

Anness I

Isem, għamla farmaċewtika, qawwa tal-prodott mediċinali, speċi ta' annimali, kif jingħata, u sid ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq

Stat Membru tal-UE/ŻEE	Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq	Isem ivvintat	INN Qawwa	Għamla farmaċewtika	L-ispeċi talannimali
	Isem & indirizz				
Il-Belġju	Dopharma Research BV Zalmweg 24 4941 VX Raamsdonksveer L-OLANDA	Doxycycline 50% Dopharma	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Ilma Trab Jinħall	Għoġġiela qabelma jibdew jixtarru, qżieqez, non-tqegħid tal-bajd tat-tjur
Bulgarija	Dopharma B.V. Zalmweg 24 4941 VX Raamsdonksveer L-OLANDA	Doxycycline 50% WSP	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Ilma Trab Jinħall	Għoġġiela, ħnieżer, tjur
Id-Danimarka	Dopharma Research B.V. Zalmweg 24 4941 VX Raamsdonksveer L-OLANDA	Doxylin Vet.	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Ilma Trab Jinħall	Ħnieżer
Il-Greċja	Dopharma B.V. Zalmweg 24 4941 VX Raamsdonksveer L-OLANDA	Doxycycline 50% Dopharma	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Ilma Trab Jinħall	Tiġieġ (brojlers), għoġġiela, ħnieżer
L-Ungerija	Dopharma B.V. Zalmweg 24 4941 VX Raamsdonksveer L-OLANDA	Doxycycline 50% WSP	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Trab li jinħall għat-teħid mill-fomm	Għoġġiela, ħnieżer, tiġieġ
Litwanja	Dopharma B.V. Zalmweg 24 4941 VX Raamsdonksveer L-OLANDA	Doxycycline 50%	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Trab li jinħall għat-teħid mill-fomm	Għoġġiela, ħnieżer, tjur

L-Olanda	Dopharma Research B.V. Zalmweg 24 4941 VX Raamsdonksveer L-OLANDA	Doxycycline 50% WSP	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Trab għall- amministrazzjoni fl-ilma tax-xorb	Non-tqegħid tal-bajd tiġieg
Il-Polonja	Dopharma B.V. Zalmweg 24 4941 VX Raamsdonksveer L-OLANDA	DoxyMed 50	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Ilma Trab Jinħall	Għoġġiela, tiġieg, ħnieżer
Il-Portugall	Dopharma Research B.V. Zalmweg 24 4941 VX Raamsdonksveer L-OLANDA	Vetadoxi 50	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Ilma Trab Jinħall	Baqar (għoġġiela), ħnieżer, tjur
Ir-Rumanija	Dopharma B.V. Zalmweg 24 4941 VX Raamsdonksveer L-OLANDA	Doxycycline 50% WSP	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Ilma Trab Jinħall	Tjur (mhux permess fit-tjur waqt il-bidien li jipproduċu bajd għall- konsum mill-bniedem), għoġġiela, ħnieżer

Anness II

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

Sommarju ġenerali tal-evalwazzjoni xjentifika ta' Doxycycline 50% WSP u l-ismijiet assoċjati (ara l-Anness I)

1. Introduzzjoni

Doxycycline 50% WSP u l-ismijiet assoċjati huwa trab għall-użu fl-ilma tax-xorb li fih is-sustanza attiva doxycycline hyclate 500 mg/g. Doxycycline huwa antibijotiku tetraċiklin semi-sintetiku. It-tetraċiklini għandhom attività bi spettru wiesgħa li jinibixxu l-batterji Gram-pożittivi u Gram-negattivi, il-*mycoplasmas*, *chlamydiae*, *rickettsias* u ċerti *protozoa*.

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

Is-sezzjonijiet ewlenin ta' nuqqas ta' armonija fl-SPCs eżistenti kienu:

- L-ispeċi fil-mira;
- L-indikazzjonijiet;
- L-ammonti li jridu jingħataw;
- Il-perjodi ta' tiżmim.

2. Diskussjoni tad-dejta disponibbli

Tjur

Ma ġiet sottomessa l-ebda dejta dwar il-Koncentrazzjoni Inibitorja Minima (MIC) li kienet speċifikament rilevanti għall-iżolati mill-patoġeni fil-mira mit-tiġieġ. Studju farmakokinetiku wera li meta Doxycycline 50% WSP ingħata lill-brojlers fl-ilma tax-xorb f'doża ta' doxycycline hyclate ta' 25 mg/kg tal-piż tal-ġisem/kuljum għal 5 ijiem, intlaħqet konċentrazzjoni fi stat stabbli ta' doxycycline fil-plażma ta' 2 µg/ml wara 6 sigħat. Dejta minn Goren, 1983¹, dwar is-suxxettibilità *in vitro* tal-patoġeni iżolati mit-tjur bejn l-1978 u l-1981 uriet li s-suxxettibilità ta' *P. multocida* kienet ta' > 70%, iżda dik ta' *E. coli* varjat bejn l-4 sa l-34% matul il-perjodu ta' żmien li fih ġiet studjata. Studju investiga s-sigurtà ta' Doxycycline 50% WSP mogħti f'doži ta' 0, 25 u 75 mg doxycycline hyclate/kg tal-piż tal-ġisem /kuljum għal 5 ijiem. Ma nstabt l-ebda anormalità fuq is-saħħa.

Żewġ referenzi fil-letteratura rrapportaw li doxycycline f'doża ta' 50 mg kull litru fl-ilma tax-xorb għal 3 - 5 ijiem kien effettiv fil-kura ta' infezzjonijiet bi sfida bl-*E. coli* (George, 1977²) u bl-*E. coli* u *M. gallisepticum* (Migaki, 1977³). Fi studju li sar minn Goren, 1988⁴, bl-użu ta' infezzjoni ta' sfida b'razza ta' *E. coli* b'MIC ta' 1 µg/ml, intweriet doża relatata ma' effett terapewtiku, b'effetti minn moderati sa tajba nnutati fil-gruppi li kienu qegħdin jircievu doxycycline f'doži ta' 96 sa 196 mg/kg tal-piż tal-ġisem/gurnata, li taw konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' 1.7 sa 3.6 µg/ml. Ġie pprovdut studju fil-post tal-Istandards ta' Prattika Klinika Tajba li investiga l-effikaċja ta' Doxycycline 50% WSP fil-kura ta' tifqigħat ta' colibacillosis li seħħew b'mod naturali f'5 irziezet fil-Pajjiżi l-Baxxi fl-

¹ Goren E., Treatment of Infectious Disease Due to Bacteria in Commercial Poultry, Tijdschr. Diergeneesk d., deet Iûs, afl. 9 (1983)

² George et al, Comparison of therapeutic efficacy of doxycycline, chlortetracycline and lincomycin-spectinomycin on *E. coli* infection of young chickens. Poultry Sci. 56, 452-458 (1977)

³ Migaki et al, Efficacy of doxycycline against experimental complicated chronic respiratory disease compared with commercially available water medicants in broilers Poultry Sci. 56, 1739 (1977)

⁴ Goren et al, Therapeutic efficacy of doxycycline hyclate in experimental *Escherichia coli* infection in broilers, The Vet Quarterly, 10,48-52 (1988)

1998. Dan kien studju mhux ikkontrollat u l-gallinari fejn ir-razez ta' *E. coli* instabu li ma kinux suxxettibbli għal doxycycline fl-ittestjar *in vitro* ġew esklużi. Doża ta' doxycycline hyclate ta' 25 mg/kg tal-piż tal-ġisem/kuljum fl-ilma tax-xorb għal 3 ijiem ipprovdiet nuqqas ta' mwiet u solvien tas-sinjali kliniċi fil-farms kollha ħlief għal wieħed sal-aħħar tal-kura. L-istudju enfazizza l-importanza tal-ittestjar tas-suxxettibilità qabel il-kura b'doxycycline.

Ma ġiet sottomessa l-ebda dejta fir-rigward ta' infezzjonijiet b'*Haemophilus paragallinarum*, *Bordetella avium* u *Clostridia spp.*

Id-dejta mill-farmakoviġilanza (sommariju tar-Rapport Perjodiku ta' Aġġornament dwar is-Sigurtà (PSURs)) mill-użu tal-prodott fuq it-tiġieġ li kopriet l-aħħar 5 snin ġiet riveduta skont ir-riferiment riċenti għall-Artikolu 35 għall-qawwiet kollha ta' trab li jinħall fl-ilma u għas-soluzzjonijiet orali li fihom doxycycline hyclate indikati għall-użu fit-tjur u intiżi għall-għoti permezz tal-ilma tax-xorb (EMA/V/A/047). Ma kien hemm l-ebda avveniment avvers fit-tiġieġ, inkluż rapporti dwar is-suspettat nuqqas ta' effikaċja mistenni matul dan il-perjodu.

Id-dejta dwar it-tneħħija tar-residwi fil-laħam tat-tiġieġ tappoġġa perjodu tal-irtirar ta' 5 ijiem għal-laħam meta t-tiġieġ jingħataw 25 mg doxycycline hyclate/kg tal-piż tal-ġisem/kuljum għal 5 ijiem.

Ma ġiet ipprovduta l-ebda dejta fir-rigward ta' speċi tat-tjur għajr għat-tiġieġ.

Majjali

Ġiet ipprovduta dejta tal-MIC minn letteratura dwar il-patoġeni fl-apparat respiratorju tal-majjali iżolati minn każijiet kliniċi fil-Pajjiżi l-Baxxi (Pijpers, 1990⁵). Il-valuri tal-MIC90s kienu jvarjaw minn 0.03 µg/ml għal *Mycoplasma hyopneumoniae* sa 0.5 µg/ml għal *P. multocida*. Studju ta' sejbien tad-doża minn Pijpers, 1990b⁶, investiga l-effett profilattiku ta' doxycycline fl-għalf kontra l-isfida b'*Actinobacillus pleuropneumoniae*. F'dan l-istudju, doži ta' doxycycline ekwivalenti għal 16, 7.5 u 3.6 mg/kg tal-piż tal-ġisem/kuljum kienu effettivi fil-prevenzjoni tal-mard fi 6/6, 5/6 u 1/6 rispettivament, fil-majjali. Fil-grupp li rċieva kura b' doxycycline f'doża ta' 16 mg/kg tal-piż tal-ġisem/kuljum, il-livelli fil-plażma kienu bejn il-1.28 u 1.83 µg/ml, u ssuperaw il-MIC tar-razza bi sfida (1 µg/ml). Studju farmakokinetiku u tar-residwi wera li f'doża ta' kuljum ta' 10 mg doxycycline hydrochloride/kg tal-piż tal-ġisem, doxycycline laħaq konċentrazzjoni fi stat stabbli ta' 0.4 µg/ml fi 3 ijiem. Pijpers, 1990, iddetermina l-konċentrazzjoni fi stat stabbli ta' doxycycline wara l-għoti fl-għalf f'doži ta' 7, 13 u 26 mg/kg/tal-piż tal-ġisem, darbtejn kuljum. Il-livelli fi stat stabbli fil-plażma għal doxycycline varjaw minn 0.37 – 0.89 µg/ml (f'doża ta' 7 mg/kg tal-piż tal-ġisem), 0.7 sa 1.14 µg/ml (f'doża ta' 13 mg/kg tal-piż tal-ġisem) u 1.62 sa 3.18 µg/ml (f'doża ta' 26 mg/kg tal-piż tal-ġisem). Minkejja li ma ġietx sottomessa mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq, l-informazzjoni mill-proġett ARBAO-II⁷ li rrapporta dwar l-okkorrenza ta' reżistenza antimikrobjali fost il-batterji li jikkawżaw l-infezzjonijiet fil-majjali fl-Unjoni Ewropea bejn l-2002-2004, uriet livelli ta' reżistenza għat-tetraċiklini f'*Actinobacillus pleuropneumoniae* ta' bejn 0 u 46.0% u fi *Strep. suis* ta' bejn 48.0 u 92.0%. Kien aċċettat li dan il-livell ta' reżistenza ma setax jiġi estrapolat direttament għal doxycycline. Studju investiga s-sigurtà ta' Doxycycline 50% WSP li ngħata f'rati ta' doża ta' 0, 10, 50 u 150 mg doxycycline hyclate/kg tal-piż tal-ġisem/kuljum għal 10 ijiem. L-għoti sa 5 X tad-Doża Rrakkomandata ta' Kura kienet ittollerata sew.

⁵ Pijpers A., Plasma levels of oxytetracycline, doxycycline and minocycline in pigs after oral administration in feed, Feed Medication with Tetracyclines in Pigs, 85-103 (1990)

⁶ Pijpers A., Prophylaxis of pleuropneumonia by doxycycline in-feed medication in pigs, Feed Medication with Tetracyclines in Pigs, 125-143 (1990)

⁷ L-Istudju ARBAO-II, L-okkorrenza ta' reżistenza antimikrobjali fost il-patoġeni batteriċi u l-batterji nidikaturi fil-majjali f'pajjiżi Ewropej differenti mis-snin 2002-2004, Acta Veterinaria Scandinavica 50(19) (2008)

L-ebda dejta klinika ma ġiet sottomessa biex tappoġġa l-użu ta' Doxycycline 50% WSP fil-kura tar-rinite atrofika jew tal-bronkopnewmonja.

L-ebda dejta mill-provi fil-post ma ġiet sottomessa biex tappoġġa l-użu tal-prodott fil-majjali.

Ġiet ipprovduta dejta tal-farmakovigilanza (sommarju tal-PSURs) dwar l-użu tal-prodott fil-majjali li tkopri l-aħħar 5 snin. Ma kien hemm l-ebda avveniment avvers fil-majjali, inklużi rapporti dwar is-suspettat nuqqas ta' effikaċja matul dan il-perjodu.

Id-dejta disponibbli dwar it-tneħħija tar-residwi fil-laħam tal-majjali tappoġġa perjodu tal-irtirar ta' 8 ijiem għal-laħam meta l-majjali jingħataw 10 mg doxycycline hyclate/kg tal-piż tal-ġisem/kuljum għal 5 ijiem.

Għoġġiela

Ma ġiet sottomessa l-ebda dejta tal-MIC li kienet speċifikament rilevanti għall-iżolati mill-patoġeni fil-mira mill-għoġġiela. Studju farmakokinetiku u tar-residwi wera li f'doża ta' kuljum ta' 10 mg doxycycline hydrochloride/kg tal-piż tal-ġisem, li jingħata darba kuljum permezz ta' sostitut tal-ħalib għal 5 ijiem, is-Cmax intlaħaq fi żmien 2 - 3 ijiem b'valur medju ta' 2.2 sa 2.5 µg/ml. Fi studju li sar minn Meijer, 1993⁸, wara l-għoti ta' doxycycline hyclate f'doża ta' 5 mg/kg tal-piż tal-ġisem/darbtejn kuljum permezz ta' sostitut tal-ħalib għal 5 ijiem lill-għoġġiela żgħar, il-koncentrazzjonijiet fil-plażma varjaw bejn 1.0 u 2.3 µg/ml. Kremer, 1988⁹ u Hartman, 1993¹⁰ & 1994¹¹ urew livelli għoljin ta' reżistenza f'*Pasteurella spp* iżolata mill-għoġġiela tal-vitella fil-Pajjiżi l-Baxxi. Studju wera li Doxycycline hyclate 50% kien ittollerat sew meta ngħata fid-doża rakkomandata ta' 5 mg doxycycline hyclate/kg tal-piż tal-ġisem/ darbtejn kuljum għad-doppju tat-tul irrakkomandat (10 ijiem). Madanakollu, l-għoti f' 5 X u 10 X id-Doża Rakkomandata ta' Kura ma kinitx ittollerata sew bl-animali juru anoressija, dijarea u insuffiċjenza renali li kienet teħtieġ l-ewtanasje.

Is-sommarju tad-dejta mill-provi fil-post (Van Gool, 1986¹²) ipprova evidenza ta' effikaċja ta' Ronaxan P.S. 5% (doxycycline hyclate) mogħti fis-sostitut tal-ħalib f'doża ta' 10 mg/kg tal-piż tal-ġisem/ kuljum għal 4 - 6 ijiem fil-kura ta' għoġġiela li kienu qegħdin ibatu minn pneumonja kkawżata minn *Mycoplasma* u *Past. haemolytica*. Il-kura kienet meqjusa li kienet effettiva fi 98% tal-għoġġiela li rċevew kura b'Ronaxan (n=361) meta mqabbla ma' 85% tal-għoġġiela li rċevew kura bi prodotti antimikrobjali ta' referenza (n=174). Studju li sar minn Kuttler, 1978¹³ wera li doxycycline kien effettiv fil-moderazzjoni tal-anaplażmozi fl-għoġġiela bi splenettomija infettati b'*Anaplasma marginale*.

⁸ Meijer et al, Pharmacokinetics and bioavailability of doxycycline hyclate after oral administration in calves, Vet. Quart. 15 (1)1 1-5 (1993)

⁹ Kremer et al, Resistentiepatronen van enkele uit vlees- en fokkalveren geïsoleerde bacteriën, Tijdschr. Diergeneeskd., 113 (23), 1298-1302 (1988)

¹⁰ Hartman, E.G., Antibioticumgevoeligheid van bacteriën geïsoleerd door de gezondheidsdiensten in Nederland in 1991, Tijdschr. Diergeneeskd., 118 (6), 193-195 (1993)

¹¹ Hartman, E.G., Antibioticumgevoeligheid van bacteriën geïsoleerd door de gezondheidsdiensten voor dieren in Nederland in 1992, Tijdschr. Diergeneeskd., 119 (1), 17 (1994)

¹² Gool et al, Caracteristiques pharmacocinetiques et bilan des essais cliniques pour le traitement ou la metaphylaxe des bronchopneumonies infectieuses des veaux par le roxanan, Proc. 14th World Congr. Dis. Cattle, 627-631 (1986)

¹³ Kuttler et al, Relative efficacy of two oxytetracycline formulations and doxycycline in the treatment of acute anaplasmosis in splenectomized calves, Am. J. Vet. Res., 39 (2), 347-349 (1978)

L-ebda dejta klinika jew fil-qasam ma giet ipprezentata biex tappoġġa l-użu tal-prodott fil-kura ta' plewropnewmonja (*Histophilus somni*) jew ta' bronkopnewmonja li tinvolvi *H. somni*, *P. multocida*, *Streptococcus spp* jew *Arcanobacterium pyogenes*.

Id-dejta disponibbli dwar it-tneħħija tar-residwi fil-laħam tal-għoġġiela tappoġġa perjodu tal-irtirar ta' 7 ijiem għal-laħam meta l-għoġġiela jingħataw 5 mg doxycycline hyclate/kg tal-piż tal-ġisem darbtejn kuljum għal 5 ijiem.

Ġiet ipprovduta dejta tal-farmakovigilanza (sommarju tal-PSURs) dwar l-użu tal-prodott fl-għoġġiela li tkopri l-aħħar 5 snin. Ma kien hemm l-ebda avveniment avvers fl-għoġġiela, inkluż rapporti dwar is-suspettat nuqqas ta' effikaċja matul dan il-perjodu.

3. Valutazzjoni tal-benefiċċju u tar-riskju

Valutazzjoni tal-benefiċċju

Tiġieġ

Minħabba li ma giet ipprovduta l-ebda dejta għar-razez ta' tjur għajr għat-tiġieġ, intlaħaq qbil li l-ispeċi fil-mira għandhom jiġu restritti għat-"tiġieġ" madwar l-Istati Membri kollha fejn il-prodott huwa awtorizzat jew qiegħed jistenna l-awtorizzazzjoni. F'konformità mar-riferiment riċenti għall-Artikolu 35 għall-qawwiet kollha ta' trab li jinħall fl-ilma u għas-soluzzjonijiet orali li fihom doxycycline hyclate indikati għall-użu fit-tjur u intiżi għall-għoti permezz tal-ilma tax-xorb (EMA/V/A/047), jista' jsir qbil fuq l-indikazzjonijiet li ġejjin:

- Infezzjonijiet tal-apparat respiratorju kkawżati minn *Mycoplasma spp.*, *Escherichia coli*, *Haemophilus paragallinarium* u *Bordetella avium*.
- Enterite kkawżata minn *Clostridium perfringens* u *Clostridium colinum*.

Kien hemm dejta dwar xi indikazzjonijiet nieqsa, madankollu, fiż-żmien tar-riferiment għall-Artikolu 35, ma kien hemm l-ebda evidenza dokumentata fir-rigward tal-issuspettat nuqqas ta' effikaċja mistenni ta' prodotti b'doxycycline fit-tiġieġ. Fin-nuqqas ta' dejta li tappoġġa r-reġimen tad-doża għall-infezzjonijiet għajr kolibaċillożi, ir-reġimen armonizzat tad-doża ta' 25 mg doxycycline hyclate/kg tal-piż tal-ġisem għal 3 sa 5 ijiem, għall-indikazzjonijiet kollha jista' jiġi aċċettat minħabba li dan huwa l-oġġla tarf tal-firxa tad-doża li ntuża storikament u li ma joffri l-ebda riskju għas-sigurtà.

Dejta dwar it-tneħħija tar-residwi fit-tiġieġ tappoġġa perjodu tal-irtirar ta' 5 ijiem għall-laħam meta t-tiġieġ jingħataw doża ta' 25 mg doxycycline hyclate/kg tal-piż tal-ġisem/kuljum għal 5 ijiem.

Majjali

Minħabba li l-majjali huma speċi fil-mira fl-SPCs kollha attwali (minbarra l-prodott fil-Pajjiżi l-Baxxi), ġie miftiehem li bħala speċi fil-mira, il-"majjali" jistgħu jiġu aċċettati fl-informazzjoni armonizzata dwar il-prodott. Ma kien hemm l-ebda diskrepanza maġġuri madwar l-Istati Membri għall-indikazzjonijiet li ġejjin:

- Rinite atrofika kkawżata minn *Pasteurella multocida* u *Bordetella bronchiseptica*
- Bronkopnewmonja kkawżata minn *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis* u *Mycoplasma hyorhinis*
- Plewropnewmonja kkawżata minn *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Id-dejta klinika li giet ipprovduta biex tappoġġa l-użu tal-prodott fil-kura ta' plewropnewmonja kkawżata minn *A. pleuropneumoniae* kienet limitata, u l-ebda dejta klinika jew fil-qasam ma giet

provvduta biex tappoġġa l-użu ta' doxycycline fil-kura tar-rinite atrofika jew ta' bronkopnewmonja fil-majjali. Ma kien hemm l-ebda diskrepanza ċara bejn l-Istati Membri fir-reġimen tad-doża ta' 10 mg doxycycline hyclate/kg tal-piż tal-ġisem għal 3 sa 5 ijiem. Minkejja li d-dejta pprovvduta ssuġġeriet li din id-doża tista' ma tkunx waħda ottima u hemm letteratura riċenti li hemm evidenza tal-iżvilupp ta' reżistenza fil-patoġeni respiratorji tal-majjali għat-tetraċiklini, ma kienx hemm evidenza ċara li fuqha tista' tiġi bbażata revizjoni tad-doża/indikazzjonijiet. Is-sommarju tad-dejta tal-PSURs ma indika l-ebda tħassib dwar is-sigurtà jew l-issuspettat nuqqas ta' effikaċja mistenni fir-rigward ta' din l-indikazzjoni jew tul tal-doża.

Dejta dwar it-tneħħija tar-residwi fil-majjali tappoġġa perjodu tal-irtirar ta' 8 ijiem għal-laħam meta l-majjali jingħataw doża ta' 10 mg doxycycline hyclate/kg tal-piż tal-ġisem/kuljum għal 5 ijiem.

Għoġġiela

L-għoġġiela huma speċi fil-mira fl-SPCs attwali kollha (minbarra għall-prodott fil-Pajjiżi l-Baxxi). Ġie miftiehem li l-ispeċi fil-mira għandha tiġi ċċarata għal "għoġġiela qabel il-bidu tal-ixtarr" fl-informazzjoni armonizzata dwar il-prodott. Ma kien hemm l-ebda diskrepanza madwar l-Istati Membri fl-indikazzjonijiet li ġejjin:

- Bronkopnewmonja u plewropnewmonja kkawżati minn *Pasteurella spp.*, *Streptococcus spp.*, *Arcanobacterium pyogenes*, *Histophilus somni* u *Mycoplasma spp.*

Xi dejta mill-qasam ġiet ippreżentata biex tappoġġa l-użu tal-prodott fil-kura tal-pnewmonja kkawżata minn *Mycoplasma* u *P. haemolytica* fl-għoġġiela, iżda ma kien hemm l-ebda dejta klinika jew mill-qasam biex tappoġġa l-użu tal-prodott fil-kura ta' plewropnewmonja (*H. somni*) jew ta' bronkopnewmonja li tinvolvi *H. somni*, *P. multocida*, *Streptococcus spp* jew *A. pyogenes*. Is-sommarju tad-dejta tal-PSURs ma indika l-ebda tħassib dwar is-sigurtà jew is-suspettat nuqqas ta' effikaċja mistenni fir-rigward ta' din l-indikazzjoni jew fid-dewmien tad-doża. Meta tikkunsidra l-fatturi kollha ma kienx hemm evidenza suffiċjenti biex tiġi ġustifika tibdil fir-rata tad-doża jew tar-reġimen.

Dejta dwar it-tneħħija tar-residwi fl-għoġġiela tappoġġa perjodu tal-irtirar ta' 7 ijiem għall-laħam meta l-għoġġiela jingħataw doża ta' 5 mg doxycycline hyclate/kg tal-piż tal-ġisem, darbtejn kuljum għal 5 ijiem.

Valutazzjoni tar-riskju

Doxycycline huwa elenkat bħala "antimikrobiku importanti ħafna" għall-użu fuq il-bniedem, u "kritikament importanti" għall-użu veterinarju skont il-kriterji tad-WHO, 2007. Fil-medicina umana, doxycycline huwa l-kura tal-għażla għall-kura tat-trakeobronkite akuta, il-bronkite akuta u l-bronkjolite akuta kkawżata minn infezzjonijiet batteriċi primarji (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*) u superinfezzjonijiet batterjali (*Pneumococci*, *Haemophilus spp.*). It-trasmissjoni ta' mikroorganżmi reżistenti (determinanti reżistenti) permezz tal-ikel, b'mod dirett kif ukoll mill-ambjent għandha tiġi kkunsidrata bħala riskju relatat mal-użu tal-prodott minkejja l-fatt li l-kwantifikazzjoni tat-trasmissjoni ta' agenti zoonotiċi u t-trasferimenti orizzontali ta' ġeni reżistenti bejn il-batterji tal-annimali u tal-bnedmin hija estremament diffiċli *in vivo* (F. J. Angulo et al., 2004)¹⁴. Fil-ħin tar-riferiment għall-Artikolu 35 dwar it-trab li jinħall fl-ilma u s-soluzzjonijiet orali li fihom doxycycline hyclate ġie identifikat li fl-*E. coli* iżolat mit-tiġieġ, kienet teżisti rata ta'

¹⁴ F. J. Angulo et al., Evidence of an Association Between Use of Anti-microbial Agents in Food Animals and Anti-microbial Resistance Among Bacteria Isolated from Humans and the Human Health Consequences of Such Resistance, J. Vet. Med.. 51: 374 – 379

reżistenza għolja għat-tetraċiklini (De Jong et al, 2009)¹⁵. Livelli għoljin ta' reżistenza għat-tetraċiklini fil-patoġeni respiratorji tal-majjali kienu diġà ġew iddokumentati (studju ARBAO-II, 2008)⁷. Definizzjoni xierqa tal-indikazzjonijiet li tagħti lill-utent tal-prodott informazzjoni ċara dwar l-effikaċja mistennija, flimkien mad-dożaġġ addattat għall-indikazzjonijiet hija neċessarja biex jiġi żigurat l-użu effettiv u sigur tal-prodott fil-qasam.

Minhabba li d-dejta dwar l-għoġġiela ppreżentata fid-dossier biex tappoġġa d-dejta klinika tirrigwarda l-għoġġiela qabel il-bidu tal-ixtarr, b'maturità tal-ixtarr li mhijiex ċara għal xi studji ppreżentati fid-dossier, u meta jiġi kkunsidrat it-tibdil fil-parametri farmakokinetiċi ewlenin wara l-għoti i.v. fl-għoġġiela li ma jixtarrux vs. dawk li jixtarru u l-fatt li ma hemm l-ebda marġini ta' sigurtà ċar li jista' jippermetti r-reviżjoni tad-doża ta' kuljum fl-għoġġiela, l-ispeċi fil-mira għandhom ikunu indikati b'mod ċar li huma għoġġiela qabel il-bidu tal-ixtarr.

Ma hemm l-ebda proposta biex ir-reġimens tad-doża għat-tiġieġ, majjali u għoġġiela jinbidlu u għalhekk l-espożizzjoni ta' doxycycline għall-ambjent mhijiex sejra tizdied. L-użu tal-prodott kif propost mhuiex mistenni li johloq riskju għall-ambjent.

Il-ġestjoni tar-riskji jew miżuri ta' taffija

Il-prekawzjonijiet irrakkomandati mis-CVMP biex jiġi limitat l-iżvilupp ta' reżistenza, li rriżultat mir-riferiment għall-Artikolu 35, ġew inklużi fis-sezzjoni 4.5 tal-SPC. Dawn it-twissijiet twessgħu biex iqisu r-reżistenza għat-tetraċiklini rikonoxxuti fl-iżolati mill-majjali u l-għoġġiela. Fl-SPC ġiet miżjuda informazzjoni addizzjonali dwar il-mekkaniżmi ta' reżistenza għat-tetraċiklini in ġenerali.

Sabiex tgħin biex tiġi żgurata l-bijodisponibilità ottimali fil-qasam, ġiet inkluża twissija f'sessjoni 4.8 tal-SPC dwar il-potenzjali għal doxycycline għal kazzjonijiet ċelati.

Meta t-tiġieġ jingħataw doża ta' 25 mg doxycycline hyclate/kg bw/kuljum għal 5 ijiem; il-majjali jingħataw 10 mg doxycycline hyclate/kg bw/kuljum għal 5 ijiem; u l-għoġġiela jingħataw 5 mg doxycycline hyclate/kg bw, darbtejn kuljum għal 5 ijiem; il-perjodi tal-irtirar ta' 5, 8 u 7 ijiem rispettivi għal-laħam, jassiguraw is-sigurtà lill-konsumatur.

Biex jiġi żgurat li l-prodott jintuża biss fl-għoġġiela żgħar qabel il-bidu tal-ixtarr, l-ispeċi fil-mira ġiet aġġornata għall-"għoġġiela qabel il-bidu tal-ixtarr."

Valutazzjoni tal-bilanċ tal-benefiċċju -riskju

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

Barra minn hekk, mill-farmakoviġilanza ma ntweriet l-ebda evidenza ta' riskju serju li huwa marbut mar-reġimens tad-dożaġġ attwali għat-tiġieġ, majjali jew għoġġiela qabel il-bidu tal-ixtarr u bħala tali jistgħu jinżammu.

Fid-dawl tan-nuqqasijiet fid-dejta eżistenti, l-indikazzjonijiet saru aktar preċiżi u t-twissijiet tal-SPC u l-pariri relatati mar-reżistenza antimikrobjali ġew imsaħħa.

Il-konklużjoni finali għall-bilanċ tal-benefiċċju: riskju għall-użu tal-prodott jibqa' wieħed pożittiv.

¹⁵ De Jong et al.: A pan-European survey of antimicrobial susceptibility towards human-use antimicrobial drugs among zoonotic and commensal bacteria isolated from healthy food producing animals. J Antimicrob. Chemotherapy 63, 733-744,2009

Ir-raġunijiet għall-emenda tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikketta u l-fuljett ta' tagħrif

Billi:

- is-CVMP ikkunsidra li l-iskop tar-referenza kien l-armonizzazzjoni tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikketta u l-fuljett ta' tagħrif;
- is-CVMP irreveda s-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikketta u l-fuljett ta' tagħrif proposti mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kkunsidra d-dejta ġenerali kollha sottomessa;

is-CVMP irrakkomanda l-varjazzjoni tal-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqegħid fis-Suq li għalihom is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, it-tikketta u l-fuljett ta' tagħrif huma stabbiliti f'Anness III għal Doxycycline 50% WSP u l-ismijiet assoċjati (*ara Anness I*).

Anness III

Karatteristiċi tal-prodott fil-qosor u ippakkjar primarju

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI VETERINARJU

Jimtela nazzjonalment

2. KOMPOŻIZZJONI KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull gramma:

Sustanza attiva:

Doxycycline hyclate: 500 mg
(ewkivalenti għal 433 mg doxycycline)

Sustanzi mhux attivi:

Għal lista shiħa ta' ingredjenti (mhux attivi), ara t-taqsim 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab li jinhall għat-tehid mill-fomm.

Trab kemmkemm safrani.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Speċi li fuqhom ser jintuża il-prodott

Għoġġiela qabelma jibdew jixtarru, qżieq, tiġieġ.

4.2 Indikazzjonijiet għall-użu tal-prodott li jispeċifikaw l-ispeċi li fuqhom se jintuża l-prodott

Trattament tal-infezzjonijiet tal-passaġġ tal-arja u tal-passaġġ tal-ikel ikkawżati minn mikro-organizmi suxxettibbli għad-doxycycline.

Għoġġiela qabelma jibdew jixtarru:

- Bronkopulmonite u plewropulmonite kkawżati mill-*Pasteurella spp.*, *Streptococcus spp.*, *Arcanobacterium pyogenes*, *Histophilus somni* u l-*Mycoplasma spp.*

Qżieq:

- Rinite atrofica kkawżata mill-*Pasteurella multocida* u l-*Bordetella bronchiseptica*;
- Bronkopulmonite kkawżata mill-*Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis* u l-*Mycoplasma hyorhinis*;
- Plewropulmonite kkawżata mill-*Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Tiġieġ:

- Infezzjonijiet tal-passaġġ tal-arja kkawżati mill-*Mycoplasma spp.*, *Escherichia coli*, *Haemophilus paragallinarum* u l-*Bordetella avium*;
- Enterite kkawżata mill-*Clostridium perfringens* u l-*Clostridium colinum*.

4.3 Kontra indikazzjonijiet

Tużax f'każ ta' ipersensibilità għat-tetracyclines jew għal xi waħda mis-sustanzi mhux attivi.

Tagħtix lill-annimali li jkollhom insuffiċjenza severa tal-fwied jew tal-kliewi.

4.4 Twissijiet speċjali għal kull speċi li hu intiż għalihom dan il-prodott

L-ebda twissija.

4.5 Prekawzjonijiet speċjali għall-Użu

Prekawzjonijiet speċjali għall-użu fl-animali

Minhabba fil-varjabilità (ta' hin, ta' ġeografjika) fis-suxxettibilità tal-batterji għad-doxycycline, huwa rakkomandat bil-kbir li t-tehid tal-kampjuni batterjoloġiċi u t-testjar għas-suxxettibilità tal-mikro-organizmi minn animali morda jsir fir-razzett.

Ġiet iddokumentata rata ta' reżistenza għolja għat-tetracyclines min-naħa tal-E. coli izolati mit-tigieg. Għaldaqstant, il-prodott ma għandux jintuża għat-trattament tal-infezzjonijiet ikkawżati mill-E. coli jekk qabel ma jsirx it-testjar għas-suxxettibilità. Ir-reżistenza għat-tetracyclines ġiet ukoll irrappurtata fil-patoġeni respiratorji tal-qżieq (A. pleuropneumoniae, S. suis) u fil-patoġeni tal-għoġġiela (Pasteurella spp) f'xi pajjiżi tal-UE.

Billi ma tistax tinkiseb l-eradikazzjoni tal-patoġeni li għalihom hu intiz dan il-prodott, il-medikazzjoni għandha għalhekk issir flimkien ma' prattiki ta' tregija tajba, eż. iġjene tajba, ventilazzjoni xierqa, ma jsirx hżin aktar milli l-post ikun jiflah.

Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu mill-persuna li tamministra l-prodott mediċinali veterinarju lill-animali

Waqf li dan il-prodott ikun qed jiġi mmanegġat, għandhom jiġu evitati l-kuntatt mal-ġilda u li jittiehed in-nifs minnu, u dan minhabba fir-riskju ta' sensitizzazzjoni u dermatite li tiġi mill-kuntatt. Għall-iskop ta' mmanegġar, ilbes l-ingwanti u maskra ta' kontra t-trab.

4.6 Effetti mhux mixtieqa (frekwenza u gravità)

L-ebda effett mhux mixtieq ma huwa magħruf.

4.7 Użu fit-tqala, fi żmien il-ħalib u meta jbidu l-bajd

Tqala u treddiġh:

Minhabba fid-depożitu ta' doxycycline fil-għadam li jkun għadu qed jiffirma, l-użu tal-prodott għandu jkun limitat matul it-tqala u t-treddiġh.

4.8 Effetti fuq prodotti mediċinali oħra jew effetti oħra

Tużax f'salt ma' antibijotiċi batteroċidi, bħalma huma l-peneċillina u s-cephalosporins. It-tetracyclines jistgħu jagħmlu kelazzjoni tal-cations (eż. Mg, Mn, Fe u Al) u dan jista' jwassal għal biodisponibilità mnaqqsa.

4.9 Doża rakkomandata u l-metodu tal-amministrazzjoni

Għandu jingħata mill-fomm permezz tas-sostitut tal-ħalib u/jew l-ilma tax-xorb.

Għoġġiela ta' qabelma

jibdedw jixtarru: 10 mg doxycycline hyclate /kg tal-piż tal-ġisem / jum, jiġifieri daqs 20 mg ta' prodott għal kull kilo ta' piż tal-ġisem, għal 3-5t ijiem wara xulxin, maqsum fuq 2 amministrazzjonijiet.

Qżieq: 10 mg doxycycline hyclate /kg tal-piż tal-ġisem / jum, jiġifieri daqs 20 mg ta' prodott għal kull kilo ta' piż tal-ġisem, għal 3-5t ijiem wara xulxin.

Tigieg: 25 mg doxycycline hyclate /kg tal-piż tal-ġisem / jum, jiġifieri daqs 50 mg ta' prodott għal kull kilo ta' piż tal-ġisem, għal 3-5t ijiem wara xulxin.

Għall-amministrazzjoni permezz tal-ilma tax-xorb, l-ammont eżatt ta' kuljum għandu jitkejjel, fuq il-bażi tad-dożaġġ rakkomandat u l-għadd u l-piż tal-annimali li se jkunu ttrattati, skont il-formola li ġejja:

$$\frac{\text{mg prodott / kg piż tal-ġisem / jum} \times \text{Piż nofsi tal-ġisem (kg) tal-annimali li se jiġu ttrattati}}{\text{Konsum nofsi ta' kuljum tal-ilma (litru) għal kull annimal}} = \dots \text{ mg ta' prodott għal kull litru ta' ilma tax-xorb}$$

Għall-fini ta' dożaġġ korrett, il-piż tal-ġisem għandu jiġi ddeterminat kemm jista' jkun bir-reqqa. It-tehid tal-ilma mmedikat jiddependi mill-kondizzjonijiet kliniċi tal-annimal. Biex jinkiseb id-dożaġġ il-korrett, għandha tkun agġustata l-koncentrazzjoni fl-ilma tax-xorb.

Huwa rakkomandat li jintuża tagħmir kalibrat kif imiss għall-użin jekk kemm-il darba se jintużaw partijiet ta' pakketti. L-ammont ta' kuljum għandu jiżdied mal-ilma tax-xorb b'mod li l-mediċina kollha tittiehed fi żmien 24 siegħa. L-ilma tax-xorb immedikat għandu jithejja frisk kull 24 siegħa. Huwa rakkomandat li tithejja presoluzzjoni kkoncentrata – bejn wiehed u iehor 100 gramma prodott għal kull litru ta' ilma tax-xorb – u li din tkun dilwita aktar għal koncentrazzjonijiet terapewtiċi skont kif ikun jinhtieg. Alternattivament, is-soluzzjoni kkoncentrata tista' tintuża f'medikatur tal-ilma proporzjonali.

Is-sostitut tal-halib immedikat għandu jintuża minnufih.

4.10 Doża eċċessiva (sintomi, proċeduri ta' emerġenża, antidoti) jekk ikun hemm bżonn

Fil-ghoġġiela, jista' jkun hemm degenerazzjoni mijokardijaka, ġie li fatali, wara li jinghataw dożaġġi singoli jew multipli. Billi dan hu dovut l-aktar għal dozi eċċessivi (overdosage), huwa importanti li d-dożaġġ jitkejjel bir-reqqa.

4.11 Perjodu ta' tiżmim

Laħam u skart ta' laħam:

Ghoġġiela qabelma jibdew jixtarru: 7t ijiem

Qżieqez: 8t ijiem

Tigieġ: 5t ijiem

Mhux permess fit-tjur waqt il-bidien li jipproduċu bajd għall-konsum mill-bniedem.

Mhux permess li jintuża għall-baqar li jipproduċu l-halib għall-konsum tal-bniedem.

5. KWALITAJIET FARMAKOLOĠIĊI

Grupp Farmako-terapewtiku: Antibatterjali għal użu sistemiku, Kodiċi ATC veterinarja: QJ01AA02

5.1 Kwalitajiet farmakodinamiċi

Id-doxycycline hija antibijotiku ta' spettru wiesa'. Tinibixxi s-sintesi intracellulari tal-proteini fil-batterji billi tghaqqad is-subunitajiet ta' ribosomi 30-S. Dan jinterferixxi mat-tghaqqid tal-aminoacetyl-tRNA mal-acceptor site fuq il-kumpless tar-ribosomi tal-mRNA u ma jhallix iż-żwieġ tal-amino acids mal-elongating peptide chains.

Id-doxycycline tinibixxi l-batterji, Mycoplasmata, Chlamydia, Rickettsia, u ċerti Protozoa.

Ġew irrapportati erba' mekkanizmi ta' reżistenza miksubin mill-mikro-organizmi kontra t-tetracyclines ingenerali: akkumulazzjoni mnaqqa tat-tetracyclines (permeabilità mnaqqa tal-hajt ċellulari batterjali u effluss attiv), protezzjoni tal-proteini tar-ribosomi batterjali, inattivazzjoni enzimatika tal-antibijotiku u mutazzjoni tal-rRNA (bir-riżultat li jkun prevenut it-tghaqqis tat-tetracycline mar-ribosomi). Ir-reżistenza għat-tetracycline normalment tinkiseb permezz tal-plasmidi

jew elementi oħrajn mobbli (eż. conjugative transposones). Ġiet deskritta wkoll il-cross resistance bejn it-tetracyclines. Minħabba f'liposolubilità akbar u faċilità akbar ta' passagg mill-membrana ċellulari (a paragon mat-tetracycline), id-doxycycline għandha ċertu grad ta' effikaċja kontra l-mikro-organizmi li jkunu kisbu reżistenza għat-tetracyclines.

5.2 Tagħrif farmakokinetiċi

Id-doxycycline tiġi assorbita malajr u tista' tghid għal kollox mill-imsaren. Il-preżenza tal-ikel fl-imsaren ma għandha l-ebda effett fuq l-assorbiment effettiv tad-doxycycline. Id-distribuzzjoni tad-doxycycline u l-penetrazzjoni tad-doxycycline fil-maġġorparti tat-tessuti tal-ġisem huma tajbin. Wara li jkun hemm l-assorbiment, it-tetracyclines bilkemm jiġu metabolizzati. B'kuntrast mat-tetracyclines l-oħrajn, id-doxycycline titneħha l-aktar permezz tal-ħmieġ li jiġi ppurgat.

Għoġġiela

Wara dożaġġ ta' 10 mg/kg/jum għal 5t ijiem, instab halftime ta' eliminazzjoni li jvarja bejn il-15 u t-28 siegħa. Il-livell ta' doxycycline fil-plasma laħaq medja ta' 2.2 sa 2.5 µg/ml.

Qżieqez

Fil-qżieqez, ma nstab l-ebda akkumulazzjoni ta' doxycycline fil-plasma wara t-trattament permezz tal-ilma tax-xorb. Instabu valuri nofsin tal-plasma ta' 0.44 ± 0.12 µg/ml wara 3t ijiem ta' medikazzjoni b'doża medja ta' 10 mg/kg.

Tjur

Intlaħqu konċentrazzjonijiet ta' steady state plasma ta' 2.05 ± 0.47 µg/ml f'temp ta' 6 siegħat mill-bidu tal-medikazzjoni u varjaw bejn 1.28 u 2.18 µg/ml b'dożaġġ ta' 25 mg/kg matul 5t ijiem.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' ingredjenti

Aċċu ċitriku
Lattożju

6.2 Inkompatibilitajiet

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

6.3 Żmien ta' kemm il-prodott idum tajjeb

Żmien li l-prodott mediċinali veterinarju jista' jinżamm fuq l-ixkaffa ppakkjat għall-bejgħ: 36 xahar.

Żmien li jdum tajjeb wara li jinfetħ l-ewwel darba immedjatament wara l-impakkettar: 3 xhur.

Żmien li jdum tajjeb wara r-rikostituzzjoni fl-ilma tax-xorb: 24 siegħa.

Żmien li jdum tajjeb wara r-rikostituzzjoni fis-sostitut tal-halib: użu immedjat.

6.4 Tagħrif speċjali dwar kif għandu jinħażen

Aħżen f'anqas minn 25 °C.
La tirrefrigerahx u la tiffriżahx.
Ipproteġi mill-ġlata.

6.5 In-natura u l-għamla tal-ewwel ippakkjar

Kontenitur abjad tal-polypropylene tal-1000 g, mġotti b'għatu ta' polyethylene ta' densità baxxa.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi tal-prodott mediċinali veterinarju mhux użat jew materjal ieħor għar-rimi li huwa derivat minn dawn il-prodotti

Kull prodott mhux użat jew materjal tal-iskart għandu jintrema skont ma jitolbu r-regolamenti nazzjonali.

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

Dopharma Research B.V.
Zalmweg 24
4941 VX Raamsdonksveer
L-Olanda
research@dopharma.com

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI TAL-KUMMERĊ

Jimtela nazzjonalment

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

Jimtela nazzjonalment

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA DIN IL-KITBA

Jimtela nazzjonalment

PROJBIZZJONI TA' BEJGH, PROVVISTA, U/JEW UŻU

Mhux applikabbli.

TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kontenitur PP

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

Jimtela nazzjonalment

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA U SUSTANZI OHRA

Doxycycline hyclate 500 mg/g
(ekwivalenti għal doxycycline 433 mg/g)

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab li jinħall halli jittiehed mill-fomm.

4. DAQS TAL-PAKKETT

1 kg.

5. SPEĊI GHAL X'HIEX HUWA INDIKAT IL-PRODOTT

Għoġġiela ta' qabelma jibdew jixtarru, qzieqez u tigieg

6. INDIKAZZJONI

Trattament tal-infezzjonijiet tal-passaġġ tal-arja u tal-passaġġ tal-ikel ikkawżati minn mikro-organizmi suxxettibbli għad-doxycycline.

Għoġġiela ta' qabelma jibdew jixtarru:

- Bronkopulmonite u plewropulmonite kkawżati mill-*Pasteurella spp.*, *Streptococcus spp.*, *Arcanobacterium pyogenes*, *Histophilus somni* u l-*Mycoplasma spp.*

Qzieqez:

- Rinite atrofika kkawżata mill-*Pasteurella multocida* u l-*Bordetella bronchiseptica*;

- Bronkopulmonite kkawżata mill-*Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis* u l-*Mycoplasma hyorhinis*;

- Plewropulmonite kkawżata mill-*Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Tigieg:

- Infezzjonijiet tal-passaġġ tal-arja kkawżati mill-*Mycoplasma spp.*, *Escherichia coli*, *Haemophilus paragallinarum* u l-*Bordetella avium*;

- Enterite kkawżata mill-*Clostridium perfringens* u l-*Clostridium colinum*.

7. METODU U MOD TA' AMMINISTRAZZJONI

Għal użu orali, wara li jinħall fl-ilma tax-xorb jew sostitut tal-halib.

Aqra l-fuljett tat-tagħrif fil-pakkett qabel l-użu.

8. ŻMIEN TA' TIŻMIN

Laham u skart tal-laham:

Għoġġiela ta' qabelma jibdew jixtarru: 7t ijiem

Qżieqez: 8t ijiem

Tiġieġ: 5t ijiem

Mhux permess għall-użu fi tjur tal-bidien li jipproduċu bajd għall-konsum mill-bniedem.

Mhux permess għall-użu f'baqar li jipproduċu l-ħalib għall-konsum mill-bniedem.

9. TWISSIJET SPEĊJALI OHRA

Aqra l-fuljett tat-tagħrif fil-pakkett qabel l-użu.

10. DATA TA' SKADENZA

Jiskadi <<EXP month/year>>

Żmien li jdum tajjeb wara li jinfetħ l-ewwel darba immedjatament wara l-impakkettar: 3 xhur.

Żmien li jdum tajjeb wara r-rikostituzzjoni fl-ilma tax-xorb: 24 siegħa.

Żmien li jdum tajjeb wara r-rikostituzzjoni fis-sostitut tal-ħalib: użu immedjat.

Kif jinfetħ, użah sa mhux aktar tard minn:

11. KONDIZZJONIJET SPEĊJALI DWAR KIF GHANDU JINHAŻEN

Aħżen f'anqas minn 25 °C.

La tirrefriġerahx u la tiffriżahx.

Ipproteġi mill-ġlata.

12. PREKAWZJONIJET SPEĊJALI DWAR IR-RIMI TAL-PRODOTTI MHUX UŻATI JEW MATERJAL IEHOR GHAR-RIMI, JEKK IKUN IL-KAŻ

Kull prodott mhux użat jew materjal tal-iskart għandu jintrema skont ma jitolbu r-regolamenti nazzjonali.

13. IL-KLIEM “GHAL TRATTAMENT TA' L-ANNIMALI BISS” U KONDIZZJONIJI JEW RESTRIZZJONIJET DWAR IL-PROVVISTA JEW L-UŻU jekk applikabbli

Għat-trattament tal-annimali biss – għandu jingħata biss jekk ikun hemm preskrizzjoni veterinarja.

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

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jarawhx it-tfal.

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

Dopharma Research B.V.
Zalmweg 24
4941 VX Raamsdonksveer
L-Olanda

16. NUMRI TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-KUMMERĊ

Jimtela nazzjonalment

17. NUMRU TAL-LOTT TAL-MANIFATTUR

Numru tal-lott: <<partijnummer>>

FULJETT TA' TAGHRIF FIL-PAKKETT

FULJETT TA' TAGHRIF FIL-PAKKETT

1. L-ISEM U INDIRIZZ TAS-SID TAL-AWTORIZZAZZJONI TAL-KUMMERĊ U L-ISEM U L-INDIRIZZ TAS-SID TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI LI JHALLI L-KONSENJA TMUR FIS-SUQ, JEKK DIFFERENTI

Sid l-Awtorizzazzjoni tal-Kummerċ:

Dopharma Research B.V.
Zalmweg 24
4941 VX Raamsdonksveer
L-Olanda

Manifattur responsabbli li jhalli l-kunsinna tmur fis-suq:

Dopharma B.V.
Zalmweg 24
4941 VX Raamsdonksveer
L-Olanda

2. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

Jimtela nazzjonalment

3. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZI ATTIVI U INGREDJENTI OHRA

Sustanza attiva:

Doxycycline hyclate 500 mg/g
(ekwivalenti għal doxycycline 433 mg/g)

Trab kemmkemm safrani.

4. INDIKAZZJONI

Trattament tal-infezzjonijiet tal-passaġġ tal-arja u tal-passaġġ tal-ikel ikkawżati minn mikro-organizmi suxxettibbli għad-doxycycline.

Għoġġiela ta' qabelma jibded jixtarru:

- Bronkopulmonite u plewropulmonite kkawżati mill-*Pasteurella spp.*, *Streptococcus spp.*, *Arcanobacterium pyogenes*, *Histophilus somni* u l-*Mycoplasma spp.*

Qżieqez:

- Rinite atrofica kkawżata mill-*Pasteurella multocida* u l-*Bordetella bronchiseptica*;
- Bronkopulmonite kkawżata mill-*Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis* u l-*Mycoplasma hyorhinis*;
- Plewropulmonite kkawżata mill-*Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Tiġieġ:

- Infezzjonijiet tal-passaġġ tal-arja kkawżati mill-*Mycoplasma spp.*, *Escherichia coli*, *Haemophilus paragallinarum* u l-*Bordetella avium*;
- Enterite kkawżata mill-*Clostridium perfringens* u l-*Clostridium colinum*.

5. KONTROINDIKAZZJONIJIET

Tużax f'każ ta'ipersensibilità għat-tetracyclines jew għal xi waħda mis-sustanzi mhux attivi.

Tagħtix lill-annimali li jkollhom insuffiċjenza severa tal-fwied jew tal-kliewi.

6. EFFETTI MHUX MIXTIEQA

Ma huwa magħruf l-ebda effett mhux mixtieq.

Jekk tintebah b'xi effetti gravi jew effetti oħrajn mhux imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħgbok għarraf lill-veterinarju.

7. SPEĊJI LI GHALIHOM HUWA INDIKAT IL-PRODOTT

Għoġġiela ta' qabelma jibdew jixtarru, qzieqeż, tigieg

8. DOŻA GHAL KULL SPEĊJE, MOD(I) U METODU TA' AMMINISTRAZZJONI

Għoġġiela ta' qabelma

jibdew jixtarru: 10 mg doxycycline hyclate /kg tal-piż tal-ġisem / jum,
jiġifieri daqs 20 mg ta' prodott għal kull kilo ta' piż tal-ġisem,
għal 3-5t ijiem wara xulxin, maqsum fuq 2 amministrazzjonijiet.

Qzieqeż: 10 mg doxycycline hyclate /kg tal-piż tal-ġisem / jum,
jiġifieri daqs 20 mg ta' prodott għal kull kilo ta' piż tal-ġisem,
għal 3-5t ijiem wara xulxin.

Tigieg: 25 mg doxycycline hyclate /kg tal-piż tal-ġisem / jum,
jiġifieri daqs 50 mg ta' prodott għal kull kilo ta' piż tal-ġisem,
għal 3-5t ijiem wara xulxin.

Għandu jingħata mill-fomm permezz tas-sostitut tal-halib u/jew l-ilma tax-xorb.

9. PARIR SABIEX TAMMINISTRA B'MOD KORRETT

Għall-amministrazzjoni permezz tal-ilma tax-xorb, l-ammont eżatt ta' kuljum għandu jitkejjel, fuq il-bazi tad-dożagġ rakkomandat u l-għadd u l-piż tal-annimali li se jkun ttrattati, skont il-formola li ġejja:

$$\frac{\text{mg prodott / kg piż tal-ġisem / jum} \times \text{Piż nofsi tal-ġisem (kg) tal-annimali li se jiġu ttrattati}}{\text{Konsum nofsi ta' kuljum tal-ilma (litru) għal kull animal}} = \dots \text{ mg ta' prodott għal kull litru ta' ilma tax-xorb}$$

Għall-fini ta' dożagġ korrett, il-piż tal-ġisem għandu jiġi ddeterminat kemm jista' jkun bir-reqqa. It-tehid tal-ilma mmedikat jiddependi mill-kondizzjonijiet kliniċi tal-annimal. Biex jinkiseb id-dożagġ il-korrett, għandha tkun aġġustata l-konċentrazzjoni fl-ilma tax-xorb.

Huwa rakkomandat li jintuża tagħmir kalibrat kif imiss għall-użin jekk kemm-il darba se jintużaw partijiet ta' pakketti. L-ammont ta' kuljum għandu jiżdied mal-ilma tax-xorb b'mod li l-medicina kollha tittiehed fi żmien 24 siegħa. L-ilma tax-xorb immedikat għandu jithejja frisk kull 24 siegħa. Huwa rakkomandat li tithejja presoluzzjoni konċentrata – bejn wiehied u iehor 100 gramma prodott għal kull litru ta' ilma tax-xorb – u li din tkun dilwita aktar għal konċentrazzjonijiet terapewtiċi skont kif ikun jinhtieg. Alternattivament, is-soluzzjoni konċentrata tista' tintuża f'medikatur tal-ilma proporzjonali.

Is-sostitut tal-halib immedikat għandu jintuża minnufih.

10. PERJODU TA TIŻMIM

Laħam u skart ta' laħam:

Għoġġiela qabelma jibdew jixtarru: 7t ijiem

Qżieqez: 8t ijiem

Tigieg: 5t ijiem

Mhux permess fit-tjur waqt il-bidien li jipproduċu bajd għall-konsum mill-bniedem.

Mhux permess li jintuża għall-baqar li jipproduċu l-ħalib għall-konsum tal-bniedem.

11. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦALL-HŻIN PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦALL-HAŻNA

Żommu fejn it-tfal la jilħquh u lanqas ma jarawh.

Aħżen f' anqas minn 25 °C.

La tirrefriġerahx u la tiffriżahx.

Ipproteġi mill-ġlata.

Tużax wara d-data ta' skadenza li ssib fuq it-tabella, wara l-ittri "exp".

Żmien li jdum tajjeb wara li jinfetaħ l-ewwel darba l-kontenitur: 3 xhur.

Żmien li jdum tajjeb wara r-rikostituzzjoni fl-ilma tax-xorb: 24 siegħa.

Żmien li jdum tajjeb wara r-rikostituzzjoni fis-sostitut tal-ħalib: uża minnufih.

12. TWISSIJIET SPEĊJALI

Prekawzjonijiet speċjali għall-użu fl-animali

Minħabba fil-varjabilità (ta' hin, ta' ġeografija) fis-suxxettibilità tal-batterji għad-doxycycline, huwa rakkomandat bil-kbir li t-tehid tal-kampjuni batterjoloġiċi u t-testjar għas-suxxettibilità tal-mikro-organizmi minn animali morda jsir fir-razzett.

Ġiet iddokumentata rata ta' rezistenza għolja għat-tetracyclines min-naħa tal-E. coli izolati mit-tigieg. Għaldaqstant, il-prodott ma għandux jintuża għat-trattament tal-infezzjonijiet ikkawzati mill-E. coli jekk qabel ma jsirx it-testjar għas-suxxettibilità. Ir-rezistenza għat-tetracyclines ġiet ukoll irrappurtata fil-patoġeni respiratorji tal-qżieqez (*A. pleuropneumoniae*, *S. suis*) u fil-patoġeni tal-għoġġiela (*Pasteurella spp*) f' xi pajjiżi tal-UE.

Billi ma tistax tinkiseb l-eradikazzjoni tal-patoġeni li għalihom hu intiż dan il-prodott, il-medikazzjoni għandha għalhekk issir flimkien ma' prattiki ta' tregija tajba, eż. igjene tajba, ventilazzjoni xierqa, ma jkunx hemm hżin aktar milli l-post ikun jiflah.

Twissijiet għal min juża dan il-prodott

Waqt li dan il-prodott ikun qed jiġi mmanegġat, għandhom jiġu evitati l-kuntatt mal-gilda u li jittiehed in-nifs minnu, u dan minħabba fir-riskju ta' sensitizzazzjoni u dermatite li tiġi mill-kuntatt. Għall-iskop ta' mmanegġar, ilbes l-ingwanti u maskra ta' kontra t-trab.

Użu dwar it-tqala, treddigh jew bidien

Minħabba fid-depożitu ta' doxycycline fil-għadam li jkun għadu qed jiffirma, l-użu tal-prodott għandu jkun limitat matul it-tqala u t-treddigh.

Effetti fuq prodotti mediċinali oħrajn jew effetti oħrajn

Tużax f' salt ma' antibiotiċi batteroċidi, bħalma huma l-penicillina u s-cephalosporins.

It-tetracyclines jistghu jagħmlu kelazzjoni tal-cations (eż. Mg, Mn, Fe u Al) u dan jista' jwassal għal biodisponibilità mnaqqsa.

Dożaġġ eċċessiv (sintomi, emerġenza, proċeduri, antidoti)

Fil-ġħoġġiela, jista' jkun hemm deġenerazzjoni mijokardijaka, ġie li fatali, wara li jingħataw dożaġġi singoli jew multipli. Billi dan hu dovut l-aktar għal dozi eċċessivi (overdosage), huwa importanti li d-dożaġġ jitkejjel bir-reqqa.

13. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI DWAR RIMI TA' PRODOTT MHUX UŻAT JEW MATERJAL IEHOR GħAR-RIMI, JEKK IKUN IL-KAŻ

Kull prodott mhux użat jew materjal tal-iskart għandu jintrema skont ma jitolbu r-regolamenti nazzjonali.

14. DATA META ĠIE APPROVAT L-AHHAR IL-FULJETT INFORMATTIV FIL-PAKKETT

Jimtela nazzjonalment

15. TAGHRIF IEHOR

Jimtela nazzjonalment