

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Soludox 500 mg/g prašek za dajanje v vodo za pitje za prašiče in piščance

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 g praška vsebuje:

Zdravilna učinkovina:

Doksiciklinijev hiklat 500 mg, kar ustreza 433 mg doksiciklina

Pomožne snovi:

Za celoten seznam pomožnih snovi, glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Prašek za dajanje v vodo za pitje.

Rumeni kristalinični prašek.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Ciljne živalske vrste

Prašiči in piščanci (brojlerji, jarkice, matične jate).

4.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah

Prašiči: Za zdravljenje kliničnih znakov, povezanih z obolenji dihal pri prašičih, ki jih povzročajo *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* in *Mycoplasma hyopneumoniae*, dovzetne za doksiciklin.

Piščanci: Za zmanjšanje smrtnosti, obolevnosti in kliničnih znakov, če je v jati klinično obolenje in za zmanjšanje lezij zaradi pastereloze, ki jo povzroča *Pasteurella multocida*, ali za zmanjšanje obolevnosti in lezij zaradi okužb dihal, ki jih povzroča *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT).

4.3 Kontraindikacije

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na zdravilno učinkovino ali na katero koli pomožno snov.

Ne uporabite pri živalih z okvaro jeter.

4.4 Posebna opozorila za vsako ciljno živalsko vrsto

Jih ni.

4.5 Posebni previdnostni ukrepi

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih

Zaradi verjetnih razlik (časovnih, geografskih) v dovzetnosti bakterij na doksiciklin, zlasti dovzetnost *A. pleuropneumoniae* in *O. rhinotracheale*, ki se lahko razlikuje od države do države in celo od kmetije do kmetije, se priporoča bakteriološko vzorčenje in testiranje občutljivosti. Uporaba zdravila mora temeljiti na kulturi in občutljivosti mikroorganizmov iz obolelih primerov na kmetijah. Če to ni mogoče, je treba pri zdravljenju upoštevati lokalne epidemiološke podatke (tj. na območju oz. kmetiji) o dovzetnosti ciljnih bakterij.

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

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

Osebe z znano preobčutljivostjo za tetracikline, naj se izogibajo stiku z zdravilom ali zdravilno raztopino.

Med pripravo in dajanjem pitne vode z zdravilom se pazite, da zdravilo ne pride v stik s kožo, izognite se vdihavanju prašnih delcev. Pri dajanju zdravila se zaščitite z neprepustnimi rokavicami (npr. iz gume ali lateksa) in z ustrezno protiprašno masko (npr. s polobrazno masko z respiratorjem za enkratno uporabo, ki je v skladu z evropskim standardom EN149).

V primeru stika z očmi ali s kožo sperite prizadeto mesto z veliko količino čiste vode. Če pride na mestu do razdraženosti, poiščite zdravniško pomoč. Po rokovanju z zdravilom si takoj umijte roke in kontaminirano kožo.

Če se pojavijo simptomi po izpostavljenosti, kot je kožni izpuščaj, se posvetujte z zdravnikom in to opozorilo prikažite zdravniku. Otekanje obraza, ustnic ali oči ali težave z dihanjem so resnejši simptomi in zahtevajo nujno zdravniško pomoč.

Med delom z zdravilom ne kadite, ne jejte in ne pijte.

Pazite, da se med vmešavanjem zdravila v vodo, ne dviga prah. Izogibajte se neposrednemu stiku zdravila s kožo in očmi, da ne bi prišlo do preobčutljivosti in kontaktnega dermatitisa.

4.6. Neželeni učinki (pogostost in resnost)

Tetraciklini lahko v zelo redkih primerih povzročijo občutljivost za svetlobo in alergijske reakcije. Ob sumu, da je prišlo do neželenih reakcij, je treba zdravljenje prekiniti. Če se pojavijo neželeni učinki, ki niso navedeni, obvestite svojega veterinarja.

4.7. Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Doksiciklin ima majhno afiniteto za tvorjenje kompleksov s kalcijem in študije so pokazale, da doksiciklin redko vpliva na oblikovanje okostja. Po dajanju terapevtskih odmerkov doksiciklina pri perutnini niso opazili negativnih učinkov.

Zaradi pomanjkanja ustreznih študij, uporaba zdravila v obdobju brejosti in laktacije ni priporočljiva.

4.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zdravila ne kombinirajte z baktericidnimi antibiotiki, kot so penicilini ali cefalosporini.

Ob prisotnosti velikih količin kalcija, železa, magnezija ali aluminija v prehrani se lahko zmanjša absorpcija doksiciklina. Zdravila zato ne dajajte sočasno z antacidi, kaolinom in železovimi pripravki. Pred dajanjem drugih zdravil, ki vsebujejo polivalentne katione, se priporoča 1- do 2-urni presledek, ker zmanjšujejo absorpcijo tetraciklinov.

Doksiciklin poveča učinek antikoagulantov.

Topnost zdravila je odvisna od pH in v alkalni raztopini pride do precipitacije.

Vode za pitje ne hranite v kovinskih vsebnikih.

4.9 Odmerjanje in pot uporabe

Zdravilo se daje peroralno v vodi za pitje.

Priporočeni odmerek pri prašičih je:

12,5 mg doksiciklinijevega hklata (25 mg zdravila) na kg telesne mase na dan, 4 dni zapored.

Če v tem času ni vidnega izboljšanja kliničnih znakov, je treba preveriti diagnozo in zdravljenje spremeniti. Pri hudih okužbah se lahko obdobje zdravljenja podaljša na največ 8 dni zapored, če tako odloči lečeči veterinar.

Priporočeni odmerek pri piščancih je:

10 mg doksiciklinijevega hklata (20 mg zdravila) na kg telesne mase na dan, 3 do 4 dni zapored, če gre za okužbe, ki jih je povzročila *P. multocida* in
20 mg doksiciklinijevega hklata (40 mg zdravila) na kg telesne mase na dan, 3 do 4 dni zapored, če gre za okužbe, ki jih je povzročila *O. rhinotracheale*.

Natančen dnevni odmerek zdravila se lahko izračuna na podlagi odmerka, ki ga je treba uporabiti, ter števila in teže živali, ki jih je treba zdraviti. Za izračun koncentracije zdravila v vodi za pitje se lahko uporabi naslednja formula:

$$\frac{\text{mg zdravila / kg telesne mase / dan} \times \text{Povprečna telesna masa (kg) zdravljenih živali}}{\text{Povprečna dnevna poraba vode za žival (l)}} = \dots \text{ mg zdravila na l vode za pitje}$$

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

Živali med zdravljenjem ne smejo imeti dostopa do drugih vodnih virov, razen do zdravilne vode.

4.10 Preveliko odmerjanje (simptomi, nujni ukrepi, protistrupi), (če je potrebno)

Do 1,6-krat večji odmerki od priporočenega niso povzročili nobenih kliničnih znakov, ki bi jih lahko pripisali zdravljenju. Perutnina prenaša dvakratni odmerek doksiciklina (40 mg/kg telesne mase) brez kakršnihkoli kliničnih posledic.

4.11 Karenca

Prašiči:

Meso in organi: 4 dni.

Piščanci:

Meso in organi: 3 dni (pri odmerjanju 10 mg/kg telesne mase 4 dni zapored).

Meso in organi: 9 dni (pri odmerjanju 20 mg/kg telesne mase 4 dni zapored).

Ni dovoljena uporaba pri pticah, katerih jajca so namenjena prehrani ljudi.

Ne uporabite v obdobju 4-ih tednov pred začetkom obdobja nesnosti.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

Farmakoterapevtska skupina: protimikrobna učinkovina – tetraciklin.

Oznaka ATC vet: QJ 01 AA 02

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Doksiciklin spada v skupino tetraciklinskih antibiotikov. Ti antibiotiki imajo širok spekter protimikrobnega delovanja in isto osnovno strukturo, kot jo imajo policiklični naftacenkarboksamidi. Doksiciklin je predvsem bakteriostatično zdravilo. Deluje tako, da zavira sintezo beljakovin v bakterijski celici, kar povzroči motnje vseh funkcij, ki so potrebne za življenje bakterije. Posebno oslABLJeni sta celična delitev in nastajanje celične stene.

Doksiciklin je antibiotik širokega spektra, ki učinkuje na veliko število grampozitivnih in gramnegativnih, aerobnih in anaerobnih mikroorganizmov, mikoplazem, klamidij in riketcij. Rezultati za *Ornithobacterium rhinotracheale* kažejo velik razpon občutljivosti od velike do majhne, odvisno od območja, s katerega izvirajo izolati.

Tudi pri prašičih lahko odpornost patogenov proti doksiciklinu niha; predvsem vrednosti za občutljivost *A. pleuropneumoniae* se lahko razlikujejo od države do države, celo od kmetije do kmetije.

Pri pridobljeni odpornosti mikroorganizmov proti tetraciklinu so poročali o štirih splošnih mehanizmih: zmanjšanem kopičenju tetraciklinov (zmanjšana prepustnost bakterijske celične stene in povečano izčrpavanje zdravila skozi membrano – active efflux), beljakovinski zaščiti bakterijskega ribosoma, encimski inaktivaciji antibiotika in mutaciji rRNA (ki prepreči vezavo tetraciklinov na ribosom). Odpornost proti tetraciklinom se običajno pridobi s pomočjo plazmidov ali drugih mobilnih elementov (npr. konjugativnih transpozonov). Opisali so tudi navzkrižno odpornost med tetraciklini. Zaradi večje topnosti v lipidih in večje zmožnosti za prehod skozi celične membrane (v primerjavi s tetraciklinom) doksiciklin ohranja določeno stopnjo učinkovitosti proti mikroorganizmom, ki so pridobili odpornost proti tetraciklinom.

5.2 Farmakokinetični podatki

Doksiciklin se absorbira v želodcu in začetnem delu dvanajstnika. V primerjavi s starejšimi tetraciklini prisotnost dvovalentnih kationov v hrani manj vpliva na absorpcijo doksiciklina. Biološka uporabnost je pri prašičih, ki jim niso odtegnili hrane, približno 21%.

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

Po odmerku 21 mg/kg telesne mase so bile pri piščancih povprečne koncentracije doksiciklinijevega hiklata v plazmi nad 1 µg/ml dosežene po 6 urah, po prenehanju zdravljenja pa so trajale še 6 ur. Od 24 do 96 ur po začetku zdravljenja so koncentracije doksiciklina presegale 2 µg/ml. Po odmerku 10 mg doksiciklinijevega hiklata/kg telesne mase so bile pri piščancih ustaljene plazemske koncentracije 12 do 96 ur po začetku zdravljenja od 0,75 do 0,93 µg/g.

Glede na to, da je doksiciklin zelo topen v lipidih, zelo dobro prodira v tkiva. Razmerje med tkivom v dihalnem traktu in plazmo navajajo kot 1,3 (zdrava pljuča), 1,9 (pnevmonska pljuča) in 2,3 (sluznica v nosu). Vezava na plazemske beljakovine je visoka (več kot 90-odstotna).

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

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1. Seznam pomožnih snovi

Vinska kislina

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 3 leta.

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 9 mesecev.

Rok uporabnosti po razredčenju ali rekonstituciji v skladu z navodili: 24 ur.

6.4. Posebna navodila za shranjevanje

Za zaščito pred vlago, shranjujte po prvem odprtju vrečko tesno zaprto.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pakiranja so sestavljena iz enega od naslednjih komponent:

- poliester / polietilen / aluminij / polietilen in notranja plast iz polietilena.
- poliester / polietilen / aluminij in notranja plast iz ionomera (surlyn).
- Polietilenska tereftalna kislina / aluminij / poliamid in notranja plast iz polietilena.

Velikost pakiranja 100 g, 250 g, 500 g, 1 kg in 10 x 100 g v kartonski škatli.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

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

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Eurovet Animal Health BV
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Nizozemska

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

MR/V/0600/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

11.1.2018

10. DATUM REVIZIJE BESEDILA

16.3.2018

PREPOVED PRODAJE, OSKRBE IN/ALI UPORABE