

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

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

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

1 gramma jauhetta sisältää:

Vaikuttava aine:

Doksisykliinihyklaatti 500 mg, joka vastaa 433 mg doksisykliiniä

Apuaineet:

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe juomaveteen sekoitettavaksi.
Keltainen kiteinen jauhe.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlajit

Sika ja kana (broileri, nuorikko, siitoskana).

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

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

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

4.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä tetrasykliineille tai apuaineille.

Ei saa käyttää eläimille, joilla on maksan vajaatoiminta.

Ei saa käyttää eläimille, joilla on munuaissairaus.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Lääkevalmistetta sisältävän juomaveden kulutus voi muuttua sairauden vuoksi. Jos eläimet eivät juo riittävästi, on käytettävä parenteraalista hoitoa.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Koska bakteerien herkkyys doksisykliinille voi vaihdella (aika, maantieteellinen sijainti), ja koska varsinkin *A. pleuropneumoniae*- ja *O. rhinotracheale* -bakteerien herkkyys voi vaihdella maitten ja jopa tilojen välillä, bakteerinäytteen ottoa ja herkkyysmäärittelyn tekoa suositellaan. Valmisteen

käytön tulee perustua maatilán sairailta eláimiltá otettujen mikrobien viljely- ja herkkyystutkimustulokseen. Jos se ei ole mahdollista, hoidossa on käytettävä kohdebakteeria koskevia paikallisia (alueellisia tai tilakohtaisia) epidemiologisia herkkyystietoja. Koska kohdepatogeenin eradikaatiota ei välttämättä saavuteta, lääkitukseen tulee yhdistää hyvät tilanhoitokäytännöt kuten hyvä hygienia, asianmukainen ilmanvaihto ja korkean eláintiheyden välttäminen.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eláinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava
Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä tetrasykliineille, tulee välttää kosketusta eláinlääkevalmisteen kanssa. Vältä valmisteen käyttövalmiiksi saattamisessa ja valmistetta sisältävän juomaveden annossa valmisteen joutumista iholle ja jauhehiukkasten sisäänhengittämistä. Käytä valmisteen käsittelyssä läpäisemättömiä suojakäsineitä (esim. kumi- tai lateksikäsineitä) ja asianmukaista hengityssuojainta (esim. eurooppalaisen EN 149 -standardin mukaista kertakäyttöistä puolinaamaria). Jos valmistetta joutuu silmiin tai iholle, huuhtele alue runsaalla puhtaalla vedellä, ja jos ärsytystä ilmenee, ota yhteys lääkäriin. Pese kádet ja ihoalue, jolle valmistetta on láikkynyt, välittömästi valmisteen käsittelyn jälkeen. Jos altistuksen jälkeen kehittyä oireita, esimerkiksi ihottumaa, ota yhteys lääkäriin ja náytä lääkirille tämä varoitus. Kasvojen, huulien tai silmien turvotus tai hengitysvaikeudet ovat vakavia oireita, jotka vaativat välitöntä láákirinhoitoa. Álä tupakoi tai nauti ruokaa tai juomia valmisteen käsittelyn aikana. Vältä jauheen pölyämistä sekoittaessasi valmistetta veteen. Vältä valmisteen joutumista iholle ja silmiin valmisteen käsittelyn aikana herkistymisen ja kosketusihottuman välttämiseksi.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

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

4.7 Käyttö tiineyden, laktation ja muninnan aikana

Doksisykliinin taipumus muodostaa komplekseja kalsiumin kanssa on vähäinen, ja tutkimukset ovat osoittaneet, että doksisykliini tuskin vaikuttaa luuston muodostumiseen. Haitallisia vaikutuksia ei havaittu siipikarjalla doksisykliinin terapeuttisia annoksia käytettäessä. Koska erityisiä tutkimuksia ei ole tehty, valmisteen käyttöä ei suositella tiineyden ja laktation aikana.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

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

Doksisykliinin imeytyminen voi heikentyä, jos rehussa on suuria määriä kalsiumia, rautaa, magnesiumia tai alumiinia. Ei saa antaa yhdessä antasidi-, kaoliini- tai rautavalmisteiden kanssa. Muut polyvalentteja kationeja sisältävät valmisteet on suositeltavaa antaa 1–2 tuntia ennen tai jälkeen tämän valmisteen, sillä ne heikentävät tetrasykliinien imeytymistä. Doksisykliini vahvistaa antikoagulanttien vaikutusta.

4.9 Annostus ja antotapa

Suun kautta juomaveteen sekoitettuna.

Suosittelava annos sioille:

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

Suosittelava annos kanoille:

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

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

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

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

Eläimen paino on määritettävä mahdollisimman tarkasti, jotta varmistetaan oikea annostus. Se, kuinka paljon eläin juo lääkettä sisältävää vettä, riippuu eläimen kliinisestä tilasta. Juomaveden doksisykliinipitoisuutta on muutettava tarvittaessa, jotta voidaan varmistaa oikea annostus.

Asianmukaisesti kalibroidun vaa'an käyttöä suositellaan, jos ei käytetä kokonaisia valmistepakkauksia. Valmiste on lisättävä juomaveteen niin, että eläimet nauttivat päivittäisen lääkemäärän kokonaan 24 tunnin aikana. Läkettä sisältävä juomavesi tulee vaihtaa 24 tunnin välein. On suositeltavaa valmistaa konsentroidu perusliuos (noin 100 grammaa valmistetta yhtä juomavesilitraa kohden), joka laimennetaan terapeuttiseen pitoisuuteen tarvittaessa. Perusliuosta voidaan myös vaihtoehtoisesti käyttää vedenjakeluun yhdistettävässä proportionaalisessa annostelulaitteessa. Valmisteen liukenevuus on riippuvainen pH:sta, ja se voi saostua, jos se sekoitetaan kovaan, emäksiseen juomaveteen. Kovan, emäksisen juomaveden alueilla (kovuus yli 10,2 °dH ja pH yli 8,1) valmisteen vähimmäispitoisuutena käytetään 200 mg jauhetta yhtä juomavesilitraa kohden. Hoitojakson aikana eläimille ei saa tarjota muuta juomavettä kuin lääkittyä vettä.

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

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

4.11 Varo aika

Sika:

Teurastus: 4 vuorokautta.

Kana:

Teurastus: 3 vrk, kun annostus on 10 mg/elopainokilo 4 vrk ajan.

Teurastus: 9 vrk, kun annostus on 20 mg/elopainokilo 4 vrk ajan.

Ei saa käyttää linnuille, jotka tuottavat munia elintarvikkeeksi.

Ei saa käyttää 4 viikkoon ennen munimisen alkamista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Tetrasykliinit.

ATCvet-koodi: QJ01AA02.

5.1 Farmakodynamiikka

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

5.2 Farmakokinetiikka

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

Kun sioille annettiin suun kautta 12,8 mg/kg annos, vakaan tilan pitoisuudet vaihtelivat lääkityksen aikana C_{min} -arvosta 0,40 mikrog/ml (varhain aamulla) C_{max} -arvoon 0,87 mikrog/ml (myöhään iltapäivällä).

Kanoille annetun doksisykliinihyklaatin todellisella annoksella 21 mg/kg saavutettiin yli 1 mikrog/ml:n keskimääräiset pitoisuudet plasmassa kuudessa tunnissa, ja nämä pitoisuudet säilyivät kuuden tunnin ajan lääkityksen lopetuksesta. Doksisykliinin pitoisuudet plasmassa ylittivät 2 mikrog/ml aikavälillä 24–96 tuntia hoidon aloituksesta. Doksisykliinihyklaatin todellisella annoksella 10 mg/kg vakaan tilan pitoisuudet plasmassa vaihtelivat 0,75 mikrog/g:sta 0,93 mikrog/g:aan aikavälillä 12–96 tuntia lääkityksen aloittamisesta.

Koska doksisykliini on erittäin rasvaliukoinen, se läpäisee kudoksen hyvin. Seuraavia hengitystiekudoksen ja plasman pitoisuuksien suhteita on raportoitu doksisykliinillä: 1,3 (terveet keuhkot), 1,9 (keuhkot keuhkokuumeessa) ja 2,3 (nenän limakalvot). Sitoutuminen plasman proteiineihin on voimakasta (yli 90 %).

Doksisykliini metaboloituu hyvin vähäisessä määrin. Doksisykliini erittyy pääasiassa ulosteeseen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Viinihappo

6.2 Yhteensopimattomuudet

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

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

Juomavettä ei saa säilyttää metallisissa astioissa.

6.3 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta.

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 9 kuukautta.

Ohjeiden mukaan laimennetun tai käyttökuntoon saatetun valmisteen kesto aika: 24 tuntia.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Pidä avattu pussi tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Pakkaus koostuu yhdestä seuraavista laminaateista:

- polyesteri / polyeteeni / alumiini / polyeteeni sekä polyeteenistä koostuva sisäkerros.
- polyesteri / polyeteeni / alumiini sekä ionomeerista (surlyn) koostuva sisäkerros.
- polyeteenitereftaalihappo / alumiini / polyamidi sekä polyeteenistä koostuva sisäkerros.

Pakkaus koot: 100 g, 250 g, 500 g, 1 kg ja 10x100 g pahvirasiassa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle

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

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Eurovet Animal Health BV

Handelsweg 25

5531 AE Bladel

Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO

27723

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 20/01/2011

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

15.09.2015

MYYNTIÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO

Vain eläinlääkärin määräyksestä.