

Liite I

Luettelo eläinlääkevalmisteiden nimistä, lääkemuodoista, vahvuuksista, kohde-eläinlajeista, antoreitistä ja myyntiluvan haltijoista jäsenvaltioissa

Jäsenvaltio/ETA	Myyntiluvan haltija	Kauppanimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlaji
Itävalta	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	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Kana
Itävalta	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	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Sika
Belgia	Eurovet N.V. Poorthoevestraat 4, 3 550 Heusen-Zolder Belgium	Soludox 50%	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Sika Kana
Tshekki	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	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Sika
Tanska	Eurovet Animal Health B.V., P.O. 179, Handelsweg 25, NL-5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox Vet.	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Sika
Viro	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	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Sika

Jäsenvaltio/ETA	Myyntiluvan haltija	Kauppanimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlaji
Viro	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	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Kana
Suomi	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	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Sika
Suomi	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	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Kana
Ranska	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	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Kana
Ranska	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	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Sika
Saksa	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	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Kana

Jäsenvaltio /ETA	Myyntiluvan haltija	Kauppanimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlaji
Saksa	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	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Sika
Kreikka	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g κόινις για χρήση στο πόσιμο νερό για όρνιθες	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Kana
Unkari Y	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	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Kana
Italia	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	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Sika
Italia	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	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Kana
Latvia	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	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Sika
Latvia	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	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Kana

Jäsenvaltio /ETA	Myyntiluvan haltija	Kauppanimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlaji
Liettua	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	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Sika Kana
Alankomaat	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	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Sika Kana.
Alankomaat	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	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Sika Kana.
Alankomaat	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	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Sika Kana.
Alankomaat	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	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Kana
Puola	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	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Sika, Kana

Jäsenvaltio /ETA	Myyntiluvan haltija	Kauppanimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlaji
Slovakia	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	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Sika
Espanja	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	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Sika
Espanja	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	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Kana
Iso-Britannia	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	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Sika
Iso-Britannia	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	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Kana
Iso-Britannia	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	Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi	Sika

Liite II

**Tieteelliset johtopäätökset ja perusteet
valmisteyhteenvedon, myyntipäällyksmerkintöjen ja
pakkausselosteen muuttamiselle**

Tiivistelmä Doxyfar 50 % -valmisteen ja sen muiden kauppanimien tieteellisestä arvioinnista (*katso liite I*)

1. Johdanto

Doxyfar 50 % -lääkevalmiste ja sen muut kauppanimet ovat juomavedessä käytettäväksi tarkoitettua jauhetta, jonka vaikuttava aine on doksisykliinihyklaatti 500 mg/g. Doksisykliini on puolisynteettinen tetrasykliineihin kuuluva antibiootti. Tetrasykliinien vaikutus on laajakirjoinen. Ne tehoavat grampositiivisiin ja gramnegatiivisiin bakteereihin, *mykoplasmoihin*, *klamydioihin*, *riketsioihin* ja joihinkin *alkueläimiin*. Doksisykliini on bakteereiden lisääntymistä estävä aine, ja se vaikuttaa estämällä proteiinisynteesiä solunsisäisesti sitoutumalla bakteerin ribosomin 30-S-alayksikköön.

Koska jäsenvaltioissa oli tehty eriäviä päätöksiä Doxyfar 50 % -valmisteen ja sen muiden kauppanimien hyväksymisestä, asia siirrettiin eläinlääkekomitean (CVMP) käsiteltäväksi direktiivin 2001/82/EY 34 artiklan 1 kohdan perusteella. Menettelyn tarkoituksena ratkaista eroavuudet kansallisesti hyväksytyissä valmisteyhteenvedoissa Euroopan unionissa.

Pääasialliset epäyhtenäisyydet valmisteyhteenvedojen koskevat seuraavia seikkoja:

- kohde-eläinlajit
- käyttöaiheet
- annostus
- varoajat.

Jäsenvaltiot eivät olleet tehneet ”todellisia” eriäviä päätöksiä kohde-eläinlajeista (kana ja sika), koska myyntiluvan haltijan päätökset kanojen ja/tai sikojen sisällyttämisestä tai poissulkemisesta kohde-eläinlajiksi perustuivat kaupallisiin syihin ja hakemusten tueksi toimitetut tiedot olivat samoja.

2. Käytettävissä olevia tietoja koskeva keskustelu

Kanat

Eläinlääkekomitealle oli toimitettu tietoja aikaisemmin osana hiljattain toteutettua 35 artiklan mukaista menettelyä, joka koski siipikarjalle tarkoitettujen, doksisykliinihyklaattia sisältävien veteen liukenevien ja juomavedessä annosteltavaksi tarkoitettujen jauheiden ja oraaliuosten kaikkia vahvuuksia. *P. multocidan* aiheuttamien infektioiden hoitoon annostukseksi päätettiin 10 mg painokiloa kohti neljän tai viiden päivän ajan. *O. rhinotrachealen* osalta hoitavaa annosta ei voitu vahvistaa. Lisäksi myyntiluvan haltija toimitti määräaikaisten turvallisuusraporttien (PSUR) tietoja, joiden perusteella voitiin todeta, että Euroopan unionissa ei ollut ilmoitettu viiden viime vuoden aikana haittavaikutuksista kanojen osalta eikä epäilystä odotetun tehokkuuden puuttumisesta. Myyntiluvan haltija toimitti myös vakuuttavia argumentteja siitä, että kentällä *Pasteurellan* ja *O. rhinotrachealen* välinen erottelu siipikarjassa oli pystytty jo tekemään. Koska valmisteen käyttö oli hyvin vakiintunutta ja koska odotetun tehokkuuden puuttumiseen viittaavia tietoja ei ollut, *P. multocidan* aiheuttamien infektioiden hoitoon tarkoitettua annostusta, joka oli 10 mg doksisykliinihyklaattia painokiloa kohti kolmen tai neljän peräkkäisen päivän ajan, sekä *O. rhinotrachealen* aiheuttamien infektioiden hoitoon tarkoitettua annostusta, joka oli 20 mg doksisykliinihyklaattia painokiloa kohti kolmen tai neljän peräkkäisen päivän ajan, pidettiin hyväksyttävänä.

Komitealle toimitettiin aineistoa kananlihassa mitatuista lääkeainejäämistä molemmilla annostuksilla (10 mg doksisykliinihyklaattia painokiloa kohti vuorokaudessa enintään neljän päivän ajan ja 20 mg doksisykliinihyklaattia painokiloa kohti vuorokaudessa enintään neljän päivän ajan). Kananlihan osalta kolmen vuorokauden varoaikaa (kun annostus oli 10 mg doksisykliinihyklaattia painokiloa kohti

vuorokaudessa enintään neljän päivän ajan) pidettiin hyväksyttävänä. Lisäksi kananlihan osalta 12 vuorokauden varoaikaa (kun annostus oli 20 mg doksisykliinihyklaattia painokiloa kohti vuorokaudessa enintään neljän päivän ajan) pidettiin hyväksyttävänä.

Siat

Jäsenvaltioiden välillä ei ollut selvää eroa annostuksen osalta käytettäessä valmistetta sikojen hoitoon.

Myyntiluvan haltija toimitti näyttöä siitä, että annettaessa valmistetta sioille suun 12,5 mg painokiloa kohti annostuksella, doksisykliinin perusfarmakokinetiikka tuottaa plasmapitoisuuksia, jotka sijoittuvat välille 0,71–1,14 µg/ml (Pijpers ym., 1991) ¹. Lisäksi myyntiluvan haltija toimitti näyttöä (Bousquet ym., 1998) ² siitä, että doksisykliini kertyy sikojen nenäeritteisiin, ja jos annostus on 11,8–13,3 mg painokiloa kohti tunnin ajan päivässä, pitoisuudet keuhkoissa ovat 0,7–1 µg/ml ja nenässä 1,7 +/- 0,4 µg/ml. Jos sama määrä annetaan ad libitum koko päivän ajan, pitoisuus keuhkoissa kasvaa välille 2,9 +/- 0,6 µg/ml. Bousquet ym., 1997 ³ ovat saaneet näyttöä doksisykliinin pienimmistä bakteerien kasvua estävistä pitoisuuksista (MIC) seuraavia taudinaiheuttajia vastaan: *P. multocida*: 0,13–2,0 µg/ml (55 kantaa), *A. pleuropneumoniae*: 0,25–2,0 µg/ml (59 kantaa), *M. hyopneumoniae*: 0,016–2 µg/ml (26 kantaa). Oksitetrasykliinin ja doksisykliinin välillä ei havaittu merkittävää ristiresistenssiä. Näiden tietojen perusteella voidaan olettaa, että sioilla doksisykliinipitoisuudet ylittäisivät MIC-arvon kohdekudoksessa useimpien nimettyjen taudinaiheuttajien osalta.

Myyntiluvan haltijaa pyydettiin toimittamaan kohde-eläinlajeja tukevaa ja sioille tarkoitettuja käyttöaiheita puoltavaa tietoa. Myyntiluvan haltija toimitti PSUR-tietoja viideltä viime vuodelta. Sioilla ilmenneistä haittavaikutuksista tai epäilyistä odotetun tehon puuttumisesta ei ollut ilmoitettu viiden viime vuoden aikana.

Käytettävissä oli myös lääkeainejäämiä sianlihassa koskevia tietoja, jotka puolsivat lihan varoajaksi neljää vuorokautta hoidettaessa sikoja annostuksella, joka on 12,5 mg doksisykliinihyklaattia painokiloa kohti vuorokaudessa enintään kahdeksan päivän ajan.

3. Hyöty-riskisuhteen arviointi

Hyödyn arviointi

Kanat

Kanoja koskevia tietoja ei ole toimitettu, mutta myyntiluvan haltija toimitti 35 artiklan mukaiseen menettelyyn liittyvää tietoa, joka koski siipikarjalle tarkoitettujen, doksisykliinihyklaattia sisältävien veteen liukenevien ja juomavedessä annosteltavaksi tarkoitettujen jauheiden ja oraaliuosten kaikkia vahvuuksia.

Komitea katsoi, että kohde-eläinlajit on yhtenäistettävä kaikissa jäsenvaltioissa, joissa valmisteelle on myönnetty myyntilupa tai joissa myyntilupahakemus on vireillä. Tämä on tehtävä yhdenmukaisesti 35 artiklan mukaisen yhtenäistämisen kanssa siten, että kohde-eläinlajiksi määritetään ”kanat (broileri, alle vuoden ikäinen kana, jalostuskana)”. Lisäksi Doxyfar 50 % -valmisteelle ja sen muille kauppanimille sovittiin seuraavat käyttöaiheet:

- Kanat (broileri, nuorikkokana, jalostuskana): jos parvessa on kliinisesti todettu tauti, *Pasteurella multocida*ta johtuvan kuolleisuuden, sairastuvuuden, kliinisten oireiden ja

¹ Pijpers, A. ym., 1991: Plasma levels of oxytetracycline, doxycycline, and monocyline in pigs after oral administration in feed. J. Amer. Sci. 69, 4512–4522.

² Bousquet ym., 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, July 12, 141(2), s. 37–40.

leesioiden vähentäminen tai sairastuvuuden ja leesioiden vähentäminen tai *O. rhinotrachealen* johtuvissa hengitystieinfektioissa.

35 artiklan mukaisen menettelyn hetkellä ei ollut dokumentoitua näyttöä epäillystä doksisykliinivalmisteiden tehon puuttumisesta kanojen hoidossa. Komitealle toimitettiin *P. multocidaa* koskevaa käyttöaihetta (annostus 10 mg doksisykliinihyklaattia painokiloa kohti päivässä) puoltavia tietoja. Tiedot eivät olleet ratkaisevia *O. rhinotrachealen* käyttöaiheen osalta, mutta komitea kuitenkin kasti, että koska valmisteen käyttö on vakiintunutta ja koska haittavaikutuksista tai epäillystä odotetun tehokkuuden puuttumisesta ei ollut ilmoitettu, nykyistä annostusta voitiin pitää turvallisena ja tehokkaana.

Doxyfar 50 % -valmisteen ja sen muiden kaupananimin osalta sovittiin seuraavasta suositusannoksesta:

- Kana (broileri, nuorikkokana, jalostuskana): 10 mg doksisykliinihyklaattia painokiloa kohti vuorokaudessa kolmen tai neljän päivän ajan *P. multocidan* aiheuttamien infektioiden hoitoon ja 20 mg doksisykliinihyklaattia painokiloa kohti vuorokaudessa kolmen tai neljän päivän ajan *O. rhinotrachealen* aiheuttamien infektioiden hoitoon.

Lääkeainejäämiä kananlihassa koskevat tiedot puoltavat lihan varoajaksi kolmea vuorokautta, kun kanat ovat saaneet 10 mg doksisykliinihyklaattia painokiloa kohti vuorokaudessa neljän päivän ajan.

Lääkeainejäämiä kananlihassa koskevat tiedot puoltavat lihan varoajaksi 12 vuorokautta, kun kanat ovat saaneet 20 mg doksisykliinihyklaattia painokiloa kohti vuorokaudessa neljän päivän ajan.

Siat

Myyntiluvan haltija toimitti kirjallisuusviitteitä, jotka puolsivat oletusta, että ehdotetun annostuksen mukaisesti käytettynä doksisykliinipitoisuudet keskeisissä kudoksissa ylittävät MIC-arvon useimpien taudinaiheuttajien osalta. Muita tietoja kliinisistä tutkimuksista tai kenttätutkimuksista ei toimitettu.

Lisäksi komitealle toimitettiin julkaistua aineistoa mainittujen taudinaiheuttajien nykyisestä resistenssitilasta doksisykliinille. Valtaosa toimitetuista tiedoista liittyi tetrasykliiniresistenssiin yleisesti, ja komitea totesi, että varsinaista doksisykliiniresistenssiä oli dokumentoitu vähemmän. Resistenssin lisääntymiseen viittaavia tietoja ei ole ollut. Komiteassa keskusteltiin doksisykliinin ja vanhempien tetrasykliinien välisestä ristiresistenssistä, mutta käytettävissä olevien tietojen perusteella myöskään siitä ei voitu tehdä varmoja päätelmiä.

Viisi viime vuotta kattavissa PSUR-tiedoissa ei ole ollut ilmoituksia haittavaikutuksista tai epäillystä odotetun tehokkuuden puuttumisesta käytettäessä valmistetta sikojen hoidossa. Doksisykliinihyklaatin osalta voidaan todeta, että sen ”käyttö on hyvin vakiintunutta”.

Doxyfar 50 % -valmisteen ja sen muiden kaupananimin osalta sovittiin seuraavista käyttöaihteista:

- Siat: Porsaiden hengitystiesairausten kliinisten oireiden hoito, kun infektiot ovat aiheuttaneet seuraavat doksisykliinille herkät bakteerit: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* ja *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Doxyfar 50 % -valmisteen ja sen muiden kaupananimin osalta sovittiin seuraavasta suositusannoksesta:

- Siat: 12,5 mg doksisykliinihyklaattia (25 mg:n vahvuinen valmiste) painokiloa kohti vuorokaudessa neljän peräkkäisen päivän ajan. Jos kliiniset oireet eivät parane tässä ajassa, diagnoosi on tarkistettava ja lääkitys vaihdettava. Vakavien infektioiden osalta lääkityksen kesto voidaan pidentää enintään kahdeksaan peräkkäiseen päivään eläinlääkäriin harkinnan perusteella.

Lääkeainejäämiä sianlihassa koskevat tiedot puoltavat lihan varoajaksi neljää vuorokautta, kun sioille on annettu 12,5 mg doksisykliinihyklaattia painokiloa kohti vuorokaudessa enintään kahdeksan päivän ajan.

Riskinarviointi

Ihmisten hoidossa doksisykliini on luokiteltu ”erittäin tärkeäksi mikrobilääkkeeksi” ja eläinten hoidossa ”kriittisen tärkeäksi” Maailman terveysjärjestön vuoden 2007 kriteerien mukaan. Ihmisten hoidossa doksisykliini on asianmukainen hoitovaihtoehto primaarien bakteeri-infektioiden (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*) aiheuttamien akuuttien henkitorven ja keuhkoputkien tulehdusten, akuutin keuhkoputkitulehduksen sekä akuutin ilmatiehyttulehduksen hoidossa sekä bakteeriperäisten superinfektioiden (*Pneumococci*, *Haemophilus spp.*) hoidossa. Vastustuskykyisten mikro-organismien (resistenssitekijöiden) siirtymistä ruoan välityksellä, suoraan tai ympäristön kautta on pidettävä valmisteen käyttöön liittyvänä riskinä siitä huolimatta, että zoonoottisten aineiden siirtymisen kvantifioiminen ja resistenssigeenien horisontaalinen siirtyminen eläinten ja ihmisten bakteereiden välillä *in vivo* on erittäin vaikeaa (F. J. Angulo ym., 2004)⁴. Doksisykliinihyklaattia sisältäviä veteen liukenevia jauheita ja oraalliuoksia koskevan 35 artiklan mukaisen menettelyn aikana havaittiin, että kanoista eristetyt *E. coli* -bakteerit olivat erittäin vastustuskykyisiä tetrasykliineille (De Jong ym., 2009)⁵. Sikojen hengitystieinfektioita aiheuttavien taudinaiheuttajien on dokumentoitu olevan hyvin vastustuskykyisiä tetrasykliineille (ARBAO-II-tutkimus, 2008)⁶. Vaikka näiden taudinaiheuttajien vastustuskykyisyys ei ole kovin merkittävää kansanterveyden kannalta, määräykset asianmukaisesta annostuksesta resistenssin kehittymisen rajoittamiseksi ovat tarpeen eläinten terveyden suojelemiseksi.

Annostuksen osalta myyntiluvan haltija ei ole käsitellyt farmakokinetiikkaa ja farmakodynamiikkaa resistenssin kehittymistä rajoittavien parametrien kannalta. On totta, ettei kirjallisuudessa esitettyjä tietoja bakteerien vastustuskyvystä tetrasykliineille voida suoraan yleistää koskemaan myös doksisykliiniä ja että doksisykliinien suurempi rasvaliukoisuus saattaa osaltaan selittää sitä, miksi organismien herkkyys *in vitro* on säilynyt siitä huolimatta, että bakteerien vastustuskyky tetrasykliinille on lisääntynyt. Epidemiologisten valvontaohjelmien ja vakioitujen herkkyystestausmenetelmien puute vaikeuttaa tutkimustulosten tulkintaa. Koska kielteisiä lääketurvatietoja, jotka viittaisivat epäilyyn odotetun tehokkuuden puuttumisesta, ei ole, komitea katsoo, että annostuksen muuttaminen ei ole perusteltua.

Ehdotettua annostusta kanojen ja sikojen osalta ei siis muuteta, joten ympäristön altistus doksisykliinille ei myöskään lisäännä.

Riskinhallinta ja riskejä lieventävät toimenpiteet

Vastustuskyvyn kehittymisen rajoittamiseen tähtäävät varotoimenpiteet, joita eläinlääkekomitea suositteli 35 artiklan mukaisessa menettelyssä, on lisätty valmisteyhteenvedon kohtaan 4.5. Näitä varoituksia on laajennettu siten, että niissä otetaan huomioon sioista peräisin olevissa isolaateissa havaittu vastustuskyky tetrasykliineille. Valmisteyhteenvedoon on lisätty myös tietoa tetrasykliineille kehittyvän vastustuskyvyn mekanismeista yleensä.

Kanoja koskevien lääkeainejäämätietojen perusteella kananlihalle voitiin määrittää seuraavat varoajat: kananlihan osalta varoaika on kolme vuorokautta, kun kanoille annetaan 10 mg doksisykliinihyklaattia painokiloa kohti neljän päivän ajan, ja varoaika on 12 vuorokautta, kun kanoille annetaan 20 mg doksisykliinihyklaattia painokiloa kohti vuorokaudessa neljän päivän ajan.

⁴ F. J. Angulo ym., 2004: 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 ym., 2009: 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 ARBAO-II-tutkimus, 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).

Sianlihan osalta kuluttajien turvallisuuden varmistava varoaika on neljä vuorokautta, kun sioille annetaan 12,5 mg doksisykliinihyklaattia painokiloa kohti vuorokaudessa kahdeksan päivän ajan.

Hyöty-riskisuhteen arviointi

On selvää, että käytettävissä on hyvin rajallisesti tieteellistä tietoa, joka puoltaisi valmisteiden käyttöä useissa ehdotetuissa käyttöaiheissa, mutta voidaan silti katsoa, että ”valmisteen käyttö on hyvin vakiintunutta”.

Lääketurvajärjestelmästä ei ole saatu näyttöä vakavasta riskistä, joka liittyisi nykyiseen annostukseen kanojen ja sikojen hoidossa, joten annostus voidaan jättää samaksi.

Vastustuskyvyn kehittymistä mikrobilääkkeille koskevia yleisiä varoituksia ja ohjeita on tehostettu.

Lopullinen päätelmä valmisteiden käytön hyöty-riskisuhteesta on edelleen suotuista.

Perusteet valmisteyhteenvedon, myyntipäällyksmerkintöjen ja pakkausselosteen muuttamiselle

Ottaen huomioon, että

- eläinlääkekomitea asetti menettelyn tavoitteeksi valmisteyhteenvedon, myyntipäällyksmerkintöjen ja pakkausselosteen yhdenmukaistamisen
- eläinlääkekomitea arvioi myyntiluvan haltijan ehdottaman valmisteyhteenvedon, myyntipäällyksmerkinnät ja pakkausselosteen sekä muut toimitetut tiedot kokonaisuudessaan

eläinlääkekomitea suosittelee niiden myyntilupien muuttamista, joiden valmisteyhteenvedo, myyntipäällyksmerkinnät ja pakkausseloste esitetään Doxyfar 50 % -valmistetta ja sen muita kauppanimiä ([ks. liite I](#)) koskevassa liitteessä III.

Liite III

Valmisteyhteenveto, myyntipäällysmerkinnät, pakkausseloste

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Soludox 500 mg/g jauhe juomaveteen sekoitettavaksi sioille ja kanoille.

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

1 gramma jauhetta sisältää:

Vaikuttava aine:

Doksisykliinihyklaat 500 mg, joka vastaa 433 mg doksisykliiniä

Apuaineet:

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi.

Keltainen kiteinen jauhe.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlajit

Sika ja kana (broileri, nuorikko, siitoskana).

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Sika: Doksisykliinille herkkien *Actinobacillus pleuropneumoniae*-, *Pasteurella multocida*- ja *Mycoplasma hyopneumoniae* -bakteerien aiheuttaman sikojen hengitystiesairauden kliinisten oireiden hoito.

Kana: *Pasteurella multocida* -bakteerin aiheuttamasta pasteurelloosista johtuvien kuolleisuuden, sairastuvuuden sekä kliinisten oireiden ja vaurioiden tai *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT) -bakteerin aiheuttamasta hengitystieinfektiosta johtuvien sairastuvuuden ja vaurioiden vähentäminen silloin, kun kliinistä sairautta todetaan parvessa.

4.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää eläimillä, jotka ovat yliherkkiä vaikuttavalle aineelle tai jollekin valmisteeseen apuaineelle.

Ei saa käyttää eläimillä, joilla on maksan vajaatoiminta.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Ei ole.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Koska bakteerien, varsinkin *A. pleuropneumoniae*- ja *O. rhinotracheale* -bakteerien, herkkyys doksisykliinille (aika, maantieteellinen sijainti) voivat vaihdella maitten ja jopa tilojen välillä, bakteerinäytteen ottoa ja herkkyysmäärittelyn tekoa suositellaan. Siksi päätös valmisteeseen käytöstä tulee perustua maatilalla sairailta eläimiltä otettujen mikrobien viljelyyn ja herkkyystestien. Jos se ei ole mahdollista, hoidossa on käytettävä kohdebakteeria koskevia paikallisia (alueellisia tai tilakohtaisia) epidemiologisia herkkyystietoja.

Koska kohdepatogeenin eradikaatio ei välttämättä saavuteta, lääkityksen lisäksi on otettava käyttöön hyvät tilanhoitokäytännöt kuten hyvä hygienia, asianmukainen tuuletus ja korkean eläintiheyden välttäminen.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Jos olet allerginen tetrasykliiniantibiooteille, käsittele tätä valmistetta tai käyttövalmiiksi saatettua liuosta varoen.

Vältä valmisteen käyttövalmiiksi saattamisessa ja valmistetta sisältävän juomaveden annossa valmisteen joutumista iholle ja jauhehiukkasten sisäänhengittämistä. Käytä valmisteen käsittelyssä läpäisemättömiä suojakäsineitä (esim. kumi- tai lateksikäsineitä) ja asianmukaista hengityssuojainta (esim. eurooppalaisen EN 149 -standardin mukaista kertakäyttöistä puolinaamaria).

Jos valmistetta joutuu silmiin tai iholle, huuhtelee alue runsaalla puhtaalla vedellä, ja jos ärsytystä ilmenee, ota yhteys lääkäriin. Pese kädet ja ihoalue, jolle valmistetta on läikkynyt, välittömästi valmisteen käsittelyn jälkeen.

Jos altistuksen jälkeen kehittyy oireita, esimerkiksi ihottumaa, ota yhteys lääkäriin ja näytä lääkärille tämä varoitus. Kasvojen, huulien tai silmien turvotus tai hengitysvaikeudet ovat vakavia oireita, jotka vaativat välitöntä lääkärinhoitoa.

Älä tupakoi tai nauti ruokaa tai juomia valmisteen käsittelyn aikana.

Vältä jauheen pölyttämistä sekoittaessasi valmistetta veteen. Vältä valmisteen joutumista iholle ja silmiin valmisteen käsittelyn aikana herkistymisen ja kosketusihottuman välttämiseksi.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Tetrasykliinit voivat hyvin harvoissa tapauksissa aiheuttaa valoherkkyyttä ja allergisia reaktioita. Jos haittavaikutuksia epäillään tai niitä esiintyy, hoito tulee keskeyttää. Ilmoita eläinlääkärille sellaisista haittavaikutuksista, joita ei ole mainittu.

4.7 Käyttö tiineyden, laktation ja muninnan aikana

Doksisykliinin taipumus muodostaa komplekseja kalsiumin kanssa on vähäinen, ja tutkimukset ovat osoittaneet, että doksisykliini tuskin vaikuttaa luuston muodostumiseen. Negatiivisia vaikutuksia ei havaittu siipikarjalla doksisykliinin terapeuttisia annoksia käytettäessä.

Koska erityisiä tutkimuksia ei ole tehty, valmisteen käyttöä ei suositella tiineyden ja laktation aikana.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ei saa käyttää samanaikaisesti bakterisidisten antibioottien kuten penisilliinien tai kefalosporiinien kanssa. Doksisykliinin imeytyminen voi heikentyä, jos rehussa on suuria määriä kalsiumia, rautaa, magnesiumia tai alumiinia. Ei saa antaa yhdessä antasidi-, kaoliini- tai rautavalmisteiden kanssa.

On suositeltavaa antaa muita polyvalentteja kationeita sisältäviä valmisteita vasta 1–2 tunnin päästä, sillä ne heikentävät tetrasykliinien imeytymistä.

Doksisykliini vahvistaa antikoagulanttien vaikutusta.

Valmisteen liukenevuus on riippuvainen pH:sta, ja se voi saostua, jos se sekoitetaan emäksiseen liuokseen. Juomavettä ei saa säilyttää metallisissa astioissa.

4.9 Annostus ja antotapa

Suun kautta juomaveteen sekoitettuna.

Suosittelava annos sioille:

12,5 mg doksisykliinihyklaatia (25 mg valmistetta) painokiloa kohti vuorokaudessa neljän peräkkäisen päivän aikana. Jos kliiniset oireet eivät parane tässä ajassa, diagnoosi pitää tarkistaa ja hoitoa muuttaa.

Vaikeissa infektioissa lääkitysjaksoa voidaan pidentää korkeintaan kahdeksaan peräkkäiseen vuorokauteen hoitavan eläinlääkärin päätöksellä.

Suosittelava annos kanoille:

10 mg doksisykliinihyklaattia (20 mg valmistetta) ruumiinpainokiloa kohti vuorokaudessa 3–4 peräkkäisen päivän aikana *P. multocida* -bakteerin aiheuttamien infektioiden hoidossa. 20 mg doksisykliinihyklaattia (40 mg valmistetta) ruumiinpainokiloa kohti vuorokaudessa 3–4 peräkkäisen päivän aikana *O. rhinotracheale* -bakteerin aiheuttamien infektioiden hoidossa.

Valmisteen tarkka vuorokausimäärä voidaan laskea käytettävän annoksen sekä hoidettavien eläinten lukumäärän ja elopainon mukaan. Seuraavaa kaavaa voidaan käyttää juomavedessä käytettävän valmisteen pitoisuuden laskemiseen:

$$\frac{\text{..... mg valmistetta} / \text{elopainokilo} / \text{vrk}}{\text{Keskimääräinen päivittäinen vedenkulutus (l) / eläin}} \times \text{Hoidettavien eläinten keskimääräinen ruumiinpaino (kg)} = \text{.... mg valmistetta} / \text{juomavesilitra}$$

Eläimen paino on määritettävä mahdollisimman tarkasti, jotta varmistetaan oikea annostus. Se, kuinka paljon eläin juo lääkettä sisältävää vettä, riippuu eläimen kliinisestä tilasta. Juomaveden doksisykliinipitoisuutta on muutettava tarvittaessa, jotta voidaan varmistaa oikea annostus. Asianmukaisesti kalibroidun vaa'an käyttöä suositellaan, jos ei käytetä kokonaisia valmistepakkauskauksia. Valmiste on lisättävä juomaveteen niin, että eläimet nauttivat päivittäisen lääkemäärän kokonaan 24 tunnin aikana. Lääkettä sisältävä juomavesi tulee vaihtaa 24 tunnin välein. On suositeltavaa valmistaa konsentroitua perusliuos (noin 100 grammaa valmistetta yhtä juomavesilitraa kohden), joka laimennetaan terapeuttiseen pitoisuuteen tarvittaessa. Perusliuosta voidaan myös vaihtoehtoisesti käyttää vedenjakeluun yhdistettävässä proportionaalisessa annostelulaitteessa. Valmisteen liukenevuus on riippuvainen pH:sta, ja se voi saostua, jos se sekoitetaan kovaan, emäksiseen juomaveteen. Kovan, emäksisen juomaveden alueilla (kovuus yli 10,2 °dH ja pH yli 8,1) valmisteen vähimmäispitoisuutena käytetään 200 mg jauhetta yhtä juomavesilitraa kohden. Hoitojakson aikana eläimille ei saa tarjota muuta juomavettä kuin lääkittyä vettä.

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Yliannostukset, jotka ylittivät pakkaukseen merkityn suositeltavan annoksen 1,6-kertaisesti, eivät aiheuttaneet hoitoa vaativia kliinisiä oireita. Siipikarja sietää doksisykliinin kaksinkertaisia yliannostuksia (40 mg/kg) ilman kliinisiä vaikutuksia.

4.11 Varoaika

Sika:

- teurastus: 4 vuorokautta

Kana:

- teurastus: 3 vuorokautta, kun annostus on 10 mg/painokilo 4 päivän ajan.

- teurastus: 12 vuorokautta, kun annostus on 20 mg/painokilo 4 päivän ajan.

- Munat: Ei saa käyttää muniville linnuille, jotka tuottavat munia elintarvikkeiksi.

Ei saa käyttää munintajakson alkamista edeltävän 4 viikon aikana.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä bakteerilääkkeet - tetrasykliini. ATCvet-koodi: QJ 01 AA 02

5.1 Farmakodynamiikka

Doksisykliini kuuluu tetrasykliinantibioottien ryhmään. Näillä antibiooteilla on laajakirjoinen antimikrobinen vaikutus, ja niiden perusrakenne muistuttaa polysyklisen naftaseenikarboksamidin rakennetta.

Doksisykliini on ensisijassa bakteriostaattinen lääke. Se vaikuttaa estämällä bakteerisolujen proteiinisynteesiä. Bakteerien proteiinisynteesin esto aiheuttaa häiriöitä kaikissa bakteerin elämälle tärkeissä toiminnoissa. Se häiritsee erityisesti solunjakautumista ja soluseinämän muodostumista. Doksisykliini on laajakirjoinen antibiootti, joka tehoaa useisiin grampositiivisiin ja gramnegatiivisiin, aerobisiin ja anaerobisiin mikro-organismeihin, mykoplasmoihin, klamydioihin ja riketsioihin. *Ornithobacterium rhinotracheale* -bakteeria koskevat tulokset osoittavat suuria herkkyysvaihteluja riippuen siitä maantieteellisestä alueesta, josta isolaatit olivat peräisin. Sikapatogeenien resistenssi doksisykliinille saattaa myös vaihdella; erityisesti *A. pleuropneumoniae* -bakteerin herkkyys voi vaihdella maitten ja jopa tilojen välillä. On raportoitu neljä mikro-organismien tetrasykliineille kehittämää resistenssimekanismia: vähentynyt tetrasykliinien kerääntyminen (bakteerien soluseinän vähentynyt läpäisevyys ja aktiivinen effluksimekanismi), bakteerien ribosomien proteiinisuojaus, antibiootin entsymaattinen inaktivaatio ja rRNA-mutaatiot (jotka estävät tetrasykliinin sitoutumisen ribosomiin). Tetrasykliiniresistenssi kehittyy yleensä plasmidien tai muiden siirtymiskykyisten elementtien (esim. konjugatiivisten transposonien) välityksellä. Ristiresistenssiä tetrasykliinien välillä on myös raportoitu. Koska doksisykliini on rasvaliukoisempi ja sen kyky läpäistä solukalvo on suurempi kuin tetrasykliinillä, doksisykliinin teho tiettyjä mikro-organismeja vastaan säilyy tietyssä määrin tetrasykliiniresistenssin lisääntyessä.

5.2 Farmakokinetiikka

Doksisykliini imeytyy mahalaukussa ja pohjukaissuolen alkuosassa. Doksisykliinin imeytymiseen ei vaikuta rehun bivalentit kationit yhtä paljon kuin vanhempiin tetrasykliineihin. Hyötyosuus paastoamattomilla sioilla on noin 21 %.

Suun kautta otetun 12,8 mg/kg:n annoksen jälkeen vakaan tilan pitoisuudet vaihtelevat lääkityksen aikana 0,40 µg/ml:n C_{min} -arvosta (varhain aamulla) 0,87 µg/ml:n C_{max} -arvoon (myöhään iltapäivällä). Kanoille annetun doksisykliinihyklaatin todellisella annoksella 21 mg/kg saavutettiin yli 1 µg/ml:n keskimääräiset pitoisuudet plasmassa kuudessa tunnissa, ja nämä pitoisuudet säilyivät kuuden tunnin ajan lääkityksen lopetuksesta. Doksisykliinin pitoisuudet plasmassa ylittivät 2 µg/ml 24–96 tunnin jälkeen hoidon aloituksesta. Doksisykliinihyklaatin todellisella annoksella 10 mg/kg vakaan tilan pitoisuudet plasmassa vaihtelivat 0,75 µg/g:sta 0,93 µg/g:aan 12–96 tunnin jälkeen lääkityksen aloittamisesta. Koska doksisykliini on erittäin rasvaliukoinen, se läpäisee kudoksen hyvin. Seuraavia hengitystiekudoksen ja plasman pitoisuuksien suhteita on raportoitu doksisykliinillä: 1,3 (terveet keuhkot), 1,9 (keuhkot keuhkokuumeessa) ja 2,3 (nenän limakalvot). Sitoutuminen plasman proteiineihin on voimakasta (yli 90 %).

Doksisykliini metaboloituu hyvin vähäisessä määrin. Doksisykliini erittyy pääasiassa ulosteeseen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Viinihappo

6.2 Yhteensopimattomuudet

Doksisykliinin liukenevuus on riippuvainen pH:sta, ja se voi saostua, jos se sekoitetaan emäksiseen liuokseen. Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, tätä valmistetta ei saa sekoittaa muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 v

Sisäpakkauksen kesto aika ensimmäisen avaamisen jälkeen: 9 kk

Ohjeiden mukaan laimennetun tai käyttövalmiiksi saatetun valmisteen kesto aika: veteen sekoitettu valmiste, jota eläimet eivät ole nauttineet 24 tunnin aikana, on hävitettävä.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Tämä eläinlääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.
Säilytä avattu pussi tiiviisti suljettuna suojassa kosteudelta.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

100 gramman, 250 gramman, 500 gramman ja 1 kilon pussit sekä 10x100 gramman rasia.

Materiaali: polyesteri-/polyeteeni-/alumiini-/polyeteenilaminaatti tai polyesteri-/polyeteeni-/alumiini-/ionomeerilaminaatti.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jättemateriaalit on hävitettävä kansallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Täytetään kansallisesti.

8. MYYNTILUVAN NUMERO

Täytetään kansallisesti.

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Täytetään kansallisesti.

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Täytetään kansallisesti.

MYyntiä, toimittamista ja/tai käyttöä koskeva kielto

Täytetään kansallisesti.

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT

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

**Koko teksti painetaan yksittäiseen annospussiin
Käytetty muoto on tarkoitettu erityisesti tämäntyyppisiin myyntipäälysmerkintöihin**

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT TIEDOT

=

SISÄPAKKAUS

=

PAKKAUSSELOSTE

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Soludox 500 mg/g jauhe juomaveteen sekoitettavaksi sioille ja kanoille.
Doksisykliinihyklaatti

2. VAIKUTTAVAT JA MUUT AINEET JA MUUT AINEET

1 gramma valmistetta sisältää:

Vaikuttava aine:

Doksisykliinihyklaatti 500 mg, joka vastaa 433 mg doksisykliiniä

Apuaineet

Viinihappo 500 mg

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi.

4. PAKKAUSKOKO

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

5. KOHDE-ELÄINLAJIT

Sika ja kana (broileri, nuorikko, siitoskana).

6. KÄYTTÖAIHEET

Sika: Doksisykliinille herkkien *Actinobacillus pleuropneumoniae*-, *Pasteurella multocida*- ja *Mycoplasma hyopneumoniae* -bakteerien aiheuttaman sikojen hengitystiesairausten kliinisten oireiden hoito.

Kana: *Pasteurella multocida* -bakteerin aiheuttamasta pasteurelloosista johtuvien kuolleisuuden, sairastuvuuden, kliinisten oireiden ja vaurioiden tai *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT) -bakteerin aiheuttamasta hengitystieinfektiosta johtuvien sairastuvuuden ja vaurioiden vähentäminen silloin, kun kliinistä sairautta todetaan parvessa.

7. VASTA-AIHEET

Ei saa käyttää eläimillä, jotka ovat yliherkkiä vaikuttavalle aineelle tai jollekin valmisteeseen apuaineelle.
Ei saa käyttää eläimillä, joilla on maksan vajaatoiminta.

8. HAITTAVAIKUTUKSET

Tetrasykliinit voivat hyvin harvoissa tapauksissa aiheuttaa valoherkkyyttä ja allergisia reaktioita. Jos haittavaikutuksia epäillään tai niitä esiintyy, hoito tulee keskeyttää. Jos havaitset vakavia vaikutuksia tai joitakin muita sellaisia vaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä selosteessa, ilmoita asiasta eläinlääkärille tai apteekkiin.

9. ANNOSTUS, ANTOREITIT JA ANTOTAVAT KOHDE-ELÄINLAJEITTAIN

Suun kautta juomaveteen sekoitettuna.

Suosittelava annos sioille:

12,5 mg doksisykliinihyklaattia (25 mg valmistetta) painokiloa kohti vuorokaudessa neljän peräkkäisen päivän aikana. Jos kliiniset oireet eivät parane tässä ajassa, diagnoosi pitää tarkistaa ja hoitoa muuttaa. Vaikeissa infektioiden lääkitysjaksoa voidaan pidentää korkeintaan kahdeksaan peräkkäiseen vuorokauteen hoitavan eläinlääkärin päätöksellä.

Suosittelava annos kanoille:

10 mg doksisykliinihyklaattia (20 mg valmistetta) ruumiinpainokiloa kohti vuorokaudessa 3–4 peräkkäisen päivän aikana *P. multocida* -bakteerin aiheuttamien infektioiden hoidossa. 20 mg doksisykliinihyklaattia (40 mg valmistetta) ruumiinpainokiloa kohti vuorokaudessa 3–4 peräkkäisen päivän aikana *O. rhinotracheale* -bakteerin aiheuttamien infektioiden hoidossa.

Valmisteen tarkka vuorokausimäärä voidaan laskea käytettävän annoksen sekä hoidettavien eläinten lukumäärän ja elopainon mukaan. Seuraavaa kaavaa voidaan käyttää juomavedessä käytettävän valmisteen pitoisuuden laskemiseen:

$$\frac{\text{..... mg valmistetta} / \text{elopainokilo} / \text{vrk}}{\text{Keskimääräinen päivittäinen vedenkulutus (l) / eläin}} \times \text{Hoidettavien eläinten keskimääräinen ruumiinpaino (kg)} = \text{.... mg valmistetta} / \text{juomavesilitra}$$

Eläimen paino on määritettävä mahdollisimman tarkasti, jotta varmistetaan oikea annostus. Se, kuinka paljon eläin juo lääkettä sisältävää vettä, riippuu eläimen kliinisestä tilasta. Juomaveden doksisykliinipitoisuutta on muutettava tarvittaessa, jotta voidaan varmistaa oikea annostus. Asianmukaisesti kalibroidun vaa'an käyttöä suositellaan, jos ei käytetä kokonaisia valmistepakkauksia. Valmiste on lisättävä juomaveteen niin, että eläimet nauttivat päivittäisen lääkemäärän kokonaan 24 tunnin aikana. Läkettä sisältävä juomavesi tulee vaihtaa 24 tunnin välein. On suositeltavaa valmistaa konsentroitua perusliuos (noin 100 grammaa valmistetta yhtä juomavesilitraa kohden), joka laimennetaan terapeuttiseen pitoisuuteen tarvittaessa. Perusliuosta voidaan myös vaihtoehtoisesti käyttää vedenjakeluun yhdistettävässä proportionaalisessa annostelulaitteessa. Valmisteen liukenevuus on riippuvainen pH:sta, ja se voi saostua, jos se sekoitetaan kovaan, emäksiseen juomaveteen. Kovan, emäksisen juomaveden alueilla (kovuus yli 10,2 °dH ja pH yli 8,1) valmisteen vähimmäispitoisuutena käytetään 200 mg jauhetta yhtä juomavesilitraa kohden. Hoitojakson aikana eläimille ei saa tarjota muuta juomavettä kuin lääkittyä vettä.

10. VAROAIKA

Sika:

- teurastus: 4 vuorokautta

Kana:

- teurastus: 3 vuorokautta, kun annostus on 10 mg/painokilo 4 päivän ajan.

- teurastus: 12 vuorokautta, kun annostus on 20 mg/painokilo 4 päivän ajan.

- Munat: Ei saa käyttää muniville linnuille, jotka tuottavat munia elintarvikkeiksi.

Ei saa käyttää munintajakson alkamista edeltävä 4 viikon aikana.

11. ERITYISVAROITUKSIA

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Koska bakteerien, varsinkin *A. pleuropneumoniae*- ja *O. rhinotracheale* -bakteerien, herkkyys doksisykliinille (aika, maantieteellinen sijainti) voivat vaihdella maitten ja jopa tilojen välillä, bakteerinäytteen ottoa ja herkkyysmäärittelyn tekoa suositellaan. Siksi päätös valmisteen käytöstä tulee perustua maatilan sairailta eläimiltä otettujen mikrobien viljelyyn ja herkkyystestien. Jos se ei ole mahdollista, hoidossa on käytettävä kohdebakteeria koskevia paikallisia (alueellisia tai tilakohtaisia) epidemiologisia herkkyystietoja.

Valmisteen vääränlainen käyttö, esimerkiksi liian alhainen annos, voi lisätä doksisykliinille resistenttien bakteerien esiintyvyyttä ja heikentää muilla tetrasykliineillä tehtävän hoidon tehoa ristiresistenssin mahdollisuuden vuoksi.

Koska kohdepatogeenin eradikaatio ei välttämättä saavuteta, lääkityksen lisäksi on otettava käyttöön hyvät tilanhoitokäytännöt, esimerkiksi hyvä hygienia, asianmukainen tuuletus ja korkean eläintilheyden välttäminen.

Sairastuneiden kanojen ja sikojen ruokahalu saattaa olla heikentynyt ja juomistarve muuttunut. Jos eläimen juomistarve on muuttunut, juomaveden lämpötilaa on muutettava tarvittaessa, jotta voidaan varmistaa, että eläimet saavat suositellun annoksen.

Käyttäjää koskeva varoitus

Jos olet allerginen tetrasykliiniantibiooteille, käsittele tätä valmistetta tai käyttövalmiiksi saatettua liuosta varoen.

Vältä valmisteen käyttövalmiiksi saattamisessa ja valmistetta sisältävän juomaveden annossa valmisteen joutumista iholle ja jauhehiukkasten sisäänhengittämistä. Käytä valmisteen käsittelyssä läpäisemättömiä suojakäsineitä (esim. kumi- tai lateksikäsineitä) ja asianmukaista hengityssuojainta (esim. eurooppalaisen EN 149 -standardin mukaista kertakäyttöistä puolinaamaria).

Jos valmistetta joutuu silmiin tai iholle, huuhtelee alue runsaalla puhtaalla vedellä, ja jos ärsytystä ilmenee, ota yhteys lääkäriin. Pese kädet ja ihoalue, jolle valmistetta on läikkynyt, välittömästi valmisteen käsittelyn jälkeen.

Jos altistuksen jälkeen kehittyy oireita, esimerkiksi ihottumaa, ota yhteys lääkäriin ja näytä lääkärille tämä varoitus. Kasvojen, huulien tai silmien turvotus tai hengitysvaikeudet ovat vakavia oireita, jotka vaativat välitöntä lääkärinhoitoa.

Älä tupakoi tai nauti ruokaa tai juomia valmisteen käsittelyn aikana.

Vältä jauheen pölyttämistä sekoittaessasi valmistetta veteen. Vältä valmisteen joutumista iholle ja silmiin valmisteen käsittelyn aikana herkistymisen ja kosketusihottuman välttämiseksi.

Käyttö tiineyden tai laktaation aikana

Doksisykliinin taipumus muodostaa komplekseja kalsiumin kanssa on vähäinen, ja tutkimukset ovat osoittaneet, että doksisykliini tuskin vaikuttaa luuston muodostumiseen. Negatiivisia vaikutuksia ei havaittu siipikarjalla doksisykliinin terapeuttisia annoksia käytettäessä.

Koska erityisiä tutkimuksia ei ole tehty, valmisteen käyttöä ei suositella tiineyden ja laktaation aikana.

Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ei saa käyttää samanaikaisesti bakterisidisten antibioottien kuten penisilliinien tai kefalosporiinien kanssa.

Doksisykliinin imeytyminen voi heikentyä, jos rehussa on suuria määriä kalsiumia, rautaa, magnesiumia tai alumiinia. Ei saa antaa yhdessä antasidi-, kaoliini- tai rautavalmisteiden kanssa.

On suositeltavaa antaa muita polyvalentteja kationeita sisältäviä valmisteita vasta 1–2 tunnin päästä, sillä ne heikentävät tetrasykliinien imeytymistä.

Doksisykliini vahvistaa antikoagulanttien vaikutusta.

Valmisteen liukenevuus on riippuvainen pH:sta, ja se voi saostua, jos se sekoitetaan emäksiseen liuokseen. Juomavettä ei saa säilyttää metallisissa astioissa.

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, tätä valmistetta ei saa sekoittaa muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa.

12. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim. {kk/vvvv}. Ei saa käyttää etikettiin merkityn viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

13. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Tämä eläinlääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Säilytä avattu pussi tiiviisti suljettuna suojassa kosteudelta.

Pakkauksen kesto aika ensimmäisen avaamisen jälkeen: 9 kuukautta.

Ohjeiden mukaan laimennetun tai käyttövalmiiksi saatetun valmisteen kesto aika: veteen sekoitettu valmiste, jota eläimet eivät ole nauttineet 24 tunnin aikana, on hävitettävä.

14. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jätemateriaalit on hävitettävä kansallisten määräysten mukaisesti.

15. MERKINTÄ “ELÄIMILLE”, TOIMITTAMISLUOKITTELU SEKÄ TOIMITTAMISEN JA KÄYTÖN EHDOT JA RAJOITUKSET, jos tarpeen

Eläimille.

Vain eläinlääkärin määräyksestä – Täytetään kansallisesti.

16. MERKINTÄ “EI LASTEN ULOTTUVILLE EIKÄ NÄKYVILLE”

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

17. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE SEKÄ ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAN VALMISTAJAN NIMI JA OSOITE EUROOPAN TALOUSALUEELLA, JOS ERI

Täytetään kansallisesti.

18. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Täytetään kansallisesti.

19. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Erä {numero}

20. PÄIVÄMÄÄRÄ, JOLLOIN PAKKAUSSELOSTE ON VIIMEKSI HYVÄKSYTTY

Täytetään myöhemmin

21. MUUT TIEDOT

Pakkauskoot: 100 g, 10 x 100 g, 250 g, 500 g ja 1 kg
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinolla.

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT 10 x 100 g

**10x100 gramman alumiinifoliopussien pahvirasia, 100 gramman annospussien
myyntipäälysmerkinnät ja pakkausseloste**

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT TIEDOT**vain PAHVIRASIA 10 X 100 GRAMMAA****1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI**

Soludox 500 mg/g jauhe juomaveteen sekoitettavaksi sioille ja kanoille.
Doksisykliinihyklaatti

2. VAIKUTTAVA AINE JA MUUT AINEET

1 gramma valmistetta sisältää:

Vaikuttava aine:

Doksisykliinihyklaatti 500 mg, joka vastaa 433 mg doksisykliiniä

Apuaineet

Viinihappo 500 mg

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi.

4. PAKKAUSKOKO

10x100 grammaa

5. KOHDE-ELÄINLAJIT

Sika ja kana (broileri, nuorikko, siitoskana).

6. KÄYTTÖAIHEET

Sika: Doksisykliinille herkkien *Actinobacillus pleuropneumoniae*-, *Pasteurella multocida*- ja *Mycoplasma hyopneumoniae* -bakteerien aiheuttaman sikojen hengitystiesairausten kliinisten oireiden hoito.

Kana: *Pasteurella multocida* -bakteerin aiheuttamasta pasteurelloosista johtuvien kuolleisuuden, sairastuvuuden sekä kliinisten oireiden ja vaurioiden tai *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT) -bakteerin aiheuttamasta hengitystieinfektiosta johtuvien sairastuvuuden ja vaurioiden vähentäminen silloin, kun kliinistä sairautta todetaan parvessa.

7. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta juomaveteen sekoitettuna.

8. VAROAIKA

Sika:

- teurastus: 4 vuorokautta

Kana:

- teurastus: 3 vuorokautta, kun annostus on 10 mg/painokilo 4 päivän ajan.

- teurastus: 12 vuorokautta, kun annostus on 20 mg/painokilo 4 päivän ajan.

- Munat: Ei saa käyttää muniville linnuille, jotka tuottavat munia elintarvikkeiksi.

Ei saa käyttää munintajakson alkamista edeltävä 4 viikon aikana.

9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

10. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim. {kk/vvvv}. Ei saa käyttää etikettiin merkityn viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

11. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Tämä eläinlääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jätemateriaalit on hävitettävä kansallisten määräysten mukaisesti.

13. MERKINTÄ "ELÄIMILLE", TOIMITTAMISLUOKITTELU SEKÄ TOIMITTAMISEN JA KÄYTÖN EHDOT JA RAJOITUKSET, jos tarpeen

Eläimille.

Reseptilääke (tai vastaava merkintä, kansallinen julkaisu)

14. MERKINTÄ "EI LASTEN ULOTTUVILLE EIKÄ NÄKYVILLE"

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Täytetään kansallisesti.

16. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Täytetään kansallisesti.

17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Erä {numero}

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT TIEDOT

Alumiinifoliopussi 100 g (10 kpl)

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Soludox 500 mg/g jauhe juomaveteen sekoitettavaksi sioille ja kanoille.
Doksisykliinihyklaatti

2. VAIKUTTAVA AINE JA MUUT AINEET

1 gramma valmistetta sisältää:

Vaikuttava aine:

Doksisykliinihyklaattii 500 mg, joka vastaa 433 mg doksisykliiniä

Apuaineet

Viinihappo 500 mg

3. LÄÄKEMUOTO

Keltainen kiteinen jauhe juomaveteen sekoitettavaksi.

4. PAKKAUSKOKO

100 grammaa

5. KOHDE-ELÄINLAJIT

Sika ja kana (broileri, nuorikko, siitoskana).

6. KÄYTTÖAIHEET

Sika: Doksisykliinille herkkien *Actinobacillus pleuropneumoniae*-, *Pasteurella multocida*- ja *Mycoplasma hyopneumoniae* -bakteerien aiheuttaman sikojen hengitystiesairausten kliinisten oireiden hoito.

Kana: *Pasteurella multocida* -bakteerin aiheuttamasta pasteurelloosista johtuvien kuolleisuuden, sairastuvuuden, kliinisten oireiden ja vaurioiden tai *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT) -bakteerin aiheuttamasta hengitystieinfektioista johtuvien sairastuvuuden ja vaurioiden vähentäminen silloin, kun kliinistä sairautta todetaan parvessa.

7. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta juomaveteen sekoitettuna.

8. VAROAIKA

Sika:

- teurastus: 4 vuorokautta

Kana:

- teurastus: 3 vuorokautta, kun annostus on 10 mg/painokilo 4 päivän ajan.
- teurastus: 12 vuorokautta, kun annostus on 20 mg/painokilo 4 päivän ajan.
- Munat: Ei saa käyttää muniville linnuille, jotka tuottavat munia elintarvikkeiksi.
Ei saa käyttää munintajakson alkamista edeltävä 4 viikon aikana.

9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

10. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim. {kk/vvvv}. Ei saa käyttää etikettiin merkityn viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

11. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Tämä eläinlääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jätemateriaalit on hävitettävä kansallisten määräysten mukaisesti.

13. MERKINTÄ ”ELÄIMILLE”, TOIMITTAMISLUOKITTELU SEKÄ TOIMITTAMISEN JA KÄYTÖN EHDOT JA RAJOITUKSET, jos tarpeen

Eläimille.

Reseptilääke (tai vastaava merkintä, kansallinen julkaisu)

14. MERKINTÄ ”EI LASTEN ULOTTUVILLE EIKÄ NÄKYVILLE”

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Täytetään kansallisesti.

16. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Täytetään kansallisesti.

17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Erä {numero}

PAKKAUSSELOSTE

1. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE SEKÄ ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAN VALMISTAJAN NIMI JA OSOITE EUROOPAN TALOUSALUEELLA, JOS ERI

Täytetään kansallisesti.

2. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Soludox 500 mg/g jauhe juomaveteen sekoitettavaksi sioille ja kanoille.
Doksisykliinihyklaatti

3. VAIKUTTAVAT JA MUUT AINEET

1 gramma valmistetta sisältää:

Vaikuttava aine:

Doksisykliinihyklaatti 500 mg, joka vastaa 433 mg doksisykliiniä

Apuaineet

Viinihappo 500 mg

4. KÄYTTÖAIHEET

Sika: Doksisykliinille herkkien *Actinobacillus pleuropneumoniae*-, *Pasteurella multocida*- ja *Mycoplasma hyopneumoniae* -bakteerien aiheuttaman sikojen hengitystiesairauden kliinisten oireiden hoito.

Kana: *Pasteurella multocida* -bakteerin aiheuttamasta pasteurelloosista johtuvien kuolleisuuden, sairastuvuuden, kliinisten oireiden ja vaurioiden tai *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT) -bakteerin aiheuttamasta hengitystieinfektiosta johtuvien sairastuvuuden ja vaurioiden vähentäminen silloin, kun kliinistä sairautta todetaan parvessa.

5. VASTA-AIHEET

Ei saa käyttää eläimillä, jotka ovat yliherkkiä vaikuttavalle aineelle tai jollekin valmisteeseen apuaineelle.
Ei saa käyttää eläimillä, joilla on maksan vajaatoiminta.

6. HAITTAVAIKUTUKSET

Tetrasykliinit voivat hyvin harvoissa tapauksissa aiheuttaa valoherkkyyttä ja allergisia reaktioita. Jos haittavaikutuksia epäillään tai niitä esiintyy, hoito tulee keskeyttää. Jos havaitset vakavia vaikutuksia tai joitakin muita sellaisia vaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä selosteessa, ilmoita asiasta eläinlääkärille tai apteekkiin.

7. KOHDE-ELÄINLAJIT

Sika ja kana (broileri, nuorikko, siitoskana).

8. ANNOSTUS, ANTOREITIT JA ANTOTAVAT KOHDE-ELÄINLAJEITTAIN

Suun kautta juomaveteen sekoitettuna.

Suosittelava annos sioille:

12,5 mg doksisykliinihyklaattia (25 mg valmistetta) painokiloa kohti vuorokaudessa neljän peräkkäisen päivän aikana. Jos kliiniset oireet eivät parane tässä ajassa, diagnoosi pitää tarkistaa ja hoitoa muuttaa. Vaikeissa infektioiden lääkitysjaksoa voidaan pidentää korkeintaan kahdeksaan peräkkäiseen vuorokauteen hoitavan eläinlääkärin päätöksellä.

Suosittelava annos kanoille:

10 mg doksisykliinihyklaattia (20 mg valmistetta) ruumiinpainokiloa kohti vuorokaudessa 3–4 peräkkäisen päivän aikana P. multocida -bakteerin aiheuttamien infektioiden hoidossa. 20 mg doksisykliinihyklaattia (40 mg valmistetta) ruumiinpainokiloa kohti vuorokaudessa 3–4 peräkkäisen päivän aikana O. rhinotracheale -bakteerin aiheuttamien infektioiden hoidossa.

9. ANNOSTUSOHJEET

Valmisteen tarkka vuorokausimäärä voidaan laskea käytettävän annoksen sekä hoidettavien eläinten lukumäärän ja elopainon mukaan. Seuraavaa kaavaa voidaan käyttää juomavedessä käytettävän valmisteen pitoisuuden laskemiseen:

$$\frac{\text{..... mg valmistetta / elopainokilo / vrk} \times \text{Hoidettavien eläinten keskimääräinen ruumiinpaino (kg)}}{\text{Keskimääräinen päivittäinen vedenkulutus (l) / eläin}} = \text{.... mg valmistetta / juomavesilitra}$$

Eläimen paino on määritettävä mahdollisimman tarkasti, jotta varmistetaan oikea annostus. Se, kuinka paljon eläin juo lääkettä sisältävää vettä, riippuu eläimen kliinisestä tilasta. Juomaveden doksisykliinipitoisuutta on muutettava tarvittaessa, jotta voidaan varmistaa oikea annostus. Asianmukaisesti kalibroidun vaa'an käyttöä suositellaan, jos ei käytetä kokonaisia valmistepakkauksia. Valmiste on lisättävä juomaveteen niin, että eläimet nauttivat päivittäisen lääkemäärän kokonaan 24 tunnin aikana. Lääkettä sisältävä juomavesi tulee vaihtaa 24 tunnin välein. On suositeltavaa valmistaa konsentritu perusliuos (noin 100 grammaa valmistetta yhtä juomavesilitraa kohden), joka laimennetaan terapeuttiseen pitoisuuteen tarvittaessa. Perusliuosta voidaan myös vaihtoehtoisesti käyttää vedenjakeluun yhdistettävässä proportionaalisessa annostelulaitteessa. Valmisteen liukenevuus on riippuvainen pH:sta, ja se voi saostua, jos se sekoitetaan kovaan, emäksiseen juomaveteen. Kovan, emäksisen juomaveden alueilla (kovuus yli 10,2 °dH ja pH yli 8,1) valmisteen vähimmäispitoisuutena käytetään 200 mg jauhetta yhtä juomavesilitraa kohden. Hoitajakson aikana eläimille ei saa tarjota muuta juomavettä kuin lääkittyä vettä.

10. VAROAIKA

Sika:

- teurastus: 4 vuorokautta

Kana:

- teurastus: 3 vuorokautta, kun annostus on 10 mg/painokilo 4 päivän ajan.

- teurastus: 12 vuorokautta, kun annostus on 20 mg/painokilo 4 päivän ajan.

- Munat: Ei saa käyttää muniville linnuille, jotka tuottavat munia elintarvikkeiksi.

Ei saa käyttää munintajakson alkamista edeltävä 4 viikon aikana.

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Tämä eläinlääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.
Säilytä avattu pussi tiiviisti suljettuna suojassa kosteudelta.
Pakkauksen kesto aika ensimmäisen avaamisen jälkeen: 9 kuukautta.
Ohjeiden mukaan laimennetun tai käyttövalmiiksi saatetun valmisteen kesto aika: veteen sekoitettu valmiste, jota eläimet eivät ole nauttineet 24 tunnin aikana, on hävitettävä.

12. ERITYISVAROITUKSET

Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

(i) Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Koska bakteerien, varsinkin *A. pleuropneumoniae*- ja *O. rhinotracheale* -bakteerien, herkkyys doksisykliinille (aika, maantieteellinen sijainti) voivat vaihdella maitten ja jopa tilojen välillä, bakteerinäytteen ottoa ja herkkyysmäärittelyn teko suosittelaa. Siksi päätös valmisteen käytöstä tulee perustua maatilan sairailta eläimiltä otettujen mikrobien viljelyyn ja herkkyyteen. Jos se ei ole mahdollista, hoidossa on käytettävä kohdebakteeria koskevia paikallisia (alueellisia tai tilakohtaisia) epidemiologisia herkkyystietoja.

Koska kohdepatogeenin eradikaatio ei välttämättä saavuteta, lääkityksen lisäksi on otettava käyttöön hyvät tilanhoitokäytännöt kuten hyvä hygienia, asianmukainen tuuletus ja korkean eläintiheyden välttäminen.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Jos olet allerginen tetrasykliiniantibiooteille, käsittele tätä valmistetta tai käyttövalmiiksi saatettua liuosta varoen.

Vältä valmisteen käyttövalmiiksi saattamisessa ja valmistetta sisältävän juomaveden annossa valmisteen joutumista iholle ja jauhehiukkasten sisäänhengittämistä. Käytä valmisteen käsittelyssä läpäisemättömiä suojakäsineitä (esim. kumi- tai lateksikäsineitä) ja asianmukaista hengityssuojainta (esim. eurooppalaisen EN 149 -standardin mukaista kertakäyttöistä puolinaamaria).

Jos valmistetta joutuu silmiin tai iholle, huuhtelee alue runsaalla puhtaalla vedellä, ja jos ärsytystä ilmenee, ota yhteys lääkäriin. Pese kädet ja ihoalue, jolle valmistetta on läikkynyt, välittömästi valmisteen käsittelyn jälkeen.

Jos altistuksen jälkeen kehittyä oireita, esimerkiksi ihottumaa, ota yhteys lääkäriin ja näytä lääkärille tämä varoitus. Kasvojen, huulien tai silmien turvotus tai hengitysvaikeudet ovat vakavia oireita, jotka vaativat välitöntä lääkärinhoitoa.

Älä tupakoi tai nauti ruokaa tai juomia valmisteen käsittelyn aikana.

Vältä jauheen pölyttämistä sekoittaessasi valmistetta veteen. Vältä valmisteen joutumista iholle ja silmiin valmisteen käsittelyn aikana herkistymisen ja kosketusihottuman välttämiseksi.

Käyttö tiineyden tai laktation aikana

Doksisykliinin taipumus muodostaa komplekseja kalsiumin kanssa on vähäinen, ja tutkimukset ovat osoittaneet, että doksisykliini tuskin vaikuttaa luuston muodostumiseen. Negatiivisia vaikutuksia ei havaittu siipikarjalla doksisykliinin terapeuttisia annoksia käytettäessä.

Koska erityisiä tutkimuksia ei ole tehty, valmisteen käyttöä ei suositella tiineyden ja laktation aikana.

Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ei saa käyttää samanaikaisesti bakterisidisten antibioottien kuten penisilliinien tai kefalosporiinien kanssa.

Doksisykliinin imeytyminen voi heikentyä, jos rehussa on suuria määriä kalsiumia, rautaa, magnesiumia tai alumiinia. Ei saa antaa yhdessä antasidi-, kaoliini- tai rautavalmisteiden kanssa.

On suositeltavaa antaa muita polyvalentteja kationeita sisältäviä valmisteita vasta 1-2 tunnin päästä, sillä ne heikentävät tetrasykliinien imeytymistä.

Doksisykliini vahvistaa antikoagulanttien vaikutusta.

Valmisteen liukenevuus on riippuvainen pH:sta, ja se voi saostua, jos se sekoitetaan emäksiseen liuokseen.

Juomavettä ei saa säilyttää metallisissa astioissa.

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, tätä valmistetta ei saa sekoittaa muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa.

13. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI

Käyttämättä jäänyt valmiste toimitetaan hävitettäväksi apteekkiin tai ongelmajätelaitokselle.

14. PÄIVÄMÄÄRÄ, JOLLOIN PAKKAUSSELOSTE ON VIIMEKSI HYVÄKSYTTY

Täytetään kansallisesti.

15. MUUT TIEDOT

Pakkauskoot: 100 g, 10x100 g, 250 g, 500 g ja 1 kg

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.