

6. maj 2014

PRODUKTRESUMÉ

for

Soludox Vet., 500 mg/g pulver til anvendelse i drikkevand til svin og kyllinger.

0. D.SP.NR
22736

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Soludox Vet.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING 1
gram pulver indeholder:

Aktivt stof:

Doxycyclinhyclat 500 mg, svarende til 433 mg doxycyclin.

Hjælpestoffer:

Se pkt. 6.1 for en fuldstændig fortegnelse over hjælpestoffer.

3. LÆGEMIDDELFORM
Pulver til anvendelse i drikkevand

Gult, krystallinsk pulver.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter
Svin og kyllinger (slagtekyllinger, unghøns, avlshøns).

4.2 Terapeutiske indikationer

Svin: Til behandling af de kliniske symptomer i forbindelse med luftvejsinfektioner hos svin forårsaget af *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* og *Mycoplasma hyopneumoniae*, der er følsomme over for doxycyclin.

Kyllinger: Benyttes i flokke med klinisk sygdom til reduktion af mortalitet, morbiditet og kliniske symptomer samt til reduktion af læsioner på grund af pasteurellose forårsaget af *Pasteurella multocida* eller til at reducere morbiditet og læsioner i tilfælde af luftvejsinfektioner forårsaget af *Ornithobacterium rhinotracheale (ORT)*.

4.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller et eller flere af hjælpestofferne.

Må ikke anvendes til dyr med nedsat leverfunktion.

4.4 Særlige advarsler for hver dyreart

Ingen.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

På grund af bakteriernes forventelige varierende følsomhed (tidsmæssig, geografisk) over for doxycyclin, hvor særligt *A. pleuropneumoniae* og *O. rhinotracheale* kan udvise forskelle i følsomheden fra et land til et andet og endog fra en gård til en anden, anbefales det at udføre bakteriologisk prøvetagning og følsomhedstestning. Brug af produktet skal baseres på dyrkning af mikroorganismer fra sygdomstilfælde på gården og disses følsomhed. Hvis dette ikke er muligt, skal behandlingen baseres på lokale (regionale, på gårdniveau) epidemiologiske oplysninger om målbakteriens følsomhed.

Eftersom det ikke er sikkert, at der kan opnås en fuldstændig udryddelse af målpatogenet, skal medicineringen kombineres med god håndteringspraksis, dvs. god hygiejne, passende ventilation og ingen ovebelægning.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

I tilfælde af allergi over for antibiotika af tetracyclin-klassen skal der udvises særlig forsigtighed under håndteringen af dette produkt og den medicinerede opløsning.

Under klargøring og administration af det medicinerede drikkevand skal hudkontakt med produktet og indånding af støvpartikler undgås. Brug uigennemtrængelige handsker (f.eks. gummi eller latex) og en egnet støvmaske (f.eks. en filtrerende engangshalvmaske i henhold til EN 149) ved håndtering af produktet.

I tilfælde af øjen- eller hudkontakt skylles det ramte område med store mængder rent vand, og hvis der opstår irritation, søges lægehjælp. Vask hænder og kontamineret hud øjeblikkeligt efter håndtering af produktet.

Hvis der opstår symptomer som f.eks. hududslæt efter eksponering, skal der straks søges lægehjælp. Vis denne advarsel til lægen. Hævelser af ansigt, læber eller øjne eller vejrtrækningsbesvær er alvorlige symptomer, som kræver øjeblikkelig lægehjælp.

Undgå at ryge, spise eller drikke under håndteringen af produktet.

Tag forholdsregler med henblik på at undgå støvdannelse under opblanding af produktet med vand. Undgå direkte kontakt med hud og øjne under håndteringen af produktet for at forebygge sensibilisering og kontaktdermatitis.

4.6 Bivirkninger

Tetracycliner kan – i meget sjældne tilfælde – virke fotosensibiliserende og fremkalde allergiske reaktioner. Hvis der opstår mistanke om bivirkninger, skal behandlingen seponeres. Fortæl det til dyrlægen, hvis der opstår bivirkninger, som ikke er nævnt her.

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Doxycyclin har lav kompleksdannende affinitet med calcium, og undersøgelser har vist, at doxycyclin kun har minimal indvirkning på skeletdannelsen. Der sås ingen negative effekter i fjerkræ efter administration af terapeutiske doser doxycyclin.

Da der ikke foreligger specifikke undersøgelser, frarådes det at anvende produktet under drægtighed eller laktation.

Lægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation er ikke fastlagt. Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af risk-benefit-forholdet.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Må ikke kombineres med bakteriocide antibiotika f.eks. penicilliner eller cefalosporiner. Optagelsen af doxycyclin kan reduceres ved tilstedeværelse af store mængder calcium, jern, magnesium eller aluminium i foderet. Må ikke administreres sammen med antacider, kaolin og jernpræparater.

Det anbefales, at der holdes en pause på 1-2 timer efter indgivelse af andre produkter, der indeholder polyvalente kationer, da disse begrænser optagelsen af tetracycliner. Doxycyclin forstærker virkningen af antikoagulantia.

Produktets opløselighed er pH-afhængig, og det præcipiterer, hvis det blandes i en alkalisk opløsning.

Drikkevandet må ikke opbevares i metalbeholdere.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Administreres oralt med drikkevandet.

Den anbefalede dosis til **svin** er:

12,5 mg doxycyclinhyclat (25 mg produkt) per kg kropsvægt per dag i 4 på hinanden følgende dage. Hvis der ingen tegn ses på klinisk bedring i løbet af denne tidsperiode, skal diagnosen revideres, og behandlingen ændres. I tilfælde af svær infektion kan medicineringsperioden forlænges til maksimalt 8 på hinanden følgende dage efter samråd med den behandlende dyrlæge.

Den anbefalede dosis til **kyllinger** er:

10 mg doxycyclinhyclat (20 mg produkt) per kg kropsvægt per dag i 3-4 på hinanden følgende dage i tilfælde af infektion forårsaget af *P. multocida* og

20 mg doxycyclinhyclat (40 mg produkt) per kg kropsvægt per dag i 3-4 på hinanden følgende dage i tilfælde af infektion forårsaget af *O. rhinotracheale*.

Den nøjagtige daglige produktmængde kan beregnes baseret på den anvendte dosis og antallet af dyr, der skal behandles, og disses vægt. Nedenstående formel kan anvendes til beregning af produktkoncentrationen i drikkevandet:

$$\frac{\text{..... mg produkt / kg krops- Gnmst. kropsvægt (kg) på vægt / dag x de dyr, der skal behandles}}{\text{vandforbrug (l) per dyr drikkevand}} = \text{.... mg produkt per l Gennemsnitligt}$$

For at sikre en korrekt dosering skal kropsvægten bestemmes så nøjagtigt som muligt. Indtagelsen af medicineret drikkevand afhænger af svinenes/kyllingernes kliniske tilstand. For at opnå en korrekt dosering, skal koncentrationen af doxycyclin justeres i overensstemmelse hermed. Det anbefales at anvende passende kalibreret vejudstyr, hvis der kun anvendes en del af pakningens indhold. Den daglige mængde skal tilsættes til drikkevandet på en sådan måde, at hele lægemiddelmængden indtages i løbet af 24 timer. Det medicinerede drikkevand skal fornyes eller udskiftes hver 24 timer. Det anbefales at klargøre en koncentreret foropløsning – cirka 100 gram produkt per liter drikkevand – og efter behov fortynde denne foropløsning yderligere til terapeutiske koncentrationer. Alternativt kan den koncentrerede opløsning anvendes i en proportionel medicinblander. Produktets opløselighed er pH-afhængig, og det kan præcipitere, hvis det blandes i hårdt, alkalisk drikkevand. Brug en minimumskoncentration på 200 mg pulver per liter drikkevand i områder med hårdt, alkalisk drikkevand (hårdhed over 10,2 °d og pH på over 8,1).

I behandlingsperioden må dyrene ikke have adgang til andre vandkilder end det medicinerede vand.

4.10 Overdosering

En overdosering på op til 1,6 gange den anbefalede dosis resulterede ikke i kliniske tegn, som kunne tilskrives behandlingen. Fjerkræ tåler dobbelt overdosering af doxycyclin (40 mg/kg kropsvægt) uden nogen klinisk effekt.

4.11 Tilbageholdelsestid

Svin:

- Slagtning: 4 dage

Fjerkræ:

- Slagtning: 3 dage efter en dosering på 10 mg/kg kropsvægt i 4 dage.

- Slagtning: 9 dage efter en dosering på 20 mg/kg kropsvægt i 4 dage.

- Æg: Må ikke anvendes til æglæggende fugle, hvis æg er bestemt til menneskeføde.

Må ikke anvendes inden for 4 uger forud for æglægningsperiodens begyndelse.

5. FARMAKOLOGISKE OG IMMUNOLOGISKE OPLYSNINGER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antibakterielle midler – tetracyclin.

ATCvet-kode: QJ 01 AA 02

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Doxycyclin tilhører gruppen af tetracyclinantibiotika. Disse antibiotika har en bredspektret antimikrobiel aktivitet og har den samme grundlæggende struktur som polycyklisk naphthacencarboxamid.

Doxycyclin er primært et bakteriostatisk lægemiddel. Det virker ved at hæmme proteinsyntesen i bakteriecellen. Når bakteriens proteinsyntese hæmmes, resulterer det i en forstyrrelse af samtlige de funktioner, der er nødvendige for bakteriens overlevelse. Særligt hæmmes celledelingen og dannelsen af cellevæggen.

Doxycyclin er et bredspektret antibiotikum, der er virksomt over for et stort antal gram-positive og gram-negative, aerobe og anaerobe mikroorganismer, mycoplasma, Chlamydia og Rickettsia.

For *Ornithobacterium rhinotracheale* viser resultaterne en omfattende variation fra høj til lav følsomhed afhængig af, hvilken geografisk region isolaterne kom fra.

Hos svin kan patogenernes resistens over for doxycyclin også variere. Særligt kan *A. pleuropneumoniae* udvise forskelle i følsomheden fra et land til et andet og endog fra en gård til en anden. Der er indberettet fire resistensmekanismer, som mikroorganismene generelt erhverver over for tetracycliner. Nedsat akkumulering af tetracycliner (nedsat permeabilitet af bakteriens cellevæg og aktivt effluks), proteinbeskyttelse af det bakterielle ribosom, enzymatisk inaktivering af antibiotikumets og rRNA-mutationer (som forhindrer tetracyclin i at binde sig til ribosomet). Tetracyclinresistens erhverves normalt via plasmider eller andre mobile elementer (f.eks. konjugative transposoner). Der har også været beskrevet krydsresistens mellem tetracycliner. På grund af doxycyclins større lipidopløselighed og bedre evne til at passere gennem cellemembranen (sammenlignet med tetracyclin) bibeholder det en vis effekt over for mikroorganismer med erhvervet resistens over for tetracycliner.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Doxycyclin absorberes i maven og i den første del af duodenum. Sammenlignet med de ældre tetracycliner påvirkes absorptionen af doxycyclin mindre af tilstedeværelsen af bivalente kationer i foderet. Biotilgængeligheden hos fastende svin er cirka 21%.

Efter administration af en oral dosis på 12,8 mg/kg kropsvægt ligger steady state-koncentrationen under medicinering i området fra et C_{min} på 0,40 µg/ml tidligt om morgenen til et C_{max} på 0,87 µg/ml sent om eftermiddagen hos svin.

Efter administration af doxycyclinhyclat til kyllinger med en faktisk dosis på 21 mg/kg kropsvægt opnåedes middel plasmakoncentrationer over 1 µg/ml i løbet af 6 timer, og som varede i 6 timer efter seponering af medicineringen. Fra 24 timer op til 96 timer efter påbegyndelse af behandling, oversteg doxycyclinkoncentrationen i plasma 2 µg/ml. Efter administration af doxycyclinhyclat med en faktisk dosis på 10 mg/kg kropsvægt lå steady state-koncentrationen i området fra 0,75 til 0,93 µg/g mellem 12 og 96 timer efter påbegyndelse af medicineringen.

På grund af dets høje lipidopløselighed udviser doxycyclin en god vævspenetration.

Luftvejsvæv: Plasmakoncentrationer på 1,3 (rask lunge), 1,9 (betændt lunge) og 2,3 (nasal slimhinde) er rapporteret for doxycyclin. Plasmaproteinbindingsevnen er høj (over 90%).

Doxycyclin metaboliseres stort set ikke. Doxycyclin udskilles primært med fæces.

5.3 Miljømæssige forhold -

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Vinsyre.

6.2 Uforligeligheder

Doxycyclins opløselighed er pH-afhængig. Der opstår præcipitation i alkaliske opløsninger. Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

Salgspakning: 3 år.

Efter første åbning af den indre emballage: 9 måneder.

Opbevaringstid efter fortynding eller rekonstituering ifølge anvisning: Efter rekonstituering med vand skal eventuelt resterende produkt kasseres efter 24 timer.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette veterinærlægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Hold posen tæt tillukket efter første åbning for at beskytte mod fugt.

6.5 Emballage

Pakkerne består af et af følgende laminaer:

- polyester / polyethylen / aluminium / polyethylen og et indre lag af polyethylen
- polyester / polyethylen / aluminium og et indre lag af ionomer (Surlyn).
- Polyethylen terephthalsyre / aluminium / polyamid og et indre lag af polyethylen.

Pakningsstørrelser på 100g, 250g, 500g, 1 kg og 10x 100g i karton

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

- 6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald**
Ikke anvendte veterinære lægemidler, samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.
- 7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
Eurovet Animal Health B.V.
Handelsweg 25,
5531 AE Bladel
Holland
- Repræsentant**
Dechra Veterinary Products A/S
Mekuvej 9
7171 Uldum
Danmark
- 8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER**
37507
- 9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**
17. august 2006
- 10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**
6. maj 2014
- 11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE**
BP