

Anexa I

Lista denumirilor, formelor farmaceutice, concentrațiilor produselor medicinale veterinare, speciilor de animale, căii de administrare, titularilor autorizației de introducere pe piață din statele membre

Statul membru	Deținătorul autorizației de comercializare	Denumirea atribuită	INN & Concentrația	Forma farmaceutică	Speciile de animale
Austria	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	Pulbere pentru utilizare în apa de băut	Găini
Austria	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	Pulbere pentru utilizare în apa de băut	Porci
Belgia	Eurovet N.V. Poorthoevestraat 4, 3 550 Heusen-Zolder Belgium	Soludox 50%	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Pulbere pentru utilizare în apa de băut	Porci Găini
Republica Cehă	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	Pulbere pentru utilizare în apa de băut	Porci
Danemarca	Eurovet Animal Health B.V., P.O. 179, Handelsweg 25, NL-5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox Vet.	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Pulbere pentru utilizare în apa de băut	Porci
Estonia	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	Pulbere pentru utilizare în apa de băut	Porci

Statul membru	Deținătorul autorizației de comercializare	Denumirea atribuită	INN & Concentrația	Forma farmaceutică	Speciile de animale
Estonia	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	Pulbere pentru utilizare în apa de băut	Găini
Finlanda	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	Pulbere pentru utilizare în apa de băut	Porci
Finlanda	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	Pulbere pentru utilizare în apa de băut	Găini
Franța	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	Pulbere pentru utilizare în apa de băut	Găini
Franța	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	Pulbere pentru utilizare în apa de băut	Porci
Germania	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	Pulbere pentru utilizare în apa de băut	Găini

Statul membru	Deținătorul autorizației de comercializare	Denumirea atribuită	INN & Concentrația	Forma farmaceutică	Speciile de animale
Germania	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	Pulbere pentru utilizare în apa de băut	Porci
Grecia	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g κόνις για χρήση στο πόσιμο νερό για όρνιθες	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Pulbere pentru utilizare în apa de băut	Găini
Ungaria	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	Pulbere pentru utilizare în apa de băut	Găini
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	Pulbere pentru utilizare în apa de băut	Porci
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	Pulbere pentru utilizare în apa de băut	Găini
Letonia	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	Pulbere pentru utilizare în apa de băut	Porci
Letonia	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	Pulbere pentru utilizare în apa de băut	Găini

Statul membru	Deținătorul autorizației de comercializare	Denumirea atribuită	INN & Concentrația	Forma farmaceutică	Speciile de animale
Lituania	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	Pulbere pentru utilizare în apa de băut	Porci Găini
Olanda	Eurovet Animal Health B.V. Handelsveg 25 - PO Box 179, 5530 AD Bladel The Netherlands	DOXY ORT 50% Poeder voor toediening aan het drinkwater van varkens en kippen	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Pulbere pentru utilizare în apa de băut	Porci Găini.
Olanda	Eurovet Animal Health B.V. Handelsveg 25 - PO Box 179, 5530 AD Bladel The Netherlands	DOXYFAR 50% Poeder voor toediening aan het drinkwater van varkens en kippen	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Pulbere pentru utilizare în apa de băut	Porci Găini.
Olanda	Eurovet Animal Health B.V. Handelsveg 25 - PO Box 179 5530 AD Bladel The Netherlands	SOLUDOX 50%, poeder voor toediening via het drinkwater aan varkens en kippen	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Pulbere pentru utilizare în apa de băut	Porci Găini.
Olanda	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg per gram voor gebruik in drinkwater voor kippen	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Pulbere pentru utilizare în apa de băut	Găini
Polonia	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	Pulbere pentru utilizare în apa de băut	Porci Găini

Statul membru	Deținătorul autorizației de comercializare	Denumirea atribuită	INN & Concentrația	Forma farmaceutică	Speciile de animale
Slovenia	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g prášok pre užívání s pitnou vodou pre ošípané	Doxycycline hyclate 500 mg/g	Pulbere pentru utilizare în apa de băut	Porci
Spania	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	Pulbere pentru utilizare în apa de băut	Porci
Spania	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	Pulbere pentru utilizare în apa de băut	Găini
Regatul Unit al Marii Britanii	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	Pulbere pentru utilizare în apa de băut	Porci
Regatul Unit al Marii Britanii	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	Pulbere pentru utilizare în apa de băut	Găini
Regatul Unit al Marii Britanii	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	Pulbere pentru utilizare în apa de băut	Porci

Anexa II

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea rezumatului
caracteristicilor produsului, etichetării și prospectului**

Rezumat general al evaluării științifice pentru Doxyfar 50% și denumirile asociate (vezi Anexa I)

1. Introducere

Doxyfar 50% și denumirile asociate constau într-o pulbere pentru utilizare în apa de băut, care conține substanța activă doxiciclină hclat 500 mg/g. Doxiciclina este un antibiotic semisintetic din grupa tetraciclinelor. Tetraciclinele au un spectru larg de activitate, inhibând bacteriile Gram-pozitive și Gram-negative, micoplasmele, chlamidiile, rickettsiile și unele protozoare. Doxiciclina este bacteriostatică și acționează prin inhibarea sintezei proteinelor la nivel intracelular, legându-se de subunitatea 30-S a ribozomului bacterian.

Datorită deciziilor naționale divergente adoptate de statele membre cu privire la autorizarea medicamentului Doxyfar 50% și denumirile asociate, a fost sesizat în acest sens CVMP în temeiul articolului 34 alineatul (1) din Directiva 2001/82/CE, pentru a soluționa divergențele dintre Rezumatele caracteristicilor produsului (RCP) autorizate la nivel național în întreaga Uniune Europeană.

Principalele secțiuni de dezacord din RCP-urile existente au fost:

- Specii țintă;
- Indicații;
- Cantități de administrat;
- Timpul de așteptare.

S-a observat că nu au existat decizii divergente „reale” adoptate de statele membre în ceea ce privește speciile țintă (pui de găină și porci), întrucât deciziile deținătorului autorizației de introducere pe piață privind includerea/excluderea puilor de găină și/sau a porcilor ca specii țintă s-au bazat pe motive comerciale, iar datele prezentate în sprijinul cererilor au fost aceleași.

2. Discutarea datelor disponibile

Pui de găină

Au fost prezentate date în prealabil în cadrul recente proceduri de sesizare în temeiul articolului 35 pentru toate concentrațiile de pulberi solubile în apă și soluții orale care conțin doxiciclină hclat, indicate pentru utilizare la păsări de curte și destinate administrării în apa de băut (EMA/V/A/047).

Pentru tratamentul *P. multocida*, a fost stabilit un regim de dozare de 10 mg/kg de greutate corporală timp de 4 sau 5 zile. Pentru *O. rhinotracheale*, nu s-a putut confirma nicio doză terapeutică. În plus, deținătorul autorizației de introducere pe piață a prezentat date din raportul periodic actualizat privind siguranța (RPAS), care indicau că, în ultimii 5 ani, în Uniunea Europeană nu s-au raportat reacții adverse la puii de găină, incluzând lipsa suspectată a eficacității anticipate. Deținătorul autorizației de introducere pe piață a prezentat argumentul convingător că pe teren s-a putut obține cu ușurință diferențierea dintre *Pasteurellosis* și *O. rhinotracheale* la păsările de curte. Pe baza utilizării bine stabilite și a absenței datelor privind lipsa suspectată a eficacității anticipate, regimul de dozare pentru infecțiile cauzate de *P. multocida*, de 10 mg doxiciclină hclat per kg de greutate corporală timp de 3-4 zile consecutive, și pentru infecțiile cauzate de *O. rhinotracheale*, de 20 mg doxiciclină hclat per kg de greutate corporală timp de 3-4 zile consecutive, a fost considerat acceptabil.

Au fost prezentate date privind eliminarea reziduurilor din carnea de pui pentru ambele regimuri de dozare (10 mg de doxiciclină hclat per kg de greutate corporală pe zi timp de 4 zile și 20 mg de

doxiciclină hclat per kg de greutate corporală pe zi timp de 4 zile). Un timp de așteptare pentru carnea de pui de 3 zile în urma unei rate a dozei de 10 mg doxiciclină hclat per kg de greutate corporală pe zi timp de 4 zile a fost considerat acceptabil. De asemenea, un timp de așteptare pentru carnea de pui de 12 zile în urma unei rate a dozei de 20 mg doxiciclină hclat per kg de greutate corporală pe zi timp de 4 zile a fost considerat acceptabil.

Porci

Nu au existat discrepanțe clare între statele membre în ceea ce privește regimul de dozare pentru utilizarea produsului la porci.

Deținătorul autorizației de introducere pe piață a prezentat dovezi potrivit cărora farmacocinetica inițială a doxiciclinei, în cazul administrării orale la porci la o doză de 12,5 mg/kg de greutate corporală, va asigura concentrații plasmatice de 0,71 – 1,14 µg/ml (Pijpers *et al* (1991)¹. De asemenea, deținătorul autorizației de introducere pe piață a prezentat dovezi (Bousquet *et al.* 1998)² potrivit cărora doxiciclina se va concentra în secrețiile nazale și, dacă se administrează la regimuri de dozare între 11,8 și 13,3 mg/kg de greutate corporală timp de 1 oră pe zi, sunt atinse concentrații de 0,7 până la 1 µg/ml în plămâni și concentrații nazale de 1,7 +/- 0,4 µg/ml. Dacă aceeași hrană se administrează *ad libitum* pe parcursul întregii zile, concentrația din plămâni crește până la 2,9 +/- 0,6 µg/ml. Bousquet *et al.* 1997³ furnizează dovezi privind concentrații inhibitoare minime (MIC) ale doxiciclinei împotriva: *P. multocida* de 0,13 – 2,0 µg/ml (55 de tulpini), *A. pleuropneumoniae* 0,25 – 2,0 µg/ml (59 de tulpini), *M. hyopneumoniae* 0,016 – 2 µg/ml (26 de tulpini). În mod semnificativ, nu s-au observat cazuri de rezistență încrucișată între oxitettraciclină și doxiciclină. Pe baza acestor date, se poate anticipa că, pentru majoritatea agenților patogeni menționați la porci, concentrațiile de doxiciclină ar depăși MIC în țesutul țintă.

Deținătorul autorizației de introducere pe piață a fost invitat să prezinte date care să justifice speciile țintă și indicațiile la porci. Drept răspuns, deținătorul autorizației de introducere pe piață a prezentat date din RPAS care se refereau la ultimii 5 ani. Nu s-au raportat cazuri de reacții adverse la porci, incluzând lipsa suspectată a eficacității anticipate, în ultimii 5 ani.

Datele privind eliminarea reziduurilor din carnea de porc au fost puse la dispoziție și au confirmat un timp de așteptare pentru carne de 4 zile, atunci când porcilor li se administrează o doză de 12,5 mg de doxiciclină hclat/kg de greutate corporală/zi timp de până la 8 zile.

3. Evaluarea raportului risc/beneficiu

Evaluarea beneficiilor

Pui de găină

Nu au fost prezentate date pentru puii de găină; cu toate acestea, deținătorul autorizației de introducere pe piață a furnizat informații în sprijinul recente proceduri de sesizare în temeiul articolului 35 pentru toate concentrațiile de pulberi solubile în apă și soluții orale care conțin doxiciclină hclat indicate pentru utilizare la păsări de curte și destinate administrării în apa de băut (EMA/V/A/047).

¹ Pijpers, A. et al. (1991), Concentrațiile plasmatice de oxitettraciclină, doxiciclină și monociclină la porci în urma administrării orale în hrană. J. Amer. Sci. 69, 4512-4522

² Bousquet et al. 1998, Farmacocinetica doxiciclinei la porci în urma administrării orale în hrană Vet.Res. 29 , 475-485

³ Bousquet E., Morvan H., Aitken I., Morgan J.H.(1997), Activitatea comparativă *in vitro* a doxiciclinei și oxitettraciclinei împotriva agenților patogeni respiratori porcini, Veterinary Record, 12 iulie, 141(2), p. 37-40

S-a convenit că speciile țintă trebuie armonizate în toate statele membre în care produsul este autorizat sau în curs de autorizare și în concordanță cu recenta procedură de armonizare în temeiul articolului 35 drept „pui de găină (broileri, puicuțe, pui pentru reproducere)”, fiind stabilite următoarele indicații pentru Doxyfar 50% și denumirile asociate:

- Pui de găină (broileri, puicuțe, pui pentru reproducere): În situațiile în care în efectivul de păsări este prezentă o boală clinică, pentru reducerea mortalității, morbidității și semnelor clinice și pentru reducerea leziunilor asociate cu *Pasteurella multocida* sau pentru reducerea morbidității și leziunilor în infecțiile respiratorii cauzate de *O. rhinotracheale*.

La momentul sesizării inițiate în temeiul articolului 35, nu existau dovezi documentate în legătură cu lipsa suspectată a eficacității anticipate a produselor pe bază de doxiciclină la puii de găină. Au fost prezentate date în sprijinul indicației pentru *P. multocida* la o doză de 10 mg de doxiciclină hclat per kg de greutate corporală pe zi. Datele au fost neconcludente în ceea ce privește indicația pentru *O. rhinotracheale*, dar s-a concluzionat că, pe baza utilizării bine stabilite și întrucât nu s-au raportat cazuri de reacții adverse, incluzând lipsa suspectată a eficacității anticipate, dozajul actual ar putea fi considerat sigur și eficient.

A fost acceptată următoarea doză recomandată pentru Doxyfar 50% și denumirile asociate:

- Pui de găină (broileri, puicuțe, pui pentru reproducere): 10 mg de doxiciclină hclat per kg de greutate corporală pe zi timp de 3-4 zile pentru tratamentul infecțiilor cauzate de *P. multocida* și 20 mg de doxiciclină hclat per kg de greutate corporală pe zi timp de 3-4 zile pentru tratamentul infecțiilor cauzate de *O. rhinotracheale*.

Datele privind eliminarea reziduurilor la pui confirmă un timp de așteptare pentru carne de 3 zile, atunci când puilor li se administrează o doză de 10 mg de doxiciclină hclat/kg de greutate corporală/zi timp de 4 zile.

Datele privind eliminarea reziduurilor la pui confirmă un timp de așteptare pentru carne de 12 zile, atunci când puilor li se administrează o doză de 20 mg de doxiciclină hclat/kg de greutate corporală/zi timp de 4 zile.

Porci

Deținătorul autorizației de introducere pe piață a prezentat o colecție de referințe din literatura de specialitate care confirmau o predicție potrivit căreia, în cazul administrării la rata propusă a dozei, concentrația de doxiciclină din țesuturile relevante ar depăși MIC pentru majoritatea agenților patogeni țintă. Nu au fost prezentate date suplimentare din studii clinice sau studii de teren.

De asemenea, au fost prezentate date publicate referitoare la nivelurile existente de rezistență la doxiciclină în rândul agenților patogeni țintă. Datele invocate se refereau în cea mai mare parte la rezistența la tetraciline, în general, și s-a observat că rezistența la doxiciclină, în special, a fost documentată mai puțin frecvent. Nu au existat date care să indice niveluri din ce în ce mai mari de rezistență, iar relevanța rezistenței încrucișate între doxiciclină și tetracilinele mai vechi a fost, de asemenea, discutată, dar, din nou, datele nu erau suficiente pentru a permite formularea unor concluzii ferme.

Nu s-au raportat cazuri de reacții adverse, incluzând lipsa suspectată a eficacității anticipate a produsului la porci, în datele din raportul periodic actualizat privind siguranța care se refereau la perioada ultimilor 5 ani. Se poate considera că doxiciclina hclat are o „utilizare bine stabilită”.

Au fost acceptate următoarele indicații pentru Doxyfar 50% și denumirile asociate:

- Porci: Pentru tratamentul semnelor clinice asociate cu boala respiratorie porcină cauzată de *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* și *Mycoplasma hyopneumoniae* susceptibile la doxiciclină.

A fost acceptată următoarea doză recomandată pentru Doxyfar 50% și denumirile asociate:

- Porci: 12,5 mg de doxiciclină hclat (25 mg de produs) per kg de greutate corporală pe zi timp de 4 zile consecutive. Dacă nu se observă ameliorarea semnelor clinice în tot acest timp, diagnosticul trebuie reevaluat, iar tratamentul schimbat. În caz de infecții severe, perioada de medicație poate fi prelungită pentru maxim 8 zile consecutive, pe baza deciziei medicului veterinar curant.

Datele privind eliminarea reziduurilor la porci confirmă un timp de așteptare pentru carne de 4 zile, atunci când porcilor li se administrează o doză de 12,5 mg de doxiciclină hclat/kg de greutate corporală/zi timp de până la 8 zile.

Evaluarea riscurilor

Doxiciclina este clasificată drept un „antimicrobian extrem de important” pentru uz uman și „deosebit de important” pentru uz veterinar conform criteriilor OMS din 2007. În medicina umană, doxiciclina reprezintă medicația preferată pentru tratamentul traheobronșitei acute, al bronșitei acute și al bronșiolitei acute cauzate de infecții bacteriene primare (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*) și suprainfecții bacteriene (*Pneumococci*, *Haemophilus spp.*). Transmiterea prin alimente, directă, precum și prin mediu a microorganismelor rezistente (determinanți rezistenți) trebuie considerată un risc asociat cu utilizarea produsului, în pofida faptului că este extrem de dificilă *in vivo* cuantificarea transmiterii agenților zoonotici și a transferului orizontal al genelor de rezistență între bacteriile animale și umane (F. J. Angulo et al., 2004)⁴. La momentul sesizării inițiate în temeiul articolului 35 pentru pulberile solubile în apă și soluțiile orale care conțin doxiciclină hclat, s-a identificat existența unei rate ridicate de rezistență la tetraciline în bacterii *E. coli* izolate de la pui (De Jong et al, 2009)⁵. Niveluri ridicate de rezistență la tetraciline au fost documentate la agenții patogeni respiratori porcini (studiul ARBAO-II, 2008)⁶. Deși rezistența la acești din urmă agenți patogeni poate avea o semnificație mai scăzută pentru sănătatea publică, este necesar să se prevadă un regim de dozare adecvat care să limiteze dezvoltarea rezistenței pentru a proteja sănătatea animalelor.

La analizarea regimului de dozare, deținătorul autorizației de introducere pe piață nu a abordat farmacocinetica/farmacodinamica drept parametru care să limiteze dezvoltarea rezistenței. Cu toate acestea, este acceptat faptul că nivelurile de rezistență la tetraciline raportate în literatura de specialitate nu pot fi extrapolate direct la doxiciclină și că liposolubilitatea mai mare a doxiciclinei poate explica de ce s-a menținut susceptibilitatea *in vitro* a organismelor în pofida rezistenței emergente la tetraciclină. Lipsa unui program de supraveghere pe baze epidemiologice și a unei metodologii standardizate de testare a susceptibilității complică interpretarea rezultatelor. În plus, în absența oricăror date de farmacovigilență contrare care să indice lipsa suspectată a eficacității anticipate, se consideră nejustificată revizuirea ratei dozei și a regimului de dozare.

⁴ F. J. Angulo et al., Dovezi privind o asociere între utilizarea agenților antimicrobieni la animalele pentru hrană și rezistența antimicrobiană în rândul bacteriilor izolate de la om și consecințele acestei rezistențe pentru sănătatea umană, J. Vet. Med.. 51: 374 – 379

⁵ De Jong et al.: Un studiu paneuropean privind susceptibilitatea antimicrobiană la medicamente antimicrobiene de uz uman în rândul bacteriilor zoonotice și comensale izolate de la animale sănătoase producătoare de alimente. J Antimicrob. Chemotherapy 63, 733-744, 2009

⁶ Studiul ARBAO-II, Incidența rezistenței antimicrobiene în rândul agenților patogeni bacterieni și al bacteriilor indicatoare la porci în diferite țări europene în perioada 2002-2004, Acta Veterinaria Scandinavica 50(19) (2008)

Nu există modificări ale regimului de dozare propuse pentru pui de găină sau porci, prin urmare nu va exista o expunere crescută a mediului la doxiciclină.

Gestionarea riscurilor sau măsuri de reducere la minimum a riscului

Precauțiile pentru limitarea dezvoltării rezistenței, care au fost recomandate de CVMP în timpul procedurii de sesizare inițiate în temeiul articolului 35, au fost incluse în secțiunea 4.5 din RCP. Aceste atenționări au fost extinse pentru a lua în considerare rezistența la tetraciclina recunoscută în izolați de la porci. Informații suplimentare au fost adăugate la RCP cu privire la mecanismele de rezistență la tetraciclina în general.

Datele prezentate privind eliminarea reziduurilor la pui au permis stabilirea timpului de așteptare pentru carne la pui de găină. Un timp de așteptare pentru carnea de pui de 3 zile, atunci când puii sunt tratați cu 10 mg de doxiciclină hclat/kg de greutate corporală/zi timp de 4 zile, și un timp de așteptare pentru carne de 12 zile, atunci când puii sunt tratați cu 20 mg de doxiciclină hclat/kg de greutate corporală/zi timp de 4 zile, pot fi acceptate.

Atunci când porcilor li se administrează o doză de 12,5 mg de doxiciclină hclat/kg de greutate corporală/zi timp de 8 zile, un timp de așteptare pentru carne de 4 zile va garanta siguranța consumatorilor.

Evaluarea raportului risc/beneficiu

Este clar că sunt disponibile date științifice foarte limitate care să justifice multe din indicațiile propuse pentru utilizarea produsului; totuși, s-ar putea considera că acesta are o „utilizare bine stabilită”.

În plus, nu s-a demonstrat că dovezile în materie de farmacovigilență cu privire la un risc grav sunt asociate cu regimurile de dozare actuale pentru pui de găină sau porci și, ca atare, acestea pot fi menținute.

Atenționările generale și recomandările privind rezistența antimicrobiană au fost înăsprite.

Concluzia finală privind raportul risc/beneficiu pentru utilizarea produsului rămâne pozitivă.

Motive pentru modificarea rezumatului caracteristicilor produsului, etichetării și prospectului

Întrucât:

- CVMP a considerat că domeniul de aplicare al procedurii de sesizare a constat în armonizarea rezumatului caracteristicilor produsului, etichetării și prospectului;
- CVMP a evaluat rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul propuse de deținătorul autorizației de introducere pe piață și a analizat toate datele prezentate în ansamblu;

CHMP recomandă modificarea autorizațiilor de introducere pe piață pentru care Rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul sunt prezentate în Anexa III pentru Doxyfar 50% și denumirile asociate ([a se vedea Anexa I](#)).

Anexa III

Rezumatul caracteristicilor produsului, textul de pe etichetă, prospect

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Soludox 500 mg/g pulbere pentru administrare în apa de baut pentru porci și puii de găină
Soludox 433 mg/g pulbere pentru utilizare în apă potabilă pentru porci și puii de găină (numai pentru Franța)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 gram de pulbere conține:

Substanță activă:

Doxiciclină hclat 500 mg, corespunzând cu doxiciclină 433 mg
FR: Doxiciclină 433 mg, corespunzând cu doxiciclină hclat 500 mg

Excipienți:

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru utilizare în apa de băut
Pulbere cristalină de culoare galbenă

4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

4.1 Specii țintă

Porci și pui de găină (broiler, puicuțe, păsări de reproducție).

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Porcine: Pentru tratarea semnelor clinice asociate cu boala respiratorie porcină, cauzată de *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* și *Mycoplasma hyopneumoniae* sensibile la doxiciclină.
Pui de găină: În cazurile în care boala cu manifestări clinice este prezentă în efectivul de păsări, pentru reducerea mortalității, morbidității și semnelor clinice și pentru a reduce leziunile datorate pasteurelozei cauzate de *Pasteurella multocida* sau pentru a reduce morbiditatea și leziunile în infecțiile respiratorii cauzate de *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT).

4.3 Contraindicații

Nu se utilizează în caz de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.
Nu se utilizează la animale cu insuficiența hepatică.

4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

Nu există.

4.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizare la animale

Datorită gradului mare de variabilitate (în timp, geografică) a sensibilității bacteriilor la doxiciclină, în special cifrele privind sensibilitatea *A. pleuropneumoniae* și *O. rhinotracheale* putând diferi de la o țară la alta și chiar de la o fermă la alta, se recomandă prelevarea de mostre bacteriologice și teste de sensibilitate.

Utilizarea produsului trebuie să se facă în funcție de culturi și de sensibilitatea constatată a microorganismelor provenite din focarele de îmbolnăvire de la fermă. Dacă acest lucru nu este posibil, tratamentul trebuie să se bazeze pe datele epidemiologice locale (regionale, la nivel de fermă) privind sensibilitatea bacteriei-țintă.

Întrucât este posibil ca obiectivul eradicării patogenilor-țintă să nu poată fi atins, medicația trebuie combinată cu bune practici de management, de exemplu o bună igienă, ventilație adecvată, evitarea efectivelor excesiv de numeroase.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

Dacă știți că sunteți alergic la antibioticele din clasa tetraciclinelor, trebuie să luați măsuri speciale de precauție atunci când manipulați acest produs sau soluția medicamentoasă.

Pe durata preparării și administrării apei de băut medicamentoase se recomandă evitarea contactului medicamentului cu pielea și inhalarea de particule de praf. Purtați mănuși impermeabile (de exemplu din cauciuc sau latex) și o mască anti-praf adecvată (de exemplu semi-mască pentru protecție respiratorie, consumabilă, conformă cu Standardul European EN149) atunci când administrați acest medicament.

În cazul contactului cu ochii sau pielea clătiți zona afectată cu apă curată din abundență, iar în cazul producerii de iritații adresați-vă medicului. Spălați mâinile și pielea contaminată imediat după manipularea medicamentului.

Dacă în urma expunerii dezvoltăți simptome cum sunt iritațiile pe piele trebuie să solicitați asistență medicală și să arătați medicului acest avertisment. Umflarea feței, buzelor sau ochilor, precum și respirația dificilă reprezintă simptome mai severe și necesită asistență medicală de urgență.

Nu fumați, nu mâncați și nu beți în timpul manipulării acestui produs.

Luați măsuri pentru a evita producerea de praf atunci când încorporați medicamentul în apă. Evitați contactul direct cu pielea și ochii atunci când manipulați medicamentul, pentru a preveni sensibilizarea și dermatita de contact.

4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)

Tetraciclinele pot, în cazuri foarte rare, să inducă fotosensibilitate și reacții alergice. Dacă se suspectează apariția unor reacții adverse, tratamentul trebuie întrerupt. Informați medicul veterinar dacă apar reacții adverse care nu sunt menționate.

4.7 Utilizare în perioada de gestație, lactație sau în perioada de ouat

Doxiciclina are afinitate scăzută pentru formarea complexelor cu calciu și studiile au arătat că doxiciclina afectează formarea scheletului în foarte mică măsură. Nu au fost observate efecte negative la păsările de curte după administrarea de doze terapeutice de doxiciclină.

În absența studiilor specifice, nu este recomandată utilizarea medicamentului în perioada de gestație sau lactație.

4.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune

A nu se administra combinat cu antibiotice bactericide, de exemplu peniciline sau cefalosporine.

Absorbția doxiciclinei poate fi scăzută în prezența unor cantități mari de calciu, fier, magneziu sau aluminiu prezente în dietă. A nu se administra împreună cu antiacide, caolin sau preparate de fier.

Se recomandă ca intervalul de timp față de administrarea altor produse conținând cationi polivalenți să fie de 1-2 ore deoarece aceștia limitează absorbția tetraciclinelor.

Doxiciclina potențează acțiunea anticoagulanților.

Solubilitatea produsului este dependentă de pH, acesta precipitând dacă este amestecat în soluție alcalină.

Nu depozitați apa de baut în containere metalice.

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

Administrare orală în apa de baut.

Doza recomandată la porci este:

12,5 mg de doxiciclină hclat (25 mg de medicament) per kg de greutate corporală pe zi, timp de 4 zile consecutive. Dacă nu se obțin îmbunătățiri ale semnelor clinice în acest interval, diagnosticul trebuie revizuit iar tratamentul trebuie schimbat. În cazurile de infecție severă perioada de administrare a medicației poate fi prelungită până la maximum 8 zile consecutive, conform recomandării medicului veterinar curant.

Doza recomandată la puii de găină este:

10 mg de doxiciclină hclat (20 mg de medicament) per kg de greutate corporală pe zi, timp de 3-4 zile consecutive în infecțiile cauzate de *P. multocida* și

20 mg de doxiciclină hclat (40 mg de medicament) per kg de greutate corporală pe zi, timp de 3-4 zile consecutive în infecțiile cauzate de *O. rhinotracheale*

Cantitatea de produs utilizată zilnic poate fi calculată cu exactitate în funcție de doza utilizată și de numărul și greutatea animalelor tratate. Pentru a calcula concentrația de medicament în apa potabilă poate fi utilizată următoarea formulă:

$$\frac{\begin{array}{l} \text{..... mg medicament / kg} \\ \text{greutate corporală / zi} \end{array}}{\text{Consumul mediu zilnic de apă de baut(1) per animal}} \times \begin{array}{l} \text{Greutatea corporală medie} \\ \text{(kg) a animalelor tratate} \end{array} = \text{.... mg de medicament per litru de apă de baut}$$

Pentru a asigura o administrare corectă, greutatea corporală trebuie determinată cât mai exact posibil.

Consumul de apă medicamentată depinde de starea clinică a porcilor/puilor de găină. Pentru a obține o dozare corectă, concentrația de doxiciclină trebuie ajustată corespunzător. Dacă se utilizează părți din conținutul ambalajului, se recomandă utilizarea unui echipament de cântărire calibrat corespunzător.

Cantitatea zilnică trebuie adăugată în apa de baut în așa fel încât întreaga medicație să fie consumată în 24 de ore. Apa medicamentată trebuie înprospătată sau înlocuită la fiecare 24 de ore. Se recomandă prepararea unei soluții preliminare concentrate, de aproximativ 100 grame de medicament per litru de apă de baut, urmată de diluarea suplimentară a acesteia până la concentrațiile terapeutice, dacă este necesar.

Alternativ, soluția concentrată poate fi utilizată într-un dozator proporțional de medicație cu apă.

Solubilitatea medicamentului este dependentă de pH, acesta precipitând dacă este amestecat în apă de baut puternic alcalină. A se utiliza la concentrații minime, de 200 mg de pulbere per litru de apă de baut în zonele cu apă potabilă alcalină dură (duritatea mai mare de 10.2 °d și pH-ul mai mare de 8,1). În timpul perioadei de tratament, animalele nu trebuie să aibă acces la alte surse de apă decât apa medicamentată.

4.10 Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi), după caz

Supradozările de până la 1,6 ori mai mari decât doza recomandată pe etichetă nu au generat niciun semn clinic care să poată fi atribuit tratamentului. Păsările de curte tolerează supradoze duble de doxiciclină (40 mg/kg) fără niciun efect clinic.

4.11 Timp de așteptare

Porcine:

- Carne și organe: 4 zile

Pui de găină:

- Carne și organe: 3 zile, după o dozare de 10 mg/kg de greutate corporală timp de 4 zile.

- Carne și organe: 12 zile, după o dozare de 20 mg/kg de greutate corporală timp de 4 zile.

- Ouă: Nu este autorizată utilizarea la păsările ouătoare care produc ouă pentru consum uman.

Nu se utilizează în interval de 4 săptămâni de la începutul perioadei de ouat.

5 PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Doxiciclina aparține grupului de antibiotice tetraciline. Aceste antibiotice prezintă o activitate antimicrobiană cu spectru larg, având în comun aceeași structură de bază a naftacenecarboxamidei policiclice.

Doxiciclina este, în principal, un medicament bacteriostatic. Aceasta acționează prin inhibarea sintezei de proteine în peretele celulei bacteriene. Inhibarea sintezei proteinelor bacteriene conduce la perturbarea tuturor funcțiilor necesare pentru supraviețuirea bacteriei. Sunt afectate în special diviziunea celulară și formarea peretelui celular.

Doxiciclina este un antibiotic cu spectru larg, activ împotriva unui număr mare de microorganisme gram-pozitive și gram-negative, aerobe și anaerobe, Mycoplasmata, Chlamydiae și Rickettsia.

În cazul *Ornithobacterium rhinotracheale* rezultatele demonstrează un grad mare de variație a sensibilității, de la înaltă la joasă, în funcție de regiunea geografică de unde provin mostrele.

La porci, rezistența agenților patogeni la doxiciclina poate, de asemenea, să varieze; în special cifrele privind sensibilitatea *A. pleuropneumoniae* și *O. rhinotracheale* pot diferi de la o țară la alta și chiar de la o fermă la alta.

Au fost raportate patru mecanisme de rezistență dobândită a microorganismelor împotriva tetracilinelor în general: Acumularea scăzută de tetraciline (permeabilitate scăzută a peretelui celular bacterian și eflux activ), protejarea proteică a ribozomilor bacterieni, inactivarea enzimatică a antibioticului și mutațiile ARNr (împiedicând legarea tetracilinei la ribozomi). Rezistența la tetraciline este, de obicei, obținută prin intermediul plasmidelor sau altor elemente mobile (de exemplu transpozoni conjugativi). De asemenea, a fost descrisă rezistența încrucișată între tetraciline. Datorită unei mai mari liposolubilități și a unei mai mari ușurințe de a traversa membranele celulare (în comparație cu tetraciclina), doxiciclina păstrează un anumit grad de eficacitate împotriva microorganismelor care au dobândit rezistență la tetraciline.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Doxiciclina este absorbită în stomac și în prima parte a duodenului. În comparație cu tetracilinele mai vechi, absorbția doxicilinei este mai puțin afectată de prezența cationilor bivalenți în alimentație.

Biodisponibilitatea la porcii care nu au fost supuși postului alimentar este de aproximativ 21%.

Prin administrarea orală a unei doze de 12,8 mg/kg la porci, concentrațiile plasmatice stabile în timpul perioadei de administrare a medicamentului variază între o valoare a C_{min} de 0,40 μg/ml la primele ore ale dimineții până la o valoare a C_{max} de 0,87 μg/ml la sfârșitul după-amiezii.

Prin administrarea orală a unei doze reale de doxiciclina hyclat de 21 mg/kg de greutate corporală la puii de găină, concentrațiile plasmatice medii mai mari de 1 μg/ml au fost atinse în decurs de 6 ore și au fost păstrate timp de 6 ore după oprirea medicației. În intervalul cuprins între 24 ore și 96 ore după începerea tratamentului, concentrațiile plasmatice ale doxicilinei au depășit 2 μg/ml. Prin administrarea doxicilinei hyclat la o doză reală de 10 mg/kg de greutate corporală, concentrațiile plasmatice stabile au variat în intervalul 0,75 – 0,93 μg/g între 12 și 96 ore după începerea administrării medicației.

Datorită liposolubilității sale înalte, doxiciclina are o bună penetrare tisulară. Țesuturile tractului respirator: au fost semnalate raporturi plasmatice de 1,3 (plămân sănătos), 1,9 (plămân pulmonic) și 2,3 (mucoasă nazală) pentru doxiciclina. Gradul de legare pe proteinele plasmatice este mare (peste 90%).

Doxiciclina este metabolizată în foarte mică măsură. Doxiciclina se excretă în principal prin fecale.

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acid tartaric

6.2 Incompatibilități

Solubilitatea doxiciclinei este dependentă de pH. Aceasta precipită în soluție alcalină. În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

6.3 Perioadă de valabilitate

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 3 ani

Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 9 luni

Perioada de valabilitate după diluare sau reconstituire conform indicațiilor: După reconstituirea cu apă, orice cantitate de produs rămasă după 24 ore trebuie eliminată.

6.4 Precauții speciale pentru depozitare

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

A se păstra punga bine închisă după prima deschidere, pentru a se proteja de umiditate.

6.5 Natura și compoziția ambalajului primar

Plicuri cu 100 g, 250 g, 500 g și 1 kg și 10 x 100 g într-o cutie.

Formate din laminat de poliester/polietilenă/aluminiu/polietilenă sau poliester/polietilenă/aluminiu/ionomer.

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaje să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

DATA REVIZUIRII TEXTULUI

INTERDICȚII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI/SAU UTILIZARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**TEXTUL DE PE ETICHETĂ
PLICURI/PUNGI UNICE**

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

**Textul complet va fi tipărit pe plicul/punga unic(ă)
Formatul utilizat este special pentru acest tip de etichetare**

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR
=
AMBALAJUL PRIMAR
=
PROSPECT

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Soludox 500 mg/g pulbere pentru administrare în apa de baut pentru porci și pui de găină

Doxiciclină hclat

FR: *Soludox 433 mg/g pulbere pentru utilizare în apă potabilă pentru porci și pui de găină*

Doxiciclină

2. DECLARAREA (SUBSTANȚEI) SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR INGREDIENTE (INGREDIENTI)

Compoziția per gram de produs

Substanță activă:

Doxiciclină hclat 500 mg, corespunzând cu doxiciclină 433 mg

FR: *Doxiciclină 433 mg, corespunzând cu doxiciclină hclat 500 mg*

Excipienți

Acid tartaric 500 mg

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere de culoare galbenă, pentru utilizare în apa de băut.

4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

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

5. SPECII ȚINTĂ

Porci și pui de găină (broiler, puicuțe, păsări de reproducție).

6. INDICAȚIE (INDICAȚII)

Porcine: Pentru tratarea semnelor clinice asociate cu boala respiratorie porcină, cauzată de *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* și *Mycoplasma hyopneumoniae* sensibile la doxiciclină.

Pui de găină: În cazurile în care boala cu manifestări clinice este prezentă în efectivul de păsări, pentru reducerea mortalității, morbidității și semnelor clinice și pentru a reduce leziunile datorate pasteurelozei cauzate de *Pasteurella multocida* sau pentru a reduce morbiditatea și leziunile în infecțiile respiratorii cauzate de *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT).

7. CONTRAINDICAȚII

Nu se utilizează în caz de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.
Nu se utilizează pentru animale cu funcție hepatică afectată.

8. REACȚII ADVERSE

Tetraciclinele pot, în cazuri foarte rare, să inducă fotosensibilitate și reacții alergice. Dacă se suspectează apariția unor reacții adverse, tratamentul trebuie întrerupt. Dacă observați reacții grave sau alte efecte care nu sunt menționate în acest prospect, vă rugăm informați medicul veterinar sau farmacistul.

9. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Administrare orală cu apă de baut.

Doza recomandată la porci este:

12,5 mg de doxiciclină hclat (25 mg de medicament) per kg de greutate corporală pe zi, timp de 4 zile consecutive. Dacă nu se obțin îmbunătățiri ale semnelor clinice în acest interval, diagnosticul trebuie revizuit iar tratamentul trebuie schimbat. În cazurile de infecție severă perioada de administrare a medicației poate fi prelungită până la maximum 8 zile consecutive, conform recomandării medicului veterinar curant.

Doza recomandată la puii de găină este:

10 mg de doxiciclină hclat (20 mg de medicament) per kg de greutate corporală pe zi, timp de 3-4 zile consecutive în infecțiile cauzate de *P. multocida* și

20 mg de doxiciclină hclat (40 mg de medicament) per kg de greutate corporală pe zi, timp de 3-4 zile consecutive în infecțiile cauzate de *O. rhinotracheale*

Cantitatea de produs utilizată zilnic poate fi calculată cu exactitate în funcție de doza utilizată și de numărul și greutatea animalelor tratate. Pentru a calcula concentrația de medicament în apa de baut poate fi utilizată următoarea formulă:

$$\frac{\text{..... mg medicament / kg greutate corporală / zi}}{\text{Consumul mediu zilnic de apă de baut (l) per animal}} \times \frac{\text{Greutatea corporală medie (kg) a animalelor tratate}}{\text{}} = \text{.... mg de medicament per litru de apă de baut}$$

Pentru a asigura o administrare corectă, greutatea corporală trebuie determinată cât mai exact posibil.

Consumul de apă medicamentată depinde de starea clinică a porcilor/puilor de găină. Pentru a obține o dozare corectă, concentrația de doxiciclină trebuie ajustată corespunzător. Dacă se utilizează părți din conținutul ambalajului, se recomandă utilizarea unui echipament de cântărire calibrat corespunzător.

Cantitatea zilnică trebuie adăugată în apa de baut așa fel încât întreaga medicație să fie consumată în 24 de ore. Apa medicamentată trebuie înprospătată sau înlocuită la fiecare 24 de ore. Se recomandă prepararea unei soluții preliminare concentrate, de aproximativ 100 grame de medicament per litru de apă potabilă, urmată de diluarea suplimentară a acesteia până la concentrațiile terapeutice, dacă este necesar.

Alternativ, soluția concentrată poate fi utilizată într-un dozator proporțional de medicație cu apă.

Solubilitatea medicamentului este dependentă de pH, acesta precipitând dacă este amestecat în apă potabilă puternic alcalină. A se utiliza la concentrații minime, de 200 mg de pulbere per litru de apă de baut în zonele cu apă potabilă alcalină dură (duritatea mai mare de 10.2 °d și pH-ul mai mare de 8,1). În timpul perioadei de tratament, animalele nu trebuie să aibă acces la alte surse de apă decât apa medicamentată.

10. TIMP DE AȘTEPTARE

Porcine:

- Carne și organe: 4 zile

Pui de găină:

- Carne și organe: 3 zile, după o dozare de 10 mg/kg de greutate corporală timp de 4 zile.

- Carne și organe: 12 zile, după o dozare de 20 mg/kg de greutate corporală timp de 4 zile.

- Ouă: Nu este autorizată utilizarea la păsările ouătoare care produc ouă pentru consum uman.

Nu se utilizează în interval de 4 săptămâni de la începutul perioadei de ouat.

11. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE)

Precauții speciale pentru utilizare la animale

Datorită gradului mare de variabilitate (în timp, geografică) a sensibilității bacteriilor la doxiciclină, în special cifrele privind sensibilitatea *A. pleuropneumoniae* și *O. rhinotracheale* putând diferi de la o țară la alta și chiar de la o fermă la alta, se recomandă prelevarea de mostre bacteriologice și teste de sensibilitate. Utilizarea produsului trebuie să se facă în funcție de culturi și de sensibilitatea constatată a microorganismelor provenite din focarele de îmbolnăvire de la fermă. Dacă acest lucru nu este posibil, tratamentul trebuie să se bazeze pe datele epidemiologice locale (regionale, la nivel de fermă) privind sensibilitatea bacteriei-țintă.

Întrucât este posibil ca obiectivul eradicării patogenilor-țintă să nu poată fi atins, medicația trebuie combinată cu bune practici de management, de exemplu o bună igienă, ventilație adecvată, evitarea efectivelor excesiv de numeroase.

Avertizări pentru utilizator

Dacă știți că sunteți alergic la antibioticele din clasa tetraciclinelor, trebuie să luați măsuri speciale de precauție atunci când manipulați acest produs sau soluția medicamentoasă.

Pe durata preparării și administrării apei medicamentate se recomandă evitarea contactului medicamentului cu pielea și inhalarea de particule de praf. Purtați mănuși impermeabile (de exemplu din cauciuc sau latex) și o mască anti-praf adecvată (de exemplu semi-mască pentru protecție respiratorie, consumabilă, conformă cu Standardul European EN149) atunci când administrați acest medicament. În cazul contactului cu ochii sau pielea clătiți zona afectată cu apă curată din abundență, iar în cazul producerii de iritații adresați-vă medicului. Spălați mâinile și pielea contaminată imediat după manipularea medicamentului.

Dacă în urma expunerii dezvoltați simptome cum sunt iritațiile pe piele trebuie să solicitați asistență medicală și să arătați medicului acest avertisment. Umflarea feței, buzelor sau ochilor, precum și respirația dificilă reprezintă simptome mai severe și necesită asistență medicală de urgență.

Nu fumați, nu mâncați și nu beți în timpul manipulării acestui produs.

Luați măsuri pentru a evita producerea de praf atunci când încorporați medicamentul în apă. Evitați contactul direct cu pielea și ochii atunci când manipulați medicamentul, pentru a preveni sensibilizarea și dermatita de contact.

Utilizare în perioada de gestație și lactație

Doxiciclina are afinitate scăzută pentru formarea complexelor cu calciu și studiile au arătat că doxiciclina afectează formarea scheletului în foarte mică măsură. Nu au fost observate efecte negative la păsările de curte după administrarea de doze terapeutice de doxiciclină.

În absența studiilor specifice, nu este recomandată utilizarea medicamentului în perioada de gestație sau lactație.

Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune

A nu se administra combinat cu antibiotice bactericide, de exemplu peniciline sau cefalosporine.

Absorbția doxiciclinei poate fi scăzută în prezența unor cantități mari de calciu, fier, magneziu sau aluminiu prezente în dietă. A nu se administra împreună cu antiacide, caolin sau preparate de fier.

Se recomandă ca intervalul de timp față de administrarea altor produse conținând cationi polivalenți să fie de 1-2 ore deoarece aceștia limitează absorbția tetraciclinelor.

Doxiciclina potențează acțiunea anticoagulanților.

Solubilitatea produsului este dependentă de pH, acesta precipitând dacă este amestecat în soluție alcalină.

Nu depozitați apa potabilă în containere metalice.

În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

12. DATA EXPIRĂRII

EXP {lună/an}; A nu se utiliza după data expirării marcată pe etichetă după EXP.

13. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

A se păstra punga bine închisă după prima deschidere, pentru a se proteja de umiditate.

Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului: 9 luni.

Perioada de valabilitate după diluare sau reconstituire conform indicațiilor: După reconstituirea cu apă, orice cantitate de produs rămasă după 24 ore trebuie eliminată.

14. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSULUI NEUTILIZAT SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminat în conformitate cu cerințele locale.

15. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZAREA, după caz

Numai pentru uz veterinar.

Medicament eliberat numai pe bază de prescripție medicală – A se completa la nivel național.

16. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR”

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

17. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE ȘI A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE FABRICARE, RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS, DACĂ SUNT DIFERITE

18. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

19. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS

Lot {număr}

20. DATE ÎN BAZA CĂRORA A FOST APROBAT ULTIMA DATĂ TEXTUL

21. ALTE INFORMAȚII

Dimensiunile ambalajului: 100 g, 10 x 100 g, 250 g, 500 g și 1 kg

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaje să fie comercializate.

ETICHETARE 10 x 100 g

**Cutie pentru plicuri de 10x100 grame din Alufoil
cu eticheta pentru plicuri de 100 grame
și prospect**

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR

numai CUTIE DE 10 X 100 GRAME

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Soludox 500 mg/g pulbere pentru administrarea în apă de baut pentru porci și puii de găină

Doxiciclină hclat

FR: Soludox 433 mg/g pulbere pentru utilizare în apă potabilă pentru porci și puii de găină

Doxiciclină

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR SUBSTANȚE

Compoziția per gram de produs:

Substanță activă:

Doxiciclină hclat

500 mg, corespunzând cu doxiciclină 433 mg

FR: Doxiciclină

433 mg, corespunzând cu doxiciclină hclat 500 mg

Excipienți

Acid tartaric

500 mg

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere de culoare galbenă, pentru utilizare în apa de băut.

4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

10 x 100 grame

5. SPECII ȚINTĂ

Porci și pui de găină (broiler, puicute, păsări de reproducție).

6. INDICAȚIE (INDICAȚII)

Porcine: Pentru tratarea semnelor clinice asociate cu boala respiratorie porcină, cauzată de *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* și *Mycoplasma hyopneumoniae* sensibile la doxiciclină.

Pui de găină: În cazurile în care boala cu manifestări clinice este prezentă în efectivul de păsări, pentru reducerea mortalității, morbidității și semnelor clinice și pentru a reduce leziunile datorate pasteurelozei cauzate de *Pasteurella multocida* sau pentru a reduce morbiditatea și leziunile în infecțiile respiratorii cauzate de *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT).

7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE

A se administra pe cale orală în apa de baut.

8. TIMP DE AȘTEPTARE

Porcine:

- Carne și organe: 4 zile

Pui de găină:

- Carne și organe: 3 zile, după o dozare de 10 mg/kg de greutate corporală timp de 4 zile.
 - Carne și organe: 12 zile, după o dozare de 20 mg/kg de greutate corporală timp de 4 zile.
 - Ouă: Nu este autorizată utilizarea la păsările ouătoare care produc ouă pentru consum uman.
- Nu se utilizează în interval de 4 săptămâni de la începutul perioadei de ouat.

9. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DUPĂ CAZ

Precauții speciale pentru utilizare la animale

Citiți prospectul înainte de utilizare.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

Citiți prospectul înainte de utilizare.

10. DATA EXPIRĂRII

EXP {lună/an}; A nu se utiliza după data expirării marcată pe etichetă după EXP.

11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminat în conformitate cu cerințele locale.

13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZAREA, după caz

Numai pentru uz veterinar.

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală (

14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR”

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

16. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE
--

17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS
--

Lot {număr}

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR

Plic din folie de aluminiu 100g (ambalaje cu 10 bucăți)

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Soludox 500 mg/g pulbere pentru administrare în apa de baut pentru porci și pui de găină

Doxiciclină hclat

FR: Soludox 433 mg/g pulbere pentru utilizare în apă potabilă pentru porci și pui de găină

Doxiciclină

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR SUBSTANȚE

Compoziția per gram de produs:

Substanță activă:

Doxiciclină hclat

500 mg, corespunzând cu doxiciclină 433 mg

FR: Doxiciclină

433 mg, corespunzând cu doxiciclină hclat 500 mg

Excipienți

Acid tartaric

500 mg

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere cristalină de culoare galbenă, pentru utilizare în apa de băut.

4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

100 grame

5. SPECII ȚINTĂ

Porci și pui de găină (broiler, puicute, păsări de reproducție).

6. INDICAȚIE (INDICAȚII)

Porcine: Pentru tratarea semnelor clinice asociate cu boala respiratorie porcină, cauzată de *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* și *Mycoplasma hyopneumoniae* sensibile la doxiciclină.

Pui de găină: În cazurile în care boala cu manifestări clinice este prezentă în efectivul de păsări, pentru reducerea mortalității, morbidității și semnelor clinice și pentru a reduce leziunile datorate pasteurelozei cauzate de *Pasteurella multocida* sau pentru a reduce morbiditatea și leziunile în infecțiile respiratorii cauzate de *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT).

7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE

A se administra pe cale orală în apa de baut.

8. TIMP DE AȘTEPTARE

Porcine:

- Carne și organe: 4 zile

Pui de găină:

- Carne și organe: 3 zile, după o dozare de 10 mg/kg de greutate corporală timp de 4 zile.
 - Carne și organe: 12 zile, după o dozare de 20 mg/kg de greutate corporală timp de 4 zile.
 - Ouă: Nu este autorizată utilizarea la păsările ouătoare care produc ouă pentru consum uman.
- Nu se utilizează în interval de 4 săptămâni de la începutul perioadei de ouat.

9. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DUPĂ CAZ

Precauții speciale pentru utilizare la animale

Citiți prospectul înainte de utilizare.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

Citiți prospectul înainte de utilizare.

10. DATA EXPIRĂRII

EXP {lună/an}; A nu se utiliza după data expirării marcată pe etichetă după EXP.

11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminat în conformitate cu cerințele locale.

13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZAREA, după caz

Numai pentru uz veterinar.

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR”

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

16. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE
--

17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS
--

Lot {număr}

PROSPECT

1. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE ȘI A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE FABRICARE, RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS, DACĂ SUNT DIFERITE

A se completa la nivel național

2. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Soludox 500 mg/g pulbere pentru administrare în apa de baut pentru porci și pui de găină
Doxiciclină hieclat.

*FR: Soludox 433 mg/g pulbere pentru utilizare în apă potabilă pentru porci și pui de găină
Doxiciclină.*

3. DECLARAREA (SUBSTANȚEI) SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR INGREDIENTE (INGREDIENTI)

Compoziția per gram de produs:

Substanță activă:

Doxiciclină hieclat 500 mg, corespunzând cu doxiciclină 433 mg

FR: Doxiciclină 433 mg, corespunzând cu doxiciclină hieclat 500 mg

Excipienți

Acid tartaric 500 mg

4. INDICAȚIE (INDICAȚII)

Porcine: Pentru tratarea semnelor clinice asociate cu boala respiratorie porcină, cauzată de *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* și *Mycoplasma hyopneumoniae* sensibile la doxiciclină.

Pui de găină: În cazurile în care boala cu manifestări clinice este prezentă în efectivul de păsări, pentru reducerea mortalității, morbidității și semnelor clinice și pentru a reduce leziunile datorate pasteurelozei cauzate de *Pasteurella multocida* sau pentru a reduce morbiditatea și leziunile în infecțiile respiratorii cauzate de *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT).

5. CONTRAINDICAȚII

Nu se utilizează în caz de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

Nu se utilizează pentru animale cu funcție hepatică afectată.

6. REACȚII ADVERSE

Tetraciclinele pot, în cazuri foarte rare, să inducă fotosensibilitate și reacții alergice. Dacă se suspectează apariția unor reacții adverse, tratamentul trebuie întrerupt. Dacă observați reacții grave sau alte efecte care nu sunt menționate în acest prospect, vă rugăm informați medicul veterinar sau farmacistul.

7. SPECII ȚINTĂ

Porci și pui de găină (broiler, puicute, păsări de reproducție).

8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Administrare orală cu apa de baut

Doza recomandată la porci este:

12,5 mg de doxiciclină hclat (25 mg de medicament) per kg de greutate corporală pe zi, timp de 4 zile consecutive. Dacă nu se obțin îmbunătățiri ale semnelor clinice în acest interval, diagnosticul trebuie revizuit iar tratamentul trebuie schimbat. În cazurile de infecție severă perioada de administrare a medicației poate fi prelungită până la maximum 8 zile consecutive, conform recomandării medicului veterinar curant.

Doza recomandată la puii de găină este:

10 mg de doxiciclină hclat (20 mg de medicament) per kg de greutate corporală pe zi, timp de 3-4 zile consecutive în infecțiile cauzate de *P. multocida* și

20 mg de doxiciclină hclat (40 mg de medicament) per kg de greutate corporală pe zi, timp de 3-4 zile consecutive în infecțiile cauzate de *O. rhinotracheale*

9. RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ

Cantitatea de produs utilizată zilnic poate fi calculată cu exactitate în funcție de doza utilizată și de numărul și greutatea animalelor tratate. Pentru a calcula concentrația de medicament în apa potabilă poate fi utilizată următoarea formulă:

$$\frac{\text{..... mg medicament / kg greutate corporală / zi}}{\text{Consumul mediu zilnic de apa de baut (l) per animal}} \times \frac{\text{Greutatea corporală medie (kg) a animalelor tratate}}{\text{}} = \text{.... mg de medicament per litru de apa de baut}$$

Pentru a asigura o administrare corectă, greutatea corporală trebuie determinată cât mai exact posibil. Consumul de apă potabilă medicamentată depinde de starea clinică a porcilor/puilor de găină. Pentru a obține o dozare corectă, concentrația de doxiciclină trebuie ajustată corespunzător. Dacă se utilizează părți din conținutul ambalajului, se recomandă utilizarea unui echipament de cântărire calibrat corespunzător. Cantitatea zilnică trebuie adăugată în apa potabilă în așa fel încât întreaga medicație să fie consumată în 24 de ore. Apa medicamentată trebuie înprospătată sau înlocuită la fiecare 24 de ore. Se recomandă prepararea unei soluții preliminare concentrate, de aproximativ 100 grame de medicament per litru de apă potabilă, urmată de diluarea suplimentară a acesteia până la concentrațiile terapeutice, dacă este necesar. Alternativ, soluția concentrată poate fi utilizată într-un dozator proporțional de medicație cu apă. Solubilitatea medicamentului este dependentă de pH, acesta precipitând dacă este amestecat în apă potabilă puternic alcalină. A se utiliza la concentrații minime, de 200 mg de pulbere per litru de apă de baut în zonele cu apă potabilă alcalină dură (duritatea mai mare de 10.2 °d și pH-ul mai mare de 8,1). În timpul perioadei de tratament, animalele nu trebuie să aibă acces la alte surse de apă decât apa medicamentată.

10. TIMP DE AȘTEPTARE

Porcine:

- Carne și organe: 4 zile

Pui de găină:

- Carne și organe: 3 zile, după o dozare de 10 mg/kg de greutate corporală timp de 4 zile.

- Carne și organe: 12 zile, după o dozare de 20 mg/kg de greutate corporală timp de 4 zile.

- Ouă: Nu este autorizată utilizarea la păsările ouătoare care produc ouă pentru consum uman.

Nu se utilizează în interval de 4 săptămâni de la începutul perioadei de ouat.

11. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

A se păstra punga bine închisă după prima deschidere, pentru a se proteja de umiditate.

Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului: 9 luni.

Perioada de valabilitate după diluare sau reconstituire conform indicațiilor: După reconstituirea cu apă, orice cantitate de produs rămasă după 24 ore trebuie eliminată.

12. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE)

Precauții speciale pentru utilizare

(i) Precauții speciale pentru utilizare la animale

Datorită gradului mare de variabilitate (în timp, geografică) a sensibilității bacteriilor la doxiciclină, în special cifrele privind sensibilitatea *A. pleuropneumoniae* și *O. rhinotracheale* putând diferi de la o țară la alta și chiar de la o fermă la alta, se recomandă prelevarea de mostre bacteriologice și teste de sensibilitate. Utilizarea produsului trebuie să se facă în funcție de culturi și de sensibilitatea constatată a microorganismelor provenite din focarele de îmbolnăvire de la fermă. Dacă acest lucru nu este posibil, tratamentul trebuie să se bazeze pe datele epidemiologice locale (regionale, la nivel de fermă) privind sensibilitatea bacteriei-țintă.

Întrucât este posibil ca obiectivul eradicării patogenilor-țintă să nu poată fi atins, medicația trebuie combinată cu bune practici de management, de exemplu o bună igienă, ventilație adecvată, evitarea efectivelor excesiv de numeroase.

(ii) Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

Dacă știți că sunteți alergic la antibioticele din clasa tetraciclinelor, trebuie să luați măsuri speciale de precauție atunci când manipulați acest produs sau soluția medicamentoasă.

Pe durata preparării și administrării apei de băut medicamentoase se recomandă evitarea contactului medicamentului cu pielea și inhalarea de particule de praf. Purtați mănuși impermeabile (de exemplu din cauciuc sau latex) și o mască anti-praf adecvată (de exemplu semi-mască pentru protecție respiratorie, consumabilă, conformă cu Standardul European EN149) atunci când administrați acest medicament. În cazul contactului cu ochii sau pielea clătiți zona afectată cu apă curată din abundență, iar în cazul producerii de iritații adresați-vă medicului. Spălați mâinile și pielea contaminată imediat după manipularea medicamentului.

Dacă în urma expunerii dezvoltați simptome cum sunt iritațiile pe piele trebuie să solicitați asistență medicală și să arătați medicului acest avertisment. Umflarea feței, buzelor sau ochilor, precum și respirația dificilă reprezintă simptome mai severe și necesită asistență medicală de urgență.

Nu fumați, nu mâncați și nu beți în timpul manipulării acestui produs.

Luați măsuri pentru a evita producerea de praf atunci când încorporați medicamentul în apă. Evitați contactul direct cu pielea și ochii atunci când manipulați medicamentul, pentru a preveni sensibilizarea și dermatita de contact.

Utilizare în perioada de gestație și lactație

Doxiciclina are afinitate scăzută pentru formarea complexelor cu calciu și studiile au arătat că doxiciclina afectează formarea scheletului în foarte mică măsură. Nu au fost observate efecte negative la păsările de curte după administrarea de doze terapeutice de doxiciclină.

În absența studiilor specifice, nu este recomandată utilizarea medicamentului în perioada de gestație sau lactație.

Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune

A nu se administra combinat cu antibiotice bactericide, de exemplu peniciline sau cefalosporine. Absorbția doxiciclinei poate fi scăzută în prezența unor cantități mari de calciu, fier, magneziu sau aluminiu prezente în dietă. A nu se administra împreună cu antiacide, caolin sau preparate de fier. Se recomandă ca intervalul de timp față de administrarea altor produse conținând cationi polivalenți să fie de 1-2 ore deoarece aceștia limitează absorbția tetraciclinelor. Doxiciclina potențează acțiunea anticoagulanților. Solubilitatea produsului este dependentă de pH, acesta precipitând dacă este amestecat în soluție alcalină. Nu depozitați apa de baut în containere metalice. În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

13. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSULUI NEUTILIZAT SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminat în conformitate cu cerințele locale.

14. DATE ÎN BAZA CĂRORA A FOST APROBAT ULTIMA DATĂ PROSPECTUL

A se completa la nivel național

15. ALTE INFORMAȚII

Dimensiunile ambalajului: 100 g, 10 x 100 g, 250 g, 500 g și 1 kg
Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaje să fie comercializate.