščito zdravja živali.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom v zvezi z režimom odmerjanja ni obravnaval farmakokinetike/farmakodinamike v zvezi s parametrom, ki bi omejil razvoj odpornosti. Vendar pa velja, da ravni odpornosti na tetracikline, o katerih so poročali v literaturi, ni mogoče neposredno ekstrapolirati na doksiciklin ter da lahko večja topnost doksiciklina v maščobi pojasni, zakaj se je občutljivost organizmov *in vitro* ohranila kljub pojavljajoči se odpornosti na tetraciklin. Odsotnost epidemiološko utemeljenega programa nadzora in standardizirane metodologije preskušanja občutljivosti otežuje razlago poročil. Poleg tega se v odsotnosti kakršnih koli farmakovigilancijskih podatkov o neželenih učinkih, ki bi kazali na domnevno manjšo učinkovitost od pričakovane, pregled odmerka in režima odmerjanja šteje kot neutemeljen.

Ker niti pri piščancih niti pri prašičih niso predlagane nobene spremembe pri režimu odmerjanja, tudi okolje doksiciklinu ne bo izpostavljeno v večji meri.

Obvladovanje tveganja ali ukrepi za zmanjševanje tveganja

Previdnostni ukrepi za zmanjševanje razvoja odpornosti, ki jih je priporočil CVMP med postopkom napotitve v skladu s členom 35, so bili vključeni v poglavje 4.5 povzetka glavnih značilnosti zdravila. Ta opozorila so nekoliko razširili, tako da vključujejo tudi odpornost na tetracikline, ki so jo odkrili v izolatih iz prašičev. V povzetek glavnih značilnosti zdravila so bile dodane informacije glede splošnih mehanizmov odpornosti na tetracikline.

Predloženi podatki o izločanju ostankov pri piščancih so omogočili določitev karence za meso pri piščancih. Potrjena je lahko karenca za meso piščancev 3 dni, kadar piščance 4 dni zdravijo z 10 mg doksiciklinijevega hiklata na kg telesne mase na dan; in karenca 12 dni, kadar piščance 4 dni zdravijo z 20 mg doksiciklinijevega hiklata na kg telesne mase na dan.

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*. (Dokazi o povezavi med uporabo protimikrobnih sredstev pri živalih za proizvodnjo živil in odpornostjo proti protimikrobnim sredstvom pri bakterijah, izoliranih iz ljudi, ter posledice takšne odpornosti za zdravje ljudi.) *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*. (Vseevropska raziskava občutljivosti na protimikrobna zdravila za humano uporabo pri zoonotskih in komenzalnih bakterijah, izoliranih iz zdravih živalih za proizvodnjo živil.) *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*. (Študija ARBAO II, Pojavljanje protimikrobne odpornosti med bakterijskimi patogeni in indikatorskimi bakterijami pri prašičih v različnih evropskih državah med leti 2002 in 2004.) *Acta Veterinaria Scandinavica* 50(19) (2008).

Kadar prašiči 8 dni prejemaajo 12,5 mg doksiciklinijevega hklata na kg telesne mase na dan, karencia za meso 4 dni zagotavlja varnost potrošnikov.

Ocena razmerja med tveganji in koristmi

Jasno je, da so razpoložljivi znanstveni podatki v podporo več predlaganim indikacijam za uporabo tega zdravila zelo omejeni, vendar pa se lahko šteje, da ima zdravilo „dobro uveljavljeno uporabo“.

Prav tako ni nobenih farmakovigilančnih dokazov, ki bi kazali na resno tveganje, povezano s trenutnim režimom odmerjanja za piščance ali prašiče, kar pomeni, da se tak režim odmerjanja lahko ohrani.

Okrepljeni so bili splošna opozorila in nasveti glede protimikrobne odpornosti.

Končna ocena razmerja med tveganji in koristmi za uporabo zdravila ostaja pozitivna.

Podlaga za dopolnilo povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodila za uporabo

Ob upoštevanju naslednjega:

- CVMP je upošteval, da je bil namen napotitve uskladiti povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodila za uporabo.
- CVMP je pregledal povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodila za uporabo, ki jih je predlagal imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, ter upošteval vse predložene podatke.

CVMP priporoča spremembo dovoljenj za promet z zdravilom Doxyfar 50 % in z njim povezanimi imeni ([glejte Dodatek I](#)), katerih povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo so navedeni v Dodatku III.

Dodatek III

**Povzetek glavnih značilnosti zdravila, besedilo za oznake,
navodilo za uporabo**

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Soludox 500 mg/g Prašek za uporabo v pitni vodi za prašiče in piščanci
Soludox 433 mg/g Prašek za uporabo v pitni vodi za prašiče in piščanci (FR)

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 gram praška vsebuje:

Aktivna snov:

Doksiciklinijev hiklat 500 mg, ustreza 433 mg doksiciklina
FR: Doksiciklin 433 mg, ustreza 500 mg doksiciklinijevega hiklata

Pomožne snovi:

Za celoten seznam pomožnih snovi, glejte poglavje 6.1

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Prašek za uporabo v pitni vodi
Rumen kristalen prašek

4. KLINIČNE PODROBNOSTI

4.1 Ciljna živalska vrsta

Prašiči in piščanci (brojler, kokoš nesnica, jarkica).

4.2 Indikacije za uporabo pri tarčnih živalskih vrstah

Prašiči: Za zdravljenje kliničnih znakov, povezanih z obolenjem dihal pri prašičih, ki ga povzročajo *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, in *Mycoplasma hyopneumoniae*, občutljivi na doksiciklin.

Piščanci: kjer je v jati prisotno klinično obolenje, da se zmanjša smrtnost, obolevnost in klinične znake in da se zmanjša poškodbe zaradi pasteureloze, ki jo povzroča *Pasteurella multocida*, ali pa da se zmanjša morbidnost in poškodbe zaradi okužb dihal, ki jih povzroča *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT).

4.3 Kontraindikacije

Ne uporabljati v primeru preobčutljivosti na zdravilno učinkovino ali na katero koli pomožno snov.
Ne uporabljati pri živalih z okvaro jeter.

4.4 Posebno opozorilo za vsako ciljno živalsko vrsto.

Jih ni.

4.5 Posebni previdnostni ukrepi

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih

Ker je pričakovati spremenljivost (časovno, geografsko), kar se dovzetnosti bakterij za doksiciklin tiče, zlasti vrednosti za občutljivost *A. pleuropneumoniae* in *O. rhinotracheale*, razlikujejo od države do države in celo od kmetije do kmetije, se priporoča bakteriološko vzorčenje in testiranje občutljivosti. Uporaba zdravila mora temeljiti na kulturi in občutljivosti mikroorganizmov iz obolelih primerov na kmetiji. Če to

ni mogoče, je treba pri zdravljenju upoštevati lokalne (t.j. na ravni področja, na ravni kmetije) epidemiološke podatke o dovzetnosti ciljne bakterije.

Ker izkoreninjenja ciljnih patogenov ni vedno mogoče doseči, je treba zdravljenje zato združiti z dobro prakso upravljanja, npr. z dobro higieno, pravilnim prezračevanjem in preprečevanjem prenapolnjenosti vzrejnega objekta.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo

Če veste, da ste alergični na tetraciklinske antibiotike, je pri rokovanju z zdravilom ali s pripravljeno raztopino potrebna posebna previdnost.

Med pripravljanjem in dajanjem pitne vode z zdravilom se je treba izogibati stiku kože z zdravilom in vdihavanju prašnih delcev. Nosite pri uporabi zdravila nepremočljive rokavice (npr. iz gume ali lateksa) in ustrezno masko (npr. respirator za enkratno uporabo s pol-obrazno masko v skladu z evropskim standardom EN149).

Ob stiku z očmi ali kožo mesto sperite z veliko količino čiste vode in, če pride do razdraženosti, poiščite zdravniško pomoč. Po delu s proizvodom si takoj umijte roke in kontaminirano kožo.

Če se po izpostavljenosti pojavijo simptomi, kot so izpuščaji na koži, morate poiskati zdravniško pomoč in to opozorilo pokazati zdravniku. Otekanje obraza, ustnic ali oči ali težave z dihanjem so resnejši simptomi in zahtevajo nujno zdravniško pomoč.

Ne kadite, ne jejte in ne pijte med delom z izdelkom.

Sposkrbite, da preprečite dviganje prahu, ko izdelek dodajate v vodo. Pri delu z izdelkom se izogibajte neposrednemu stiku s kožo in očmi, da ne pride do preobčutljivosti in kontaktnega dermatitisa.

4.6 Neželene učinki (pogostost in resnost)

Tetraciklini lahko - v zelo redkih primerih - inducirajo občutljivost na svetlobo in alergične reakcije. Ob sumu na neželene reakcije je treba zdravljenje prekiniti. Obvestite svojega veterinarja, če se pojavijo neželeni učinki, ki niso navedeni.

4.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Doksiciklin ima nizko afiniteto za tvorjenje kompleksov s kalcijem in študije so pokazale, da doksiciklin redko vpliva na oblikovanje okostja. Po uporabi terapevtskih odmerkov doksiciklina pri perutnini negativnih učinkov ni bilo opaziti.

Ker ni na razpolago ustreznih študij, se uporaba zdravila med nosečnostjo ali dojenjem ne priporoča.

4.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ne kombinirajte z antibiotiki, ki so baktericidni, kot so penicilini ali cefalosporini.

Absorpcija doksiciklina se v prisotnosti velike količine kalcija, železa, magnezija ali aluminija v prehrani lahko zmanjša. Ne dajajte sočasno z antacidi, kaolinom in pripravki železa.

Pred dajanjem drugih izdelkov, ki vsebujejo polivalentne katione, se priporoča presledek 1-2 uri, ker omejujejo absorpcijo tetraciklinov.

Doksiciklin povečuje delovanje antikoagulantov.

Topnost izdelka je odvisna od pH in v alkalni mešanici bo prišlo do obarjanja.

Ne hranite pitne vode v kovinskih vsebnikih.

4.9 Odmerjanje in pot uporabe

Daje se peroralno s pitno vodo.

Priporočeni odmerek za prašiče je:

12,5 mg Doksiciklinijev hklata (25 mg izdelka) na kg teže na dan, 4 zaporedne dni. Če v tem času ni vidnega izboljšanja kliničnih znakov, je treba preveriti diagnozo in zdravljenje spremeniti. Pri hudih okužbah se lahko obdobje zdravljenja podaljša na največ 8 zaporednih dni, kot to odloči lečeči veterinar.

Priporočeni odmerek za piščance je:

10 mg Doksiciklinijev hklata (20 mg izdelka) na kg teže na dan 3-4 zaporedne dni, če gre za infekcije, ki jih je povzročila *P. multocida*, in

20 mg Doksiciklinijev hklata (40 mg izdelka) na kg teže na dan 3-4 zaporedne dneve dolgo, če gre za infekcije, ki jih je povzročila *O. rhinotracheale*

Točno dnevno količino proizvoda se lahko izračuna na podlagi odmerka, ki ga je treba uporabiti, ter števila in teže živali, ki jih je treba zdraviti. Za izračun koncentracije zdravila v pitni vodi se lahko uporabi naslednjo formulo:

$$\frac{\text{..... mg zdravila / kg telesne teže / dan} \times \text{Povprečna teža (kg) živali, ki jih je treba zdraviti}}{\text{Povprečna dnevna poraba (l) vode na žival}} = \text{.... mg zdravila na l pitne vode}$$

Da se zagotovi pravilno odmerjanje, je treba telesne teže določiti čim natančneje. Vnos pitne vode z zdravilom je odvisen od kliničnega stanja prašičev / piščancev. Za pravilen odmerek je treba prilagajati koncentracijo doksiciklina. Priporočljivo je uporabljati ustrezno kalibrirano opremo za tehtanje, če uporabite samo del vsebine pakiranja. V pitno vodo je treba dodati tolikšno dnevno količino, da se zdravilo v celoti porabi v 24 urah. Pitno vodo z zdravilom je treba obnoviti ali zamenjati vsakih 24 ur. Priporočljivo je pripraviti koncentrirano predraztopino - približno 100 gramov zdravila na liter pitne vode -, ki se jo po potrebi redči na terapevtske koncentracije. Druga možnost je, da se koncentrirano raztopino uporabi v proporcionalnem medikatorju za vodo. Topnost zdravila je odvisna od pH in, če se ga vmešava v trdo alkalno vodo za pitje, lahko pride do precipitacije. Uporabite v koncentracijah najmanj 200 mg praška na liter pitne vode na območjih s trdo alkalno pitno vodo (trdota nad 10,2 °d in pH več kot 8,1). Med zdravljenjem živali ne smejo imeti dostopa do drugih vodnih virov, razen do vode z zdravilom.

4.10 Preveliko odmerjanje (simptomi, nujni ukrepi, protistrupi)

Do 1,6-krat večji odmerki od priporočenega odmerka, niso povzročili nobenih kliničnih znakov, ki bi jih lahko pripisali zdravljenju. Perutnina prenaša dvakraten odmerek doksiciklina (40 mg/kg) brez kakršnega koli kliničnega učinka.

4.11 Karence

Prašiči:

- meso in organi: 4 dni

Piščanci:

- Meso in organi: 3 dni, po odmerku 10 mg/kg telesne teže za 4 dni.

- Meso in organi: 12 dni, po odmerku 20 mg/kg telesne teže za 4 dni.

- Jajca: Ni dovoljeno za uporabo pri pticah nesnicah jajc za prehrano ljudi.

Ne uporabljati 4 tedne pred začetkom obdobja nesnosti.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

Farmakoterapevtska skupina: Protibakterijsko zdravilo - tetraciklin. ATC vetoznaka: QJ 01 AA 02

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Doksiciklina spada v skupino tetraciklinskih antibiotikov. Ti antibiotiki imajo širok spekter protimikrobnega delovanja, z isto osnovno strukturo, kot jo imajo policiklični naftacenkarboksamidi. Doksiciklin je predvsem bakteriostatično zdravilo. Deluje tako, da zavira sintezo beljakovin v bakterijski celici. Zaviranje sinteze beljakovin v bakteriji ima za posledice motnje v vseh funkcijah, ki so za življenje bakterije potrebne. Posebno oslabljeni sta pri tem celična delitev in nastajanje celične stene.

Doksiciklin je antibiotik širokega spektra, učinkovit za obsežno skupino Gram-pozitivnih in Gram-negativnih, aerobnih in anaerobnih mikroorganizmov, kot so Mycoplasmata, Chlamydiae in Rickettsia. Rezultati za *Ornithobacterium rhinotracheale* kažejo velik razpon od visoke do nizke občutljivosti, odvisno od geografskega področja, od koder izolati izvirajo.

Tudi pri prašičih lahko odpornost patogenov na doksiciklin niha; predvsem vrednosti za občutljivost *A. pleuropneumoniae* se lahko od države do države in celo od kmetije do kmetije razlikujejo.

Kar se pridobljene odpornosti mikroorganizmov proti tetraciklinu tiče, so poročali o štirih splošnih mehanizmih: Zmanjšano kopičenje tetraciklinov (zmanjšana prepustnost bakterijske celične stene in aktivni iztok), proteinska zaščita bakterijskega ribosoma, encimska inaktivacija antibiotika in rRNA mutacije (ki preprečujejo, da se tetraciklini vežejo na ribosom). Odpornost na tetraciklin se običajno pridobi s pomočjo plazmidov ali drugih mobilnih elementov (npr. konjugativnih transpozonov).

Navzkrižno odpornost med tetraciklini so tudi že opisali. Zaradi večje topnosti v lipidih in večje zmožnosti za prehod skozi celične membrane (v primerjavi s tetraciklini), doksiciklin proti mikroorganizmom, ki so pridobili odpornost proti tetraciklinom, ohranja določeno stopnjo učinkovitosti.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Doksiciklin se absorbira v želodcu in začetnem delu dvanajstnika. V primerjavi s starejšimi tetraciklini ima prisotnost dvovalentnih kationov v hrani manj vpliva na absorpcijo doksiciklina. Biorazpoložljivost pri prašičih, ki ne stradajo, je približno 21%.

Po peroralnem odmerku 12,8 mg/kg znašajo pri prašičih ustaljene koncentracije zdravila med C_{min} 0,40 µg/ml v zgodnjih jutranjih urah in C_{max} 0,87 µg/ml v poznih popoldanskih urah.

Po odmerku Doksiciklinijev hklata v odmerku 21 mg/kg telesne teže so bile pri piščancih povprečne koncentracije v plazmi nad 1 µg/ml dosežene po 6 urah. po prenehanju zdravljenja pa so trajale 6 ur. Od 24 h do 96 ur po začetku zdravljenja so koncentracije doksiciklina presegle 2 µg/ml. Po dajanju Doksiciklinijev hklata v odmerku 10 mg/kg telesne teže so bile pri piščancih ustaljene plazemske koncentracije med 12. In 96 urami po začetku zdravljenja 0,75 do 0,93 µg/g.

Glede na to, da je doksiciklin zelo topen v lipidih, ima zelo dobro sposobnost. prodreti v tkiva. Tkivo v dihalnem traktu: za doksiciklin navajajo razmerja v plazmi 1,3 (zdrava pljuča), 1,9 (pneumonična pljuča) in 2,3 (sluznica v nosu). Vezava na plazemske proteine je visoka (nad 90%).

Doksiciklin se komajda metabolizira. Doksiciklin se v glavnem izloča z blatom.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Vinska kislina

6.2 Inkompatibilnosti

Topnost doksiciklina je odvisna od pH. V alkalnih raztopinah pride do precipitacije. Ker študije kompatibilnosti niso na razpolago, tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila za uporabo v veterinarski medicini v pakiranju za prodajo: 3 leta

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 9 mesecev

Rok uporabnosti po razredčenju ali rekonstituciji v skladu z navodili: Po rekonstituciji z vodo je treba po 24 urah preostanek izdelka zavreči.

6.4 Previdnostni ukrepi pri shranjevanju

Za shranjevanje tega zdravila ni posebnih navodil.

Po prvem odprtju vrečko hranite tesno zaprto, da zagotovite zaščito pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Vrečke s 100g, 250g, 500g in 1 kg in 10x 100g v kartonski škatli.

Vrečka iz poliestra/polietilena/aluminija/polietilena ali iz poliester/polietilen/aluminij/ionomer laminata.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo iz teh zdravil, je treba odstraniti v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Izpolni država članica

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

Izpolni država članica

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Izpolni država članica

10. DATUM REVIZIJE BESEDILA

Izpolni država članica

PREPOVED PRODAJE, OSKRBE IN/ALI UPORABE

Izpolni država članica

**BESEDILO ZA OZNAKE
ENOJNIH VREČK**

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

**Celotno besedilo bo natisnjeno na enojni vrečki/torbici
Uporabljeni format je namenjen posebno za to vrsto oznake**

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

=

STIČNA OVOJNINA

=

NAVODILO ZA UPORABO

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Soludox 500 mg/g prašek za uporabo v pitni vodi za prašiče in piščanci

Doksiciklinijev hiklat

FR: Soludox 433 mg/g prašek za uporabo v pitni vodi za prašiče in piščanci

Doksiciklin

2. NAVEDBA ZDRAVILNE UČINKOVINE IN DRUGIH SESTAVIN

Sestava na gram izdelka

Aktivna snov:

Doksiciklinijev hiklat 500 mg ustreza 433 mg doksiciklina

Fr: Doksiciklin 433 mg ustreza 500 mg Doksiciklinijev hiklata

Pomožne snovi

Vinska kislina 500 mg

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Rumen Prašek za uporabo v pitni vodi.

4. VELIKOST PAKIRANJA

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

5. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Prašiči in piščanci (brojler, kokoška, rejnica).

6. INDIKACIJA(E)

Prašiči: Za zdravljenje kliničnih znakov, povezanih z obolenjem dihal pri prašičih, ki ga povzročajo *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, in *Mycoplasma hyopneumoniae*, občutljivi na doksiciklin.

Piščanci: kjer je v jati prisotno klinično obolenje, da se zmanjša smrtnost, obolevnost in klinične znake in da se zmanjša poškodbe zaradi pasteureloze, ki jo povzroča *Pasteurella multocida*, ali pa da se zmanjša morbidnost in poškodbe zaradi okužb dihal, ki jih povzroča *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT).

7. KONTRAINDIKACIJE

Ne uporabljati v primeru preobčutljivosti na zdravilno učinkovino ali na katero koli pomožno snov.

Ne uporabljati pri živalih z okvaro jeter.

8. NEŽELENI UČINKI

Tetraciklini lahko - v zelo redkih primerih - inducirajo občutljivost na svetlobo in alergične reakcije. Ob sumu na neželene reakcije je treba zdravljenje prekiniti. Če opazite kakršne koli resne stranske učinke ali druge učinke, ki niso omenjeni v teh navodilih za uporabo, obvestite svojega veterinarja ali apotekarja.

9. ODMERKI ZA POSAMEZNE ŽIVALSKÉ VRSTE TER POTI IN NAČIN UPORABE ZDRAVILA

Daje se oralno s pitno vodo.

Priporočeni odmerek za prašiče je:

12,5 mg Doksiciklinijev hklata (25 mg izdelka) na kg teže na dan, 4 zaporedne dni. Če v tem času ni vidnega izboljšanja kliničnih znakov, je treba preveriti diagnozo in zdravljenje spremeniti. Pri hudih okužbah se lahko obdobje zdravljenja podaljša na največ 8 zaporednih dni, kot to odloči lečeči veterinar.

Priporočeni odmerek za piščance je:

10 mg Doksiciklinijev hklata (20 mg izdelka) na kg teže na dan 3-4 zaporedne dni, če gre za infekcije, ki jih je povzročila *P. multocida*, in

20 mg Doksiciklinijev hklata (40 mg izdelka) na kg teže na dan 3-4 zaporedne dneve dolgo, če gre za infekcije, ki jih je povzročila *O. rhinotracheale*

Točen dnevni znesek proizvoda e lahko izračuna na podlagi odmerka, ki ga je treba uporabiti, ter števila in teže živali, ki jih je treba obravnavati. Za izračun koncentracije zdravila v pitni vodi se lahko uporabi naslednjo formulo:

$$\frac{\text{..... mg produkta / kg telesne teže /dan} \times \text{Povprečna teža (kg) živali, ki jih je treba zdraviti}}{\text{Povprečna dnevna poraba (l) vode na žival}} = \text{.... mg izdelka na l pitne vode}$$

Da se zagotovi pravilno odmerjanje, je treba telesne teže določiti čim natančneje. Vnos pitne vode z zdravilom je odvisen od kliničnega stanja prašičev / piščancev. Za pravilen odmerek je treba prilagajati koncentracijo doksiciklina. Priporočljivo je uporabljati ustrezno kalibrirano opremo za tehtanje, če uporabite samo del vsebine pakiranja. V pitno vodo je treba dodati tolikšno dnevno količino, da se zdravilo v celoti porabi v 24 urah. Pitno vodo z zdravilom je treba obnoviti ali zamenjati vsakih 24 ur. Priporočljivo je pripraviti koncentrirano predraztopino - približno 100 gramov zdravila na liter pitne vode -, ki se jo po potrebi redči na terapevtske koncentracije. Druga možnost je, da se koncentrirano raztopino uporabi v proporcionalnem medikatorju za vodo. Topnost zdravila je odvisna od pH in, če se ga vmešava v trdo alkalno vodo za pitje, lahko pride do precipitacije. Uporabite v koncentracijah najmanj 200 mg praška na liter pitne vode na območjih s trdo alkalno pitno vodo (trdota nad 10,2 °d in pH več kot 8,1). Med zdravljenjem živali ne smejo imeti dostopa do drugih vodnih virov, razen do vode z zdravilom.

10. KARENCE

Prašiči:

- Meso in organi: 4 dni

Piščanci:

- Meso in organi: 3 dni, po odmerku 10 mg / kg telesne teže za 4 dni.

- Meso in organi: 12 dni, po odmerku 20 mg / kg telesne teže za 4 dni.

- Jajca: Ni odobreno za uporabo pri nesnih piščancih v proizvodnji jajc za prehrano ljudi.

Ne uporabljati 4 tedne pred začetkom obdobja nesnosti.

11. POSEBNA OPOZORILA

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih

Ker je pričakovati spremenljivost (časovno, geografsko), kar se dovzetnosti bakterij za doksiciklin tiče, zlasti vrednosti za občutljivost *A. pleuropneumoniae* in *O. rhinotracheale*, razlikujejo od države do države in celo od kmetije do kmetije, se priporoča bakteriološko vzorčenje in testiranje občutljivosti. Uporaba zdravila mora temeljiti na kulturi in občutljivosti mikroorganizmov iz obolelih primerov na kmetiji. Če to ni mogoče, je treba pri zdravljenju upoštevati lokalne (t.j. na ravni področja, na ravni kmetije) epidemiološke podatke o dovzetnosti ciljne bakterije.

Ker izkoreninjenja ciljnih patogenov ni vedno mogoče doseči, je treba zdravljenje zato združiti z dobro prakso upravljanja, npr. z dobro higieno, pravilnim prezračevanjem in preprečevanjem prenapolnjenosti vzrejnega objekta.

Opozorila za uporabnika

Če veste, da ste alergični na tetraciklinske antibiotike, je pri rokovanju z zdravilom ali s pripravljeno raztopino potrebna posebna previdnost.

Med pripravljanjem in dajanjem pitne vode z zdravilom se je treba izogibati stiku kože z zdravilom in vdihavanju prašnih delcev. Nosite pri uporabi zdravila nepremočljive rokavice (npr. iz gume ali lateksa) in ustrezno masko (npr. respirator za enkratno uporabo s pol-obrazno masko v skladu z evropskim standardom EN149).

Ob stiku z očmi ali kožo mesto sperite z veliko količino čiste vode in, če pride do razdraženosti, poiščite zdravniško pomoč. Po delu s proizvodom si takoj umijte roke in kontaminirano kožo.

Če se po izpostavljenosti pojavijo simptomi, kot so izpuščaji na koži, morate poiskati zdravniško pomoč in to opozorilo pokazati zdravniku. Otekanje obraza, ustnic ali oči ali težave z dihanjem so resnejši simptomi in zahtevajo nujno zdravniško pomoč.

Ne kadite, ne jejte in ne pijte med delom z izdelkom.

Sposkrbite, da preprečite dviganje prahu, ko izdelek dodajate v vodo. Pri delu z izdelkom se izogibajte neposrednemu stiku s kožo in očmi, da ne pride do preobčutljivosti in kontaktnega dermatitisa.

Uporaba v obdobju brejosti in laktacije

Doksiciklin ima nizko afiniteto za tvorjenje kompleksov s kalcijem in študije so pokazale, da doksiciklin redko vpliva na oblikovanje okostja. Po uporabi terapevtskih odmerkov doksiciklina pri perutnini negativnih učinkov ni bilo opaziti.

Ker ni na razpolago ustreznih študij, se uporaba zdravila med nosečnostjo ali dojenjem ne priporoča.

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ne kombinirajte z antibiotiki, ki so baktericidni, kot so penicilini ali cefalosporini.

Absorpcija doksiciklina se v prisotnosti velike količine kalcija, železa, magnezija ali aluminija v prehrani lahko zmanjša. Ne dajajte sočasno z antacidi, kaolinom in pripravki železa.

Pred dajanjem drugih izdelkov, ki vsebujejo polivalentne katione, se priporoča presledek 1-2 uri, ker omejujejo absorpcijo tetraciklinov.

Doksiciklin povečuje delovanje antikoagulantov.

Topnost izdelka je odvisna od pH in v alkalni mešanici bo prišlo do obarjanja.

Ne hranite pitne vode v kovinskih vsebnikih

Ker študije kompatibilnosti niso na razpolago, tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

12. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP {mesec/leto}; Ne uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnicini po EXP.

13. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Za shranjevanje tega zdravila ni posebnih navodil.

Po prvem odprtju vrečko hranite tesno zaprto, da zagotovite zaščito pred vlago..

Rok uporabnosti po prvem odpiranju ovojnine: 9 mesecev.

Rok uporabnosti po razredčenju ali rekonstituciji v skladu z navodili: Po rekonstituciji z vodo je treba po 24 urah preostanek izdelka zavreči.

14. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEPORABLJENEGA ZDRAVILA ALI ODPADNIH SNOVI, ČE OBSTAJAJO

Vse neporabljeno veterinarsko zdravilo ali odpadke, ki nastanejo iz tega veterinarskega zdravila, je treba odstraniti v skladu z lokalnimi predpisi.

15. BESEDILO “SAMO ZA ŽIVALI” IN POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE, če je primerno

Samo za živali.

Zdravilo samo na veterinarski recept - Izpolni država članica .

16. BESEDILO “ZDRAVILO SHRANJUJTE NEDOSEGLJIVO OTROKOM”

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

17. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM TER IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROIZVODNJO ZDRAVILA, ODGOVORNEGA ZA SPROSTITEV SERIJ V EGP, ČE STA RAZLIČNA

Izpolni država članica

18. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

Izpolni država članica

19. IZDELOVALČEVA ŠTEVILKA SERIJE

Lot {številka}

20. DATUM ZADNJE ODOBRITEVE NAVODIL ZA UPORABO

Treba izpolniti

21. DRUGE INFORMACIJE

Velikosti ovojnine: 100g, 10x 100g, 250g, 500g in 1 kg

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja

OZNAČEVANJE
10 x 100 g

Škatla za 10x100 gramske vrečke iz aluminijeve folije
z oznako za 100 gramske vrečke
in navodilo za uporabo

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

samo ŠKATLA 10 X 100 GRAMOV

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Soludox 500 mg/g Prašek za uporabo v pitni vodi za prašiče in piščanci
Doksiciklinijev hiklat
FR: *Soludox 433 mg/g Prašek za uporabo v pitni vodi za prašiče in piščanci*
Doksiciklin

2. NAVEDBA ZDRAVILNE UCINKOVINE IN DRUGIH SNOVI

Sestava na gram izdelka:

Aktivna snov:

Doksiciklinijev hiklat	500 mg ustreza 433 mg doksiciklina
FR: <i>Doksiciklin</i>	<i>433 mg ustreza 500 mg Doksiciklinijev hiklata</i>

Pomožne snovi

Vinska kislina	500 mg
----------------	--------

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Rumen Prašek za uporabo v pitni vodi.

4. VELIKOST PAKIRANJA

10x100 gramov

5. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Prašiči in piščanci (brojler, kokoška, rejnica).

6. INDIKACIJA(E)

Prašiči: Za zdravljenje kliničnih znakov, povezanih z obolenjem dihal pri prašičih, ki ga povzročajo *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, in *Mycoplasma hyopneumoniae*, občutljivi na doksiciklin.

Piščanci: kjer je v jati prisotno klinično obolenje, da se zmanjša smrtnost, obolevnost in klinične znake in da se zmanjša poškodbe zaradi pasteureloze, ki jo povzroča *Pasteurella multocida*, ali pa da se zmanjša morbidnost in poškodbe zaradi okužb dihal, ki jih povzroča *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT).

7. NAČIN IN POT(I) UPORABE

Daje se peroralno v pitni vodi.

8. KARENCA

Prašiči:

- Meso in organi: 4 dni

Piščanci:

- Meso in organi: 3 dni, po odmerku 10 mg / kg telesne teže za 4 dni.

- Meso in organi: 12 dni, po odmerku 20 mg / kg telesne teže za 4 dni.

- Jajca: Ni odobreno za uporabo pri nesnih piščancih v proizvodnji jajc za prehrano ljudi.

Ne uporabljati 4 tedne pred začetkom obdobja nesnosti.

9. POSEBNO(A) OPOZORILO(A), ČE JE/SO POTREBNO(A)

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

10. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP {mesec/leto}; Ne uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnini po EXP.

11. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Za shranjevanje tega zdravila ni posebnih navodil.

12. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEPORABLJENEGA ZDRAVILA ALI ODPADNIH SNOVI, ČE OBSTAJAJO

Vse neporabljeno veterinarsko zdravilo ali odpadke, ki nastanejo iz tega veterinarskega zdravila, je treba odstraniti v skladu z lokalnimi predpisi.

13. BESEDILO "SAMO ZA ŽIVALI" IN POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE, če je navedba smiselna

Samo za zdravljenje živali.

Zdravilo samo na recept (ali podobno besedilo, stvar države članice)

14. BESEDILO "ZDRAVILO SHRANJUJTE NEDOSEGLJIVO OTROKOM"

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

15. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Izpolni država članica

16. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

Izpolni država članica

17. IZDELOVALČEVA ŠTEVILKA SERIJE

Lot {števila}

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

torbica iz aluminijeve folije 100g (pakirano po 10)

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Soludox 500 mg/g Prašek za uporabo v pitni vodi za prašiče in piščanci
Doksiciklinijev hiklat
FR: *Soludox 433 mg/g Prašek za uporabo v pitni vodi za prašiče in piščanci*
Doksiciklin

2. NAVEDBA ZDRAVILNE UČINKOVINE IN DRUGIH SNOVI

Sestava na gram izdelka:

Aktivna snov:

Doksiciklinijev hiklat	500 mg ustreza 433 mg doksiciklina
FR: <i>Doksiciklin</i>	<i>433 mg ustreza 500 mg Doksiciklinijev hiklata</i>

Pomožne snovi

Vinska kislina	500 mg
----------------	--------

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Rumen kristalni prašek za uporabo v pitni vodi.

4. VELIKOST PAKIRANJA

100 gramov

5. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Prašiči in piščanci (brojler, kokoška, rejnica).

6. INDIKACIJA(E)

Prašiči: Za zdravljenje kliničnih znakov, povezanih z obolenjem dihal pri prašičih, ki ga povzročajo *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, in *Mycoplasma hyopneumoniae*, občutljivi na doksiciklin.

Piščanci: kjer je v jati prisotno klinično obolenje, da se zmanjša smrtnost, obolevnost in klinične znake in da se zmanjša poškodbe zaradi pasteureloze, ki jo povzroča *Pasteurella multocida*, ali pa da se zmanjša morbidnost in poškodbe zaradi okužb dihal, ki jih povzroča *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT).

7. NAČIN IN POT(I) UPORABE

Daje se peroralno v pitni vodi.

8. KARENCA

Prašiči:

- Meso in organi: 4 dni

Piščanci:

- Meso in organi: 3 dni, po odmerku 10 mg / kg telesne teže za 4 dni.

- Meso in organi: 12 dni, po odmerku 20 mg / kg telesne teže za 4 dni.

- Jajca: Ni odobreno za uporabo pri nesnih piščancih v proizvodnji jajc za prehrano ljudi.

Ne uporabljati 4 tedne pred začetkom obdobja nesnosti.

9. POSEBNO(A) OPOZORILO(A), ČE JE/SO POTREBNO(A)

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

10. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP {mesec/leto}; Ne uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnini po EXP.

11. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Za shranjevanje tega zdravila ni posebnih navodil.

12. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEPORABLJENEGA ZDRAVILA ALI ODPADNIH SNOVI, ČE OBSTAJAJO

Vse neporabljeno veterinarsko zdravilo ali odpadke, ki nastanejo iz tega veterinarskega zdravila, je treba odstraniti v skladu z lokalnimi predpisi.

13. BESEDILO "SAMO ZA ŽIVALI" IN POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE, če je navedba smiselna

Samo za živali.

Zdravilo samo na recept (ali podobno besedilo, stvar države članice)

14. BESEDILO "ZDRAVILO SHRANJUJTE NEDOSEGLJIVO OTROKOM"

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

15. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Izpolni država članica

16. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

Izpolni država članica

17. IZDELOVALČEVA ŠTEVILKA SERIJE

Lot {števila}

NAVODILO ZA UPORABO

1. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM TER IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROIZVODNJO ZDRAVILA, ODGOVORNEGA ZA SPROSTITEV SERIJ V EGP, ČE STA RAZLIČNA

Izpolni država članica

2. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Soludox 500 mg/g Prašek za uporabo v pitni vodi za prašiče in piščanci
Doksiciklinijev hiklat.

*FR: Soludox 433 mg/g Prašek za uporabo v pitni vodi za prašiče in piščanci
Doksiciklin.*

3. NAVEDBA ZDRAVILNE(IH) UČINKOVIN(E) IN DRUGIH SESTAVIN

Sestava na gram izdelka:

Aktivna snov:

Doksiciklinijev hiklat 500 mg ustreza 433 mg doksiciklina
FR: Doksiciklin 433 mg ustreza 500 mg Doksiciklinijev hikhata

Pomožne snovi

Vinska kislina 500 mg

4. INDIKACIJA(E)

Prašiči: Za zdravljenje kliničnih znakov, povezanih z obolenjem dihal pri prašičih, ki ga povzročajo *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, in *Mycoplasma hyopneumoniae*, občutljivi na doksiciklin.

Piščanci: kjer je v jati prisotno klinično obolenje, da se zmanjša smrtnost, obolevnost in klinične znake in da se zmanjša poškodbe zaradi pasteureloze, ki jo povzroča *Pasteurella multocida*, ali pa da se zmanjša morbidnost in poškodbe zaradi okužb dihal, ki jih povzroča *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT).

5. KONTRAINDIKACIJE

Ne uporabljajte v primeru preobčutljivosti na zdravilno učinkovino ali na katero koli pomožno snov.
Ne uporabljajte pri živalih z okvaro jeter.

6. NEŽELENI UČINKI

Tetraciklini lahko - v zelo redkih primerih - inducirajo občutljivost na svetlobo in alergične reakcije. Ob sumu na neželene reakcije je treba zdravljenje prekiniti. Če opazite kakršne koli resne stranske učinke ali druge učinke, ki niso omenjeni v teh navodilih za uporabo, obvestite svojega veterinarja ali apotekarja.

7. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Prašiči in piščanci (brojler, kokoška, rejnica).

8. ODMERKI ZA POSAMEZNE ŽIVALSKÉ VRSTE TER POTI IN NAČIN UPORABE ZDRAVILA

Daje se oralno s pitno vodo.

Priporočeni odmerek za prašiče je:

12,5 mg Doksiciklinijev hklata (25 mg izdelka) na kg teže na dan, 4 zaporedne dni. Če v tem času ni vidnega izboljšanja kliničnih znakov, je treba preveriti diagnozo in zdravljenje spremeniti. Pri hudih okužbah se lahko obdobje zdravljenja podaljša na največ 8 zaporednih dni, kot to odloči lečeči veterinar.

Priporočeni odmerek za piščance je:

10 mg Doksiciklinijev hklata (20 mg izdelka) na kg teže na dan 3-4 zaporedne dni, če gre za infekcije, ki jih je povzročila *P. multocida*, in

20 mg Doksiciklinijev hklata (40 mg izdelka) na kg teže na dan 3-4 zaporedne dneve dolgo, če gre za infekcije, ki jih je povzročila *O. rhinotracheale*

9. NASVET O PRAVILNI UPORABI ZDRAVILA

Točen dnevni znesek proizvoda se lahko izračuna na podlagi odmerka, ki ga je treba uporabiti, ter števila in teže živali, ki jih je treba obravnavati. Za izračun koncentracije zdravila v pitni vodi se lahko uporabi naslednjo formulo:

$$\frac{\text{..... mg produkta / kg telesne teže / dan} \times \text{Povprečna teža (kg) živali, ki jih je treba zdraviti}}{\text{Povprečna dnevna poraba (l) vode na žival}} = \text{.... mg izdelka na l pitne vode}$$

Da se zagotovi pravilno odmerjanje, je treba telesne teže določiti čim natančneje. Vnos pitne vode z zdravilom je odvisen od kliničnega stanja prašičev / piščancev. Za pravilen odmerek je treba prilagajati koncentracijo doksiciklina. Priporočljivo je uporabljati ustrezno kalibrirano opremo za tehtanje, če uporabite samo del vsebine pakiranja. V pitno vodo je treba dodati tolikšno dnevno količino, da se zdravilo v celoti porabi v 24 urah. Pitno vodo z zdravilom je treba obnoviti ali zamenjati vsakih 24 ur. Priporočljivo je pripraviti koncentrirano predraztopino - približno 100 gramov zdravila na liter pitne vode -, ki se jo po potrebi redči na terapevtske koncentracije. Druga možnost je, da se koncentrirano raztopino uporabi v proporcionalnem medikatorju za vodo. Topnost zdravila je odvisna od pH in, če se ga vmešava v trdo alkalno vodo za pitje, lahko pride do precipitacije. Uporabite v koncentracijah najmanj 200 mg praška na liter pitne vode na območjih s trdo alkalno pitno vodo (trdota nad 10,2 °d in pH več kot 8,1). Med zdravljenjem živali ne smejo imeti dostopa do drugih vodnih virov, razen do vode z zdravilom.

10. KARENCA

Prašiči:

- Meso in organi: 4 dni

Piščanci:

- Meso in organi: 3 dni, po odmerku 10 mg / kg telesne teže za 4 dni.

- Meso in organi: 12 dni, po odmerku 20 mg / kg telesne teže za 4 dni.

- Jajca: Ni odobreno za uporabo pri nesnih piščancih v proizvodnji jajc za prehrano ljudi.

Ne uporabljati 4 tedne pred začetkom obdobja nesnosti.

11. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Za shranjevanje tega zdravila ni posebnih navodil.

Po prvem odprtju vrečko hranite tesno zaprto, da zagotovite zaščito pred vlago.

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 9 mesecev.

Rok uporabnosti po razredčenju ali rekonstituciji v skladu z navodili: Po rekonstituciji z vodo je treba po 24 urah preostanek zavreči.

12. POSEBNA OPOZORILA

Posebni previdnostni ukrepi

(i) Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih

Ker je pričakovati spremenljivost (časovno, geografsko), kar se dovzetnosti bakterij za doksiciklin tiče, zlasti vrednosti za občutljivost *A. pleuropneumoniae* in *O. rhinotracheale*, razlikujejo od države do države in celo od kmetije do kmetije, se priporoča bakteriološko vzorčenje in testiranje občutljivosti. Uporaba zdravila mora temeljiti na kulturi in občutljivosti mikroorganizmov iz obolelih primerov na kmetiji. Če to ni mogoče, je treba pri zdravljenju upoštevati lokalne (t.j. na ravni področja, na ravni kmetije) epidemiološke podatke o dovzetnosti ciljne bakterije.

Ker izkoreninjenja ciljnih patogenov ni vedno mogoče doseči, je treba zdravljenje zato združiti z dobro prakso upravljanja, npr. z dobro higieno, pravilnim prezračevanjem in preprečevanjem prenapolnjenosti vzrejnega objekta.

(ii) Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo

Če veste, da ste alergični na tetraciklinske antibiotike, je pri rokovanju z zdravilom ali s pripravljeno raztopino potrebna posebna previdnost.

Med pripravljanjem in dajanjem pitne vode z zdravilom se je treba izogibati stiku kože z zdravilom in vdihavanju prašnih delcev. Nosite pri uporabi zdravila nepremočljive rokavice (npr. iz gume ali lateksa) in ustrezno masko (npr. respirator za enkratno uporabo s pol-obrazno masko v skladu z evropskim standardom EN149).

Ob stiku z očmi ali kožo mesto sperite z veliko količino čiste vode in, če pride do razdraženosti, poiščite zdravniško pomoč. Po delu s proizvodom si takoj umijte roke in kontaminirano kožo.

Če se po izpostavljenosti pojavijo simptomi, kot so izpuščaji na koži, morate poiskati zdravniško pomoč in to opozorilo pokazati zdravniku. Otekanje obraza, ustnic ali oči ali težave z dihanjem so resnejši simptomi in zahtevajo nujno zdravniško pomoč.

Ne kadite, ne jejte in ne pijte med delom z izdelkom.

Sposkrbite, da preprečite dviganje prahu, ko izdelek dodajate v vodo. Pri delu z izdelkom se izogibajte neposrednemu stiku s kožo in očmi, da ne pride do preobčutljivosti in kontaktnega dermatitisa.

Uporaba v obdobju brejosti in laktacije

Doksiciklin ima nizko afiniteto za tvorjenje kompleksov s kalcijem in študije so pokazale, da doksiciklin redko vpliva na oblikovanje okostja. Po uporabi terapevtskih odmerkov doksiciklina pri perutnini negativnih učinkov ni bilo opaziti.

Ker ni na razpolago ustreznih študij, se uporaba zdravila med nosečnostjo ali dojenjem ne priporoča.

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ne kombinirajte z antibiotiki, ki so baktericidni, kot so penicilini ali cefalosporini.

Absorpcija doksiciklina se v prisotnosti velike količine kalcija, železa, magnezija ali aluminija v prehrani lahko zmanjša. Ne dajajte sočasno z antacidi, kaolinom in pripravki železa.

Pred dajanjem drugih izdelkov, ki vsebujejo polivalentne katione, se priporoča presledek 1-2 uri, ker omejujejo absorpcijo tetraciklinov.

Doksiciklin povečuje delovanje antikoagulantov.

Topnost izdelka je odvisna od pH in v alkalni mešanici bo prišlo do obarjanja.

Ne hranite pitne vode v kovinskih vsebnikih.

Ker študije kompatibilnosti niso na razpolago, tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

13. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEPORABLJENEGA ZDRAVILA ALI ODPADNIH SNOVI, ČE OBSTAJAJO

Vse neporabljeno veterinarsko zdravilo ali odpadke, ki nastanejo iz tega veterinarskega zdravila, je treba odstraniti v skladu z lokalnimi predpisi.

14. DATUM ZADNJE ODOBRITEVE NAVODIL ZA UPORABO

Izpolni država članica

15. DRUGE INFORMACIJE

Velikosti ovojnine: 100g, 10x100g, 250g, 500g in 1 kg

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja