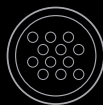


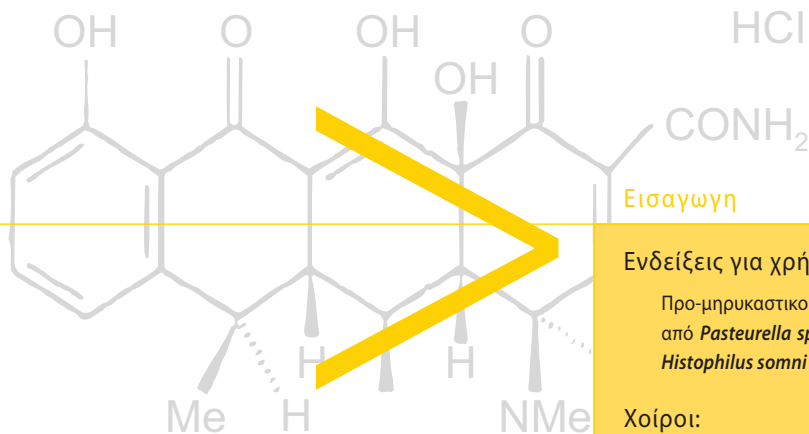


# Doxx-Sol®

500 MG/G ΣΚΟΝΗ

ΧΡΗΣΗ ΣΕ ΠΟΣΙΜΟ ΝΕΡΟ/ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΤΟ ΓΑΛΑΚΤΟΣ





### Εισαγωγή

#### Ενδείξεις για χρήση:

Προ-μηρυκαστικοί μύσχοι: βρογχοπνευμονία που προκαλείται από *Pasteurella spp.*, *Streptococcus spp.*, *Trueperella pyogenes*, *Histophilus somni* and *Mycoplasma spp.*

#### Χοίροι:

Αναπνευστική νόσος που προκαλείται από *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica*, *Streptococcus suis*, *Mycoplasma hyorhinis* και *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

#### Όρνιθες:

Αναπνευστική νόσος που προκαλείται από *Mycoplasma spp.*, *Escherichia coli*, *Haemophilus paragallinarum* και *Bordetella avium*.

Εντερίτιδα που προκαλείται από *Clostridium perfringens* και *colinum*.

### Προέλευση του μορίου

Το Doxx-sol® περιέχει ως δραστική ουσία δοξυκυκλίνη (doxycycline hyclate -DOXY) και ανήκει στην ομάδα αντιβιοτικών των τετρακυκλινών. Οι τετρακυκλίνες είναι ευρέως φάσματος αντιβιοτικά που ανακαλύφθηκαν στο τέλος της δεκαετίας του '40. Ονομάστηκαν έτσι από τους τέσσερις ("τέτρα-") κυκλικούς υδρογονάνθρακες ("κυκλ-") από τους οποίους προέρχονται ("ίνες"). Υπάρχουν φυσικές τετρακυκλίνες όπως η οξυτετρακυκλίνη, η χλωροτετρακυκλίνη και ημισυνθετικές τετρακυκλίνες δεύτερης γενιάς όπως η δοξυκυκλίνη. Ο βαθμός απορρόφησης και η περίοδος αποβολής επιτρέπουν μια περαιτέρω κατηγοριοποίηση σε βραδείας διάρκειας (τετρακυκλίνη, οξυτετρακυκλίνη, χλωροτετρακυκλίνη) και μακράς διάρκειας (δοξυκυκλίνη). Οι τετρακυκλίνες είναι σταθερές ως σκόνη αλλά όχι σε υγρή μορφή, ιδιαίτερα σε υψηλότερα pH (7-8.5). Οι τετρακυκλίνες σχηματίζουν ελάχιστες διαλυτές χηλικές ενώσεις με δισθενή και τρισθενή κατιόντα, ιδιαίτερα το ασβέστιο, το μαγνήσιο, το αλουμίνιο και τον σίδηρο.

### Δομή και δραστηριότητα

Η δοξυκυκλίνη διαθέτει την μέγιστη λιποδιαλυτότητα και συνεπώς την υψηλότερη βιοδιαθεσιμότητα και την καλύτερη διείσδυση στα βακτήρια. Η δοξυκυκλίνη διαθέτει μια ευρέως φάσματος δραστηριότητα έναντι των Gram αρνητικών, Gram θετικών βακτηρίων, των χλαμυδίων και του μυκοπλάσματος. Η πιο κοινή μορφή άλατος είναι η δοξυκυκλίνη hyclate.

Η δοξυκυκλίνη συχνά χρησιμοποιείται ως αντιβιοτικό πρώτης γραμμής στην κτηνιατρική .

### Κατηγορία προϊόντος και χρήση

Το Doxx-sol® 500mg/g σκόνη για χοίρους, κοτόπουλα (κρεοπαραγωγής, αναπαραγωγής και ορνίθια αντικατάστασης) και για προμηρυκαστικούς μύσχους, χρησιμοποιείται σε πόσιμο νερό και υποκατάστατο γάλακτος. Ένα γραμμάριο του κτηνιατρικού προϊόντος περιέχει 500 mg δοξυκυκλίνη hyclate. Τα έκδοχα του προϊόντος είναι το κιτρικό οξύ και μονοουδρική λακτόζη.



### Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η δοξυκυκλίνη αποτελεί αντιβιοτικό ευρέως φάσματος. Αναστέλλει τη σύνθεση βακτηριακών πρωτεϊνών ενδοκυτταρικά μέσω δέσμευσης σε μια από τις 30-S ριβοσωμικές υπομονάδες. Αυτό παρεμβαίνει με τη δέσμευση του αμινοακετυλ- tRNA στη θέση αποδέκτη του mRNA και αποτρέπει την σύνδεση των αμινοξέων στις επιμηκνόμενες πεπτιδικές αλυσίδες.

#### Εξάρτηση χρόνου ή συγκέντρωσης :

Η δοξυκυκλίνη δεν έχει συγκεκριμένο χρόνο ή συγκέντρωση εξαρτώμενης επίδρασης. Τόσο η συγκέντρωση όσο και η διάρκεια της έκθεσης είναι σημαντικά.

### Spectrum

Η δοξυκυκλίνη είναι ένα αντιμικροβιακό ευρέως φάσματος. Είναι ενεργό έναντι ενός ευρέως φάσματος παθογόνων όπως:

- Mycoplasma spp.
- Chlamydiae
- Pasteurella
- Streptococcus
- Clostridium
- Actinobacillus
- Histophilus
- Bordetella
- Escherichia coli
- Clostridium

Fodor et al. δημοσίευσε μια μελέτη με τιμές ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης για διάφορα παθογόνων των χοίρων. Vyt et al. έδειξε μερική δραστηριότητα της δοξυκυκλίνης έναντι του *Brachyspira*, ωστόσο περιορισμένη και δεν ενδείκνυται για θεραπεία. Παρακάτω θα βρείτε το σύνολο των αποτελεσμάτων τους

#### Αντίσταση :

Γενικά έχουν αναφερθεί τέσσερις μηχανισμοί αντοχής που υιοθετούνται από τους μικροοργανισμούς ενάντια στις τετρακυκλίνες: Μειωμένη συσσώρευση τετρακυκλινών (μειωμένη διαπερατότητα του βακτηριακού κυτταρικού τοιχώματος και ενεργή εκροή),

- Πρωτεϊνική προστασία του βακτηριακού ριβοσώματος,
- Ενζυμική αδρανοποίηση του αντιβιοτικού και μεταλλάξεις του rRNA (εμποδίζοντας τη δέσμευση τετρακυκλίνης στο ριβόσωμα).

Η αντοχή της τετρακυκλίνης επιτυγχάνεται συνήθως μέσω πλασμιδίων ή άλλων κινητών στοιχείων (π.χ. συζευκτικά τραπεζοειδή). Έχει επίσης αναφερθεί διασταυρούμενη αντοχή μεταξύ τετρακυκλινών. Λόγω της μεγαλύτερης λιποδιαλυτότητας και της μεγαλύτερης ευκολίας να διαπερνά τις κυτταρικές μεμβράνες (σε σύγκριση με την τετρακυκλίνη), η δοξυκυκλίνη διατηρεί συγκεκριμένο βαθμό αποτελεσματικότητας ενάντια σε μικροοργανισμούς οι οποίοι έχουν αναπτύξει αντοχή στις τετρακυκλίνες.

| Παθογόνο                   | Ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση Τιαμουλίνης | Ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση Δοξυκυκλίνης | Ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση συνδυασμού                   |   |
|----------------------------|--|---|---|---|
|                            |  |   | Ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση Τιαμουλίνης (+ δοξυκυκλίνης) | Ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση Δοξυκυκλίνης (+ τιαμουλίνης) |
| <i>M. hyorhynis</i>        | 0.219  | 5.169   | 0.094   | 0.659   |
| <i>M. hyosynoviae</i>      | 0.219  | 0.933   | 0.116   | 0.094   |
| <i>A. pleuropneumoniae</i> | 0.120  | 1.101   | 0.044   | 0.116   |
| <i>Past. multocida</i>     | 2.297  | 0.435   | 1.071   | 0.088   |
| <i>Strep. suis</i>         | 2.297  | 0.125   | 0.870   | 0.016   |
| <i>B. bronchiseptica</i>   | 0.094  | 0.189   | 0.044   | 0.025   |
|                            | 16.0   | 0.088   | 5.656   | 0.017   |

Πίνακας 1. Ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση (μg/ml) τιαμουλίνης, δοξυκυκλίνης και του συνδυασμού τους σε σημαντικά παθογόνα

| Δραστική            | n  | Εύρος       | MIC50 | MIC90 |
|---------------------|----|-------------|-------|-------|
| Τιαμουλίνη          | 26 | <0.3->16    | 0,25  | 8     |
| Δοξυκυκλίνη         | 26 | <0.06-8     | 1     | 8     |
| Tiamulin + 16μg/ml  | 12 | <0,03->0.03 | <0.03 | <0.03 |
| Tiamulin + 2μg/ml   | 26 | <0.03->16   | <0.03 | 8     |
| Tiamulin + 1μg/ml   | 24 | <0.03->16   | <0.03 | 8     |
| Tiamulin + 0.5μg/ml | 24 | <0.03->16   | <0.03 | 8     |

Πίνακας 2. Ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση (μg/ml) δοξυκυκλίνης στη *Brachyspira hyodysenteriae*. (Vyt P, 2011)

### Βασικά σημεία:

1. Ευρύ φάσμα
2. Αντιβιοτικό για θεραπεία πρώτης γραμμής



## Φαρμακοκινητικά στοιχεία

Η δοξυκυκλίνη, σε σχέση με την οξυτετρακυκλίνη και τη χλωροτετρακυκλίνη που είναι πιο λιπόφιλες, απορροφάται γρήγορα και σχεδόν πλήρως από το έντερο. Η παρουσία τροφής στο έντερο δεν έχει καμιά επίδραση στην πραγματική απορρόφηση της δοξυκυκλίνης. Η κατανομή και η διείσδυση της δοξυκυκλίνης μέσω των περισσότερων ιστών του σώματος είναι καλή. Έχει παρατηρηθεί συσσώρευση στις αρθρώσεις και στους θύλακες. Μετά την απορρόφηση, οι τετρακυκλίνες μεταβολίζονται ελάχιστα. Σε αντίθεση με τις άλλες τετρακυκλίνες, η δοξυκυκλίνη απεκκρίνεται κυρίως μέσω των κοπράνων.

Η ικανότητα των κατιόντων να μειώνουν την απορρόφηση διαφέρει: το ασβέστιο και ο ψευδάργυρος δεν έχουν αξιοσημείωτη επίδραση στην απορρόφηση ενώ ο σίδηρος μειώνει σημαντικά την απορρόφηση.

### Προμηρυκαστικοί μόσχοι:

Μετά την χορήγηση 10mg δοξυκυκλίνης/kg σωματικού βάρους (5 mg/kg ΣΒ δύο φορές την ημέρα) κατά την διάρκεια 5 ημερών:

- Η μέγιστη συγκέντρωση πλάσματος σε σταθερή κατάσταση ήταν 2.3 µg/ml.
- Η ελάχιστη συγκέντρωση πλάσματος σε σταθερή κατάσταση ήταν 0.19 µg/ml.
- Ο χρόνος ημιζωής αποβολής ήταν 12.6 hours.

Βιοδιαθεσιμότητα στο 70% αναφέρεται στην βιβλιογραφία μετά την από του στόματος χορήγηση (Meijer et al., 2011).

### Χοίροι:

Μετά την χορήγηση 11.8 mg δοξυκυκλίνης/kg σωματικού βάρους ανά ημέρα κατά την διάρκεια 8 ημερών:

- Η μέγιστη συγκέντρωση πλάσματος σε σταθερή κατάσταση ήταν 1.00 µg/ml.
- Η ελάχιστη συγκέντρωση πλάσματος σε σταθερή κατάσταση ήταν 0.73 µg/ml.
- Ο χρόνος ημιζωής αποβολής ήταν 5.92 hours.

Βιοδιαθεσιμότητα στο 50% αναφέρεται στην βιβλιογραφία μετά την από του στόματος χορήγηση (Sanders et al., 1996).

### Όρνιθες:

Μετά την χορήγηση μιας απλής δόσης 20 mg δοξυκυκλίνης/kg σωματικού βάρους:

- Η μέγιστη συγκέντρωση πλάσματος σε σταθερή κατάσταση ήταν 5.36 µg/ml
- Ο χρόνος ημιζωής αποβολής ήταν 13.93 hours.

Βιοδιαθεσιμότητα στο 60-70 % αναφέρεται στην βιβλιογραφία μετά την από του στόματος χορήγηση (Laczqay et al., 2001).

## Βασικά σημεία:

1. Υψηλή βιοδιαθεσιμότητα
2. Σταθερή συγκέντρωση πλάσματος
3. Υψηλός χρόνος ημιζωής
4. Αυξημένη διείσδυση στους ιστούς

### Αντενδείξεις

Να μην χρησιμοποιείται σε περίπτωση γνωστής υπερευαισθησίας σε τετρακυκλίνες ή σε κάποιο από τα έκδοχα.  
Να μην χορηγείται σε ζώα με σοβαρή ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια.

### Ειδικές προειδοποιήσεις για κάθε είδος ζώου

Καμία.

### Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα

Λόγω της μεταβλητότητας (χρονική, γεωγραφική) της ευαισθησίας των βακτηρίων προς τη δοξυκυκλίνη, προτείνεται ιδιαίτερος βακτηριολογική δειγματοληψία και δοκιμή ευαισθησίας μικροοργανισμών από νοσοούντα ζώα που εκτρέφονται σε αγροκτήματα.

Έχει καταγραφεί υψηλό ποσοστό ανθεκτικότητας του *E. coli*, απομονωμένο από όρνιθες, σε τετρακυκλίνες. Συνεπώς, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία λοιμώξεων που έχουν προκληθεί από *E. coli* μόνο μετά την διενέργεια δοκιμής ευαισθησίας. Έχει επίσης αναφερθεί ανθεκτικότητα σε τετρακυκλίνες σε αναπνευστικά παθογόνα χοίρων (*A. pleuropneumoniae*, *S. suis*) και παθογόνα μόσχων (*Pasteurella spp*) σε κάποιες χώρες της Ε.Ε.

Καθώς ενδέχεται να μην μπορεί να επιτευχθεί εξάλειψη των παθογόνων-στόχους, για το λόγο αυτό η φαρμακευτική αγωγή πρέπει να συνδυαστεί με ορθές πρακτικές διαχείρισης, π.χ. ορθή υγιεινή, κατάλληλο αερισμό, μη καταχρηστική κτηνοτροφία.

### Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα

Το προϊόν αυτό ενδέχεται να προκαλέσει δερματίτιδα ή/και αντιδράσεις υπερευαισθησίας σε περίπτωση επαφής με το δέρμα ή τα μάτια (σκόνη και διάλυμα), ή σε περίπτωση εισπνοής της σκόνης. Άτομα με γνωστή υπερευαισθησία σε τετρακυκλίνες, πρέπει να αποφεύγουν την επαφή με το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν. Κατά την εφαρμογή του προϊόντος να φοράτε αδιάβροχα γάντια (π.χ. από λάστιχο ή λάτεξ) και μια κατάλληλη μάσκα για τη σκόνη (π.χ. αναπνευστική ημι-μάσκα μιας χρήσης συμβατή με το ευρωπαϊκό πρότυπο EN 149). Μην καπνίζετε, μην τρώτε και μην πίνετε ενώ χειρίζεστε το προϊόν. Σε περίπτωση επαφής με τα μάτια ή το δέρμα, ξεπλύνετε την πάσχουσα περιοχή με άφθονο καθαρό νερό και αν ο ερεθισμός επιμένει, αναζητήστε ιατρική φροντίδα, να πλένετε τα χέρια σας και το δέρμα που έχει έλθει σε επαφή με το προϊόν αμέσως μετά την επαφή με το προϊόν. Εάν εμφανίσετε συμπτώματα μετά την έκθεση, όπως δερματικό εξάνθημα, θα πρέπει να αναζητήσετε ιατρική συμβουλή και να επιδείξετε αυτή την προειδοποίηση στον γιατρό. Το σήμα στο πρόσωπο, στα χείλη ή στα μάτια, ή η δυσκολία στην αναπνοή αποτελούν πιο σοβαρά συμπτώματα και απαιτούν επείγουσα ιατρική φροντίδα.

### Ανεπιθύμητες ενέργειες (συχνότητα και σοβαρότητα)

Οι τετρακυκλίνες ενδέχεται, σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις, να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις και φωτοευαισθησία. Εάν προκύψουν υποπευόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί.

### Χρήση κατά την κύηση, τη γαλουχία ή την ωτοκία

Λόγω της εναπόθεσης δοξυκυκλίνης σε νεοσχηματισμένο οστίτη ιστό, η χρήση του προϊόντος πρέπει να περιορίζεται κατά την κύηση και τη γαλουχία.

Χρησιμοποιείστε το προϊόν μόνο σύμφωνα με την εκτίμηση οφέλους/κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο.

Η ασφάλεια του προϊόντος δεν έχει αποδειχθεί για έγκυες ή θηλάζουσες χοιρομητέρες.

### Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Να μην χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με βακτηριοκτόνα αντιβιοτικά, όπως πενικιλίνες και κεφαλοσπορίνες.

Οι τετρακυκλίνες μπορούν να προκαλέσουν χηλικές ενώσεις κατιόντων (π.χ. Mg, Mn, Fe and Al) και αυτό δύναται να οδηγήσει σε μειωμένη βιοδιαθεσιμότητα.

### Υπερδοσολογία (συμπτώματα, μέτρα αντιμετώπισης, αντίδοτα), εάν είναι απαραίτητα

Σε μόσχους, ενδέχεται να προκύψει οξεία και σε μερικές περιπτώσεις, θανατηφόρα εκφύλιση του μυοκαρδίου έπειτα από μία ή πολλαπλές δοσολογίες. Καθώς αυτό προκαλείται κυρίως από υπερδοσολογία, είναι σημαντικό να πραγματοποιείται μέτρηση δοσολογίας με ακρίβεια.

## Διαλυτότητα

Ολόκληρη η ποσότητα του φαρμακευτικού κτηνιατρικού προϊόντος που θα χορηγηθεί είναι σημαντικό να διαλυθεί:

- Μόνο η διαλυμένη δοξυκυκλίνη μπορεί να απορροφηθεί από το έντερο.
- Λόγω ομοιογενούς διασποράς στο πόσιμο νερό/υποκατάστατο γάλακτος

Το Doxx-Sol® διαλύεται σε:

- Σε σκληρό νερό με υψηλό pH
- Σε μαλακό νερό με χαμηλό pH
- Σε υποκατάστατο γάλακτος, στην προετοιμασία του οποίου έχει χρησιμοποιηθεί σκληρό νερό
- Σε υποκατάστατο γάλακτος, στην προετοιμασία του οποίου έχει χρησιμοποιηθεί μαλακό νερό

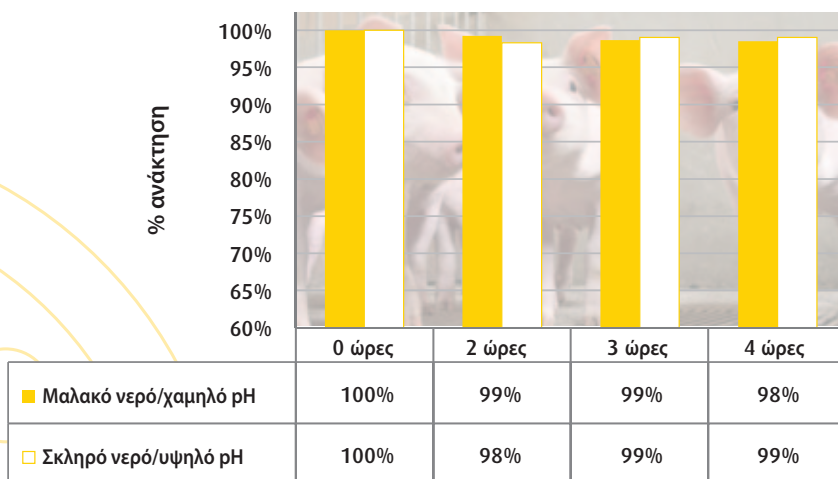
## Σταθερότητα:

Η σταθερότητα ενός διαλυτού κτηνιατρικού προϊόντος είναι σημαντική και εξαρτάται κυρίως από:

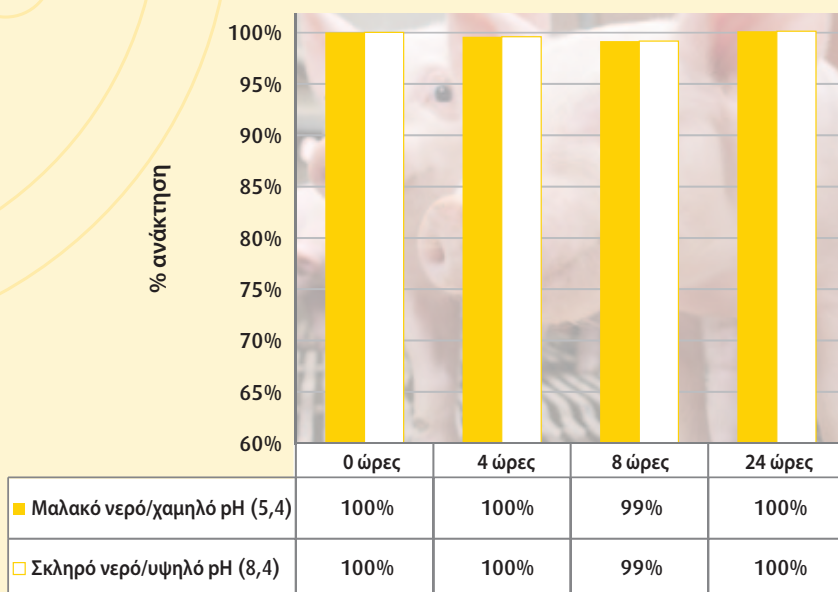
- Την σύνθεση
- Την ποιότητα του νερού

## Συμπέρασμα:

Το Doxx-Sol® 50% είναι διαλυτό και σταθερό σε πόσιμο νερό και υποκατάστατο γάλακτος, ακόμη και σε υψηλό pH και στην παρουσία δισθενών κατιόντων όπως το ασβέστιο.



Πίνακας 3. Ποσοστό ανάκτησης της δοξυκυκλίνης σε διαφορετικά χρονικά σημεία του Doxx-Sol® διαλυμένο σε υποκατάστατο γάλακτος που έχει παρασκευαστεί με μαλακό νερό/ χαμηλό pH και σκληρό νερό /υψηλό pH.



Πίνακας 4. Ποσοστό ανάκτησης της δοξυκυκλίνης σε διαφορετικά χρονικά σημεία του Doxx-Sol® διαλυμένο σε πόσιμο νερό (170 mg/l) με μαλακό νερό/ χαμηλό pH και σκληρό νερό /υψηλό pH.

## Δοσολογία και οδός(-οί) χορήγησης

Πρέπει να χορηγείται από το στόμα μέσω του υποκατάστατου γάλακτος και/ή του πόσιμου νερού.

- **Προ-μηρυκαστικοί μόσχοι:**  
για χρήση σε υποκατάστατο γάλακτος  
10 mg δοξουκυκλίνη hyclate /kg σωματικού βάρους / ημέρα,  
που αντιστοιχεί σε 20 mg προϊόντος ανά kg σωματικού βάρους, για 3-5 συνεχόμενες ημέρες,  
διαιρεμένο σε 2 χορηγήσεις.

- **Χοίροι:**  
για χρήση σε πόσιμο νερό  
10 mg δοξουκυκλίνη hyclate /kg σωματικού βάρους / ημέρα,  
που αντιστοιχεί σε 20 mg προϊόντος ανά kg σωματικού βάρους, για 3-5 συνεχόμενες ημέρες.

- **Όρνιθες:**  
για χρήση σε πόσιμο νερό  
25 mg δοξουκυκλίνη hyclate /kg σωματικού βάρους / ημέρα,  
που αντιστοιχεί σε 50 mg προϊόντος ανά kg σωματικού βάρους, για 3-5 συνεχόμενες ημέρες.

## Οδηγίες για τη σωστή χορήγηση

Για χορήγηση μέσω του πόσιμου νερού, η ακριβής ημερήσια ποσότητα του προϊόντος πρέπει να υπολογιστεί, βάσει της προτεινόμενης δοσολογίας και τον αριθμό και το βάρος των ζώων που θα υποβληθούν σε θεραπεία, σύμφωνα με τον ακόλουθο τύπο:

$$\frac{\dots \text{mg προϊόντος} / \text{kg σωματικού βάρους} / \text{ημέρα}}{\text{Μέση ημερήσια κατανάλωση νερού (λίτρο) ανά ζώο}} \times \text{Μέσο σωματικό βάρος (kg) των ζώων που θα υποβληθούν σε θεραπεία} = \dots \text{mg προϊόντος ανά λίτρο πόσιμου νερού}$$

|                         | Δοξουκυκλίνη hyclate ανά κιλό ΣΒ | Doxx-Sol ανά κιλό ΣΒ | Διάρκεια θεραπείας                    |
|-------------------------|----------------------------------|----------------------|---------------------------------------|
| Προ-μηρυκαστικοί μόσχοι | 10 mg                            | 20 mg                | 3-5 ημέρες διαιρεμένο σε 2 χορηγήσεις |
| Χοίροι                  | 10 mg                            | 20 mg                | 3-5 ημέρες                            |
| Όρνιθες                 | 25 mg                            | 50 mg                | 3-5 ημέρες                            |

## Χρόνος αναμονής

Κρέας και εδώδιμο ιστοί:

- Μόσχοι: 7 ημέρες
- Χοίροι: 8 ημέρες
- Όρνιθες: 5 ημέρες

Δεν έχει εγκριθεί για χρήση σε ωτότκα πουλιά που γεννούν αυγά για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

## Διάρκεια ζωής

- Διάρκεια ζωής του συσκευασμένου κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος: 30 μήνες
- Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα της στοιχειώδους συσκευασίας: 3 μήνες
- Διάρκεια ζωής μετά την ανασύσταση σε πόσιμο νερό: 24 ώρες
- Διάρκεια ζωής μετά την ανασύσταση σε υποκατάστατο γάλακτος: 4 ώρες

## Φύση και σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας

Σάκοι 1 kg ή 5 kg σε συσκευασία με φερμουάρ από πολυαιθυλένιο/ φύλλα αλουμινίου/ τερεφθαλικό πολυαιθυλένιο.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.



- \* Οι βιβλιογραφικές αναφορές είναι στη διάθεση των ενδιαφερομένων
- \*\* Το παρόν ενημερωτικό φυλλάδιο για το Doxx-Sol® 500mg/g για χρήση στο πόσιμο νερό/ υποκατάστατο γάλακτος είναι σύμφωνα με το Ευρωπαϊκό Φύλλο Οδηγιών (διαθέσιμο μετά από αίτημα).
- \*\*\* Παρακαλούμε, συμβουλευτείτε τα κατά τόπους φυλλάδια για ακριβείς ενδείξεις και δοσολογία.



ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΣ:  
**nuevo** a.e.

NUEVO A.E. • ΛΕΩΦ. ΣΤΡΑΤΗΓΟΥ Ν. ΠΛΑΣΤΗΡΑ, 346 00 Ν.ΑΡΤΑΚΗ, ΕΥΒΟΙΑ  
ΤΗΛ.: 22210 40081-43060 • FAX: 22210 40610 • E-MAIL: INFO@NUEVO.GR • WWW.NUEVO.GR  
HUVEPHARMA EOOD • 3<sup>α</sup> NIKOLAY HAYTOV STR. • 1113 SOFIA • BULGARIA • P +359 2 862 5331 • F +359 2 862 5334 • SALES@HUVEPHARMA.COM  
HUVEPHARMA N.V. • UITBREIDINGSTRAAT 80 • 2600 ANTWERP • BELGIUM • P +32 3 288 1849 • F +32 3 289 7845 • CUSTOMERSERVICE@HUVEPHARMA.COM