



Anexa nr. 1

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

**CENDOX 500 mg/g, pulbere pentru administrarea in apa de baut si lapte pentru bovine, porcine si broileri**

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 gram produs conține:

#### Substanță activă:

Doxiciclină (hielat) .....500 mg

#### Excipienți:

Acid citric anhidru ad, ..... 1 g

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru administrare în apa de baut sau în lapte.

### 4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

#### 4.1 Specii țintă

Porci (porci pentru îngrășat), broileri și bovine (viței pre-rumegători).

#### 4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Tratamentul infecțiilor determinate de următoarele bacterii sensibile la doxiciclină:

Porci (porci pentru îngrășat): Tratamentul infecțiilor incluse în complexul bolilor respiratorii porcine, determinate de *Pasteurella multocida* și *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Broileri: Tratamentul colibacilozei și al bolilor cronice respiratorii (CRD), determinate de *Escherichia coli* și *Mycoplasma gallisepticum*.

Bovine (viței pre-rumegători): tratamentul infecțiilor respiratorii determinate de *Pasteurella multocida* și *Mannheimia haemolytica*.

#### 4.3 Contraindicații

Nu se va utiliza la animale cu hipersensibilitate la tetraciline.

Nu se va utiliza la animalele cu afecțiuni hepatice.

Nu se va utiliza la viței cu rumen funcțional.

#### 4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

Nu se va administra la animalele de reproducere sau la păsările ouătoare.

#### 4.5 Precauții speciale pentru utilizare

##### Precauții speciale pentru utilizare la animale

Nu se va utiliza în rezervoare oxidate.

Apa medicamentată trebuie pregătită chiar înainte de utilizare.

Confirmarea bacteriologică a diagnosticului este recomandată pentru orice stare infecțioasă, precum și efectuarea unui test de sensibilitate pentru bacteriile care provoacă starea infecțioasă.

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

- Nu utilizați (manipulați) produsul în cazul în care există hipersensibilitate la tetraciline
- Utilizați mască antipraf, mănuși, salopetă și ochelari de protecție autorizați la administrarea produsului.
- Evitați contactul cu pielea și cu ochii. În cazul contactului, spălați zona afectată cu apă din abundență.
- În timpul manipulării produsului medicinal se interzice fumatul sau consumul de alimente sau băuturi.





În cazul apariției simptomelor după expunere, precum erupții cutanate, solicitați sfatul medicului și prezentați medicului acest avertisment. Inflamarea feței, a buzelor sau a ochilor sau dificultățile de respirație constituie simptome grave și necesită asistență medicală imediată.

**4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)**

Nu s-au semnalat reacții adverse.

Pot apărea reacții alergice sau de fotosensibilizare, ca și în cazul altor tetraciclone. În cazul tratamentelor foarte lungi pot apărea tulburări digestive din cauza disbiozei intestinale.

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

Nu se va administra la animalele de reproducere sau la păsările ouătoare.

**4.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune**

Absorbția doxiciclinei poate scădea în prezența nivelurilor ridicate de Ca<sup>2+</sup>, Fe<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup> sau Al<sup>3+</sup> în dietă.

Nu se va administra concomitent cu agenți antiacizi, caolin sau preparate pe bază de fier.

**4.9 Cantități de administrat și calea de administrare**

**Broileri și porci pentru îngrășat:** Cale orală, în apa de baut.

Doza va fi determinată prin cântărirea acestora utilizând echipamentul standard disponibil, iar soluțiile medicamentate trebuie pregătite imediat înainte de administrare, conform dozajului corespunzător fiecărui caz.

**Broileri:** 15 mg de doxiciclină/kg g.c./zi, timp de 3-5 zile (echivalent cu 30 mg de produs /kg g.c./zi).

**Porci pentru îngrășat:** 10 mg de doxiciclină/kg g.c./zi, timp de 5 zile (echivalent cu 0,2 mg de produs /kg g.c./zi).

Pentru a asigura o dozare corectă, având în vedere forma de administrare și faptul că consumul de apă depinde de condițiile clinice ale animalelor, concentrația de produs trebuie determinată în funcție de consumul zilnic de apă.

Cantitate adăugată în rezervor:

$$(mg \text{ doxiciclină/kg g.c./zi}) \times \text{număr de animale} \times \text{greutatea medie (kg) a animalelor sub tratament}$$

$$g \text{ de produs medicinal/l de apă} = \frac{\text{---}}{\text{---}}$$

$$\text{Consum mediu de apă pe zi (l) } \times 500$$

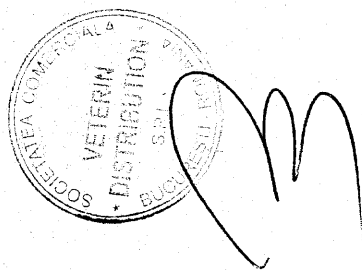
Animalele supuse tratamentului trebuie să aibă acces corespunzător la sistemul de furnizare a apei, care trebuie să fie singura sursă de apă disponibilă pe perioada tratamentului.

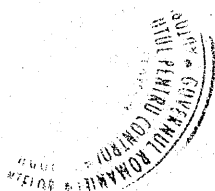
Apa medicamentată trebuie reînnoită la 12 ore.

**Viței pre-rumegători:** Pe cale orală dizolvat în lapte încălzit la 37 °C și administrat în următoarele 60 de minute.

10 mg/kg doxiciclină/kg g.c./zi (echivalent cu 0,2 g de produs /10 kg g.c./zi) timp de 5 zile.

Cantitatea totală de produs trebuie estimată zilnic în funcție de greutatea corporală a animalelor supuse tratamentului și trebuie adăugată în lapte.





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

Nu s-au semnalat simptome în cazul supradozării.

Doxiciclina administrată pe cale orală prezintă o toxicitate redusă și are o marjă semnificativă de siguranță la doza recomandată.

#### 4.11 Timp de așteptare

Carne: Broileri : 7 zile

Porci pentru îngrășat: 2 zile

Viței pre-rumegători: 7 zile

Nu se va utiliza la animalele care produc lapte pentru consumul uman. Nu se va utiliza la păsările care produc ouă pentru consumul uman.

### 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: Antibacterian pentru uz sistemic: Tetraciline.

Codul veterinar ATC: QJ01AA02.

#### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Doxiciclina este un antibacterian bacteriostatic care interferează cu sinteza proteinelor bacteriene ale speciilor sensibile.

Doxiciclina este un derivat de tetraciclină semisintetic de oxitetraciclină, care acționează asupra subunității 30S a ribozomului bacterian, de care se leagă reversibil, blocând legarea aminoacilului-tARN (ARN de transfer) de complexul ARNm-ribozomi, împiedicând astfel adăugarea de noi aminoacizi la lanțul peptidic crescător și intervenind în sinteza proteinelor.

Acționează împotriva bacteriilor Gram pozitive și Gram negative.

Spectru antibacterian:

*Escherichia coli*

*Pasteurella multocida*

*Mycoplasma hyopneumoniae*

*Mycoplasma gallisepticum*

*Mannheimia haemolytica*

Puncte de referință pentru sensibilitate (S) și rezistență (R), în mcg/ml pentru doxiciclină: (Sursă: CLSI 2006)

	S		R
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤4	≤8	≤16
<i>Pseudomona aeruginosa</i> și alte non- <i>Enterobacteriaceae</i>	≤4	≤8	≤16
<i>Enterococcus spp</i>	≤4	≤8	≤16
<i>Streptococcus spp</i>	≤4	≤8	≤16

Există cel puțin două mecanisme de rezistență la tetraciline. Cel mai important mecanism este provocat de scăderea acumulării intracelulare a medicamentului. Aceasta se datorează acțiunii unei căi de eliminare prin pomparea antibacterianului sau alterării sistemului de transport care limitează absorbția energiei tetraciclinei de la exteriorul celulei. Alterarea sistemului de transport este cauzată de proteinele inductibile care sunt codificate în plasmidă și în transpozoni. Celălalt mecanism este evidențiat printr-o diminuare a afinității ribozomului de către complexul Tetraciclină-Mg<sup>2+</sup> produs de mutațiile cromozomului.

S-a observat o rezistență încrucișată între tetraciline.



UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ  
VETERINARĂ  
BUCUREȘTI  
FACULTATEA DE MEDICINĂ  
VETERINARĂ  
CATEDRA DE FARMACOLOGIE  
ȘI TERAPIE  
PENTRU

Tetraciclinele pot provoca o dezvoltare treptată a rezistenței bacteriene. Unele tulpini de *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus*, *Serratia*, *Klebsiella* și *Corynebacterium* sunt rezistente la tetracicline, similar altor tulpini patogene ale *E. coli*.

### 5.2 Particularități farmacocinetice

Absorbția este ridicată după administrarea pe cale orală și intramusculară. Atunci când este administrat pe cale orală, procentajul de absorbție atinge valori mai mari de 70% din doza administrată la majoritatea speciilor.

Alimentația poate modifica biodisponibilitatea orală a doxiciclinei. În timpul repausului, biodisponibilitatea este cu 10-15% mai mare decât atunci când animalele sunt hrănite.

Doxiciclina este ușor răspândită în întregul organism datorită caracteristicilor fizico-chimice, fiind foarte liposolubilă. Ajunge la țesuturile bine irigate, precum și la cele periferice. Atinge concentrații ridicate în ficat, rinichi, oase și intestine; ultimul caz este rezultatul ciclului enterohepatic. În pulmonii atinge concentrații mai ridicate decât în plasmă. A fost detectată în concentrații terapeutice în umoarea apoasă, miocard, țesuturi reproductive, creier și glanda mamară. Legarea de proteinele plasmatică este de 90-92%.

40% din produs sunt metabolizate și excretate în principal prin materiile fecale (pe cale biliară și intestinală), în mare parte ca și conjugat inactiv microbiologic.

### PĂSĂRI

După administrarea orală produsul este absorbit rapid și atinge concentrații maxime ( $C_{max}$ ) în aproximativ 1,5 h. Biodisponibilitatea este de 75%. Prezența alimentelor în tractul gastrointestinal reduce absorbția, atingând o biodisponibilitate de aproximativ 60% și prelungind în mod semnificativ perioada în care concentrația maximă este atinsă, până la 3,3 ore.

### PORCINE

După administrarea orală a unei doze de 12 mg/kg/zi (administrare *ad libitum*) concentrația în starea de echilibru ( $C_{ss}$ ) a fost de 0,9-1,5  $\mu\text{g/ml}$  iar timpul de înjumătățire de eliminare plasmatică ( $t_{1/2}$ ) a fost de 6 h. Concentrațiile în membrana mucoasei pulmonare și nazale au fost de 1,7 și 2,9  $\mu\text{g/g}$ .

În urma administrării unei cantități de 200, 400 și 800 mg/kg în hrană (doze de 7, 13 și 26 mg/kg g.c.), concentrațiile minime și maxime din starea de echilibru ( $C_{ssmin}$  –  $C_{ssmax}$ ) au fost de 0,4-0,9, 0,7-1,2, 1,6-3,2  $\mu\text{g/ml}$ .

### BOVINE

Administrarea orală la animalele tinere prin înlocuitor de lapte a condus la o biodisponibilitate de 70%. Timpul de înjumătățire de eliminare plasmatică ( $t_{1/2}$ ) a fost de 12 h. Concentrațiile din starea de echilibru ( $C_{ss}$ ) au fost de aproximativ 2  $\mu\text{g/ml}$ . La aceste animale, s-a observat absența metabolismului hepatic, având în vedere că doxiciclina a fost detectată doar în plasmă și urină.

## 6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

Acid citric anhidru

### 6.2 Incompatibilități

Nu s-au semnalat.

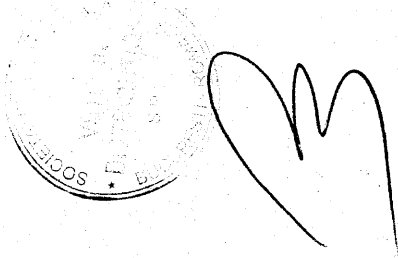
### 6.3 Perioadă de valabilitate

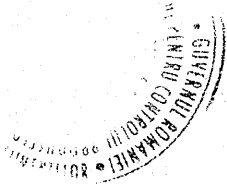
Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 2 ani.

Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 1 lună.

Perioada de valabilitate după reconstituirea în apă de baut conform instrucțiunilor: 12 ore.

Perioada de valabilitate după reconstituirea în lapte conform instrucțiunilor: 60 de minute.





#### 6.4. Precauții speciale pentru depozitare

A se feri de lumină.

#### 6.5 Natura și compoziția ambalajului primar

Punga x 200 g; x 1 kg, cu trei straturi metalizate; strat exterior din polipropilenă extrudată, strat intermediar din aluminiu și strat interior din polietilenă de joasă densitate.

Cutie de carton x 50 pungi x 200 g

Cutie de carton x 10 pungi x 1 kg

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

### 7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

**Cenavisa, S.L.**

Camí Pedra Estela s/n;

43205 REUS

SPANIA

Tel: 977 757 273 – Fax: 977 751 398

e-mail: [cenavisa@cenavisa.com](mailto:cenavisa@cenavisa.com)

### 8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE:

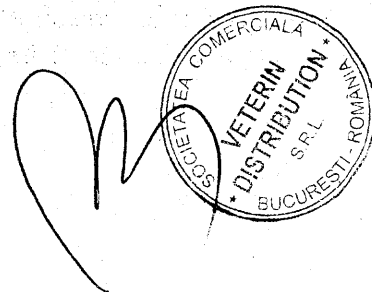
### 9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

### 10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

### INTERDICȚII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI /SAU UTILIZARE

Condiții de eliberare: **Se eliberează pe bază de rețetă veterinară**

Condiții de administrare: **Administrare sub controlul sau supravegherea medicului veterinar.**



Anexa nr. 2-3  
SERVICIUL NAȚIONAL DE PROTECTIE A SANITĂȚII ANIMALE  
LEZIOANĂ  
PENTRU

## ETICHETARE / PROSPECT

**CENDOX 500 mg/g, pulbere pentru administrare în apă de băut și lapte pentru bovine, porcine și broileri**

### **1. NUMELE ȘI ADRESA DETINATORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE ȘI A DETINATORULUI AUTORIZAȚIEI DE FABRICARE, RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS, DACA SUNT DIFERITE**

Detinatorul autorizației de comercializare și fabricantul responsabil pentru eliberarea seriilor de produs:

Cenavisa, S.L.

Cami Pedra Estela s/n;

43205 REUS

Spania

Tel: 977 757 273 – Fax: 977 751 398

e-mail: [cenavisa@cenavisa.com](mailto:cenavisa@cenavisa.com)

### **2. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

**CENDOX 500 mg/g, pulbere pentru administrare în apă de băut și lapte pentru bovine, porcine și broileri**

Doxiciclina hieclat

### **3. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR SUBSTANȚE**

1 gram produs conține:

**Substanță activă:**

Doxiciclină (hieclat) .....500 mg

**Excipienți:**

Acid citric anhidru ad, .....1 g

### **4. INDICAȚII PENTRU UTILIZARE**

Tratamentul infecțiilor determinate de următoarele bacterii sensibile la doxiciclină:

Porci (porci pentru îngrășat): Tratamentul infecțiilor incluse în complexul bolilor respiratorii porcine, determinate de *Pasteurella multocida* și *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Broileri: Tratamentul colibacilozei și al bolilor cronice respiratorii (CRD), determinate de *Escherichia coli* și *Mycoplasma gallisepticum*.

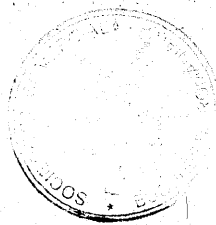
Bovine (vițe pre-rumegători): tratamentul infecțiilor respiratorii determinate de *Pasteurella multocida* și *Mannheimia haemolytica*.

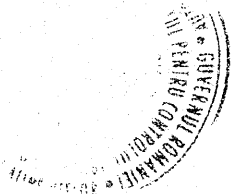
### **5. CONTRAINDICAȚII**

Nu se va utiliza la animale cu hipersensibilitate la tetraciline.

Nu se va utiliza la animalele cu afecțiuni hepatice.

Nu se va utiliza la vițe cu rumen funcțional.





## 6. REACȚII ADVERSE

Nu s-au semnalat reacții adverse.

Pot apărea reacții alergice sau de fotosensibilizare, ca și în cazul altor tetraciclone. În cazul tratamentelor foarte lungi pot apărea tulburări digestive din cauza disbiozei intestinale.

În cazul în care observați efecte grave sau alte efecte care nu sunt menționate pe acest prospect, informați medicul veterinar.

## 7. SPECII ȚINTĂ

Porci (porci pentru îngrășat), broileri și bovine (viței pre-rumegători).

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

**Broileri și porci pentru îngrășat:** Cale orală, în apa de baut.

Doza va fi determinată prin cântărirea acesteia utilizând echipamentul standard disponibil, iar soluțiile medicamentate trebuie pregătite imediat înainte de administrare, conform dozajului corespunzător fiecărui caz.

**Broileri:** 15 mg de doxiciclină/kg g.c./zi, timp de 3-5 zile (echivalent cu 30 mg de produs/kg g.c./zi).

**Porci pentru îngrășat:** 10 mg de doxiciclină/kg g.c./zi, timp de 5 zile (echivalent cu 0,2 mg de produs /kg g.c./zi).

Pentru a asigura o dozare corectă, având în vedere forma de administrare și faptul că consumul de apă depinde de condițiile clinice ale animalelor, concentrația de produs medicinal trebuie determinată în funcție de consumul zilnic de apă.

Cantitate produs adăugată în rezervor:

$$\frac{(\text{mg doxiciclină/kg g.c./zi}) \times \text{număr de animale} \times \text{greutatea medie (kg) a animalelor sub tratament}}{\text{Consum mediu de apă pe zi (l) x 500}}$$

g de produs medicinal/l de apă = -----

Consum mediu de apă pe zi (l) x 500

Animalele supuse tratamentului trebuie să aibă acces corespunzător la sistemul de furnizare al apei, care trebuie să fie singura sursă de apă disponibilă pe perioada tratamentului.

Apa medicamentată trebuie reînnoită la 12 ore.

**Viței pre-rumegători:** Pe cale orală dizolvat în lapte încălzit la 37°C și administrat în următoarele 60 de minute.

10 mg de doxiciclină/kg g.c./zi (echivalent cu 0,2 g de produs /10 kg g.c./zi) timp de 5 zile.

Cantitatea totală de medicament trebuie estimată zilnic în funcție de greutatea corporală a animalelor supuse tratamentului și trebuie adăugată în lapte.

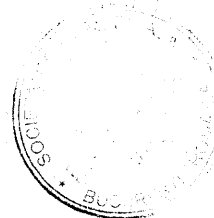
## 9. TIMP DE AȘTEPTARE

Carne: Broileri: 7 zile

Porci pentru îngrășat: 2 zile

Viței pre-rumegători: 7 zile

Nu se va utiliza la animalele care produc lapte pentru consumul uman. Nu se va utiliza la păsările care produc ouă pentru consumul uman.





## 10. PRECAUȚII SPECIALE DE DEPOZITARE

A nu se lăsa la îndemâna copiilor.

A se feri de lumină.

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 2 ani

Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 1 lună.

Perioada de valabilitate după reconstituire în apa de baut conform instrucțiunilor: 12 ore.

Perioada de valabilitate după reconstituire în lapte conform instrucțiunilor: 60 de minute.

## 11. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE)

### Precauții speciale pentru utilizare la animale

Nu se va utiliza în rezervoare oxidate.

Apa medicamentată trebuie pregătită chiar înainte de utilizare.

Confirmarea bacteriologică a diagnosticului este recomandată pentru orice stare infecțioasă, precum și efectuarea unui test de sensibilitate pentru bacteriile care determina starea infecțioasă.

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

- Utilizați mască antipraf, mănuși, salopetă și ochelari de protecție autorizați.
- Evitați contactul cu pielea și cu ochii. În cazul contactului, spălați zona afectată cu apă din abundență.
- În timpul manipulării produsului medicinal se interzice fumatul sau consumul de alimente sau băuturi.

În cazul apariției simptomelor după expunere, precum erupții cutanate, solicitați sfatul medicului și prezentați medicului acest avertisment. Inflamarea feței, a buzelor sau a ochilor sau dificultățile de respirație constituie simptome grave și necesită asistență medicală imediată.

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

Nu se va administra la animalele de reproducere sau la păsările ouătoare.

### Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune

Absorbția doxicilinei poate scădea în prezența nivelurilor ridicate de  $Ca^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$  sau  $Al^{3+}$  în dietă. Nu se va administra concomitent cu agenți antiacizi, caolin sau preparate pe bază de fier.

### Supradozare

Nu s-au semnalat simptome în cazul supradozării.

Doxiciclina administrată pe cale orală prezintă o toxicitate redusă și are o marjă semnificativă de siguranță la doza recomandată.

### Incompatibilitati

Nu s-au semnalat.

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

Se va evita eliminarea medicamentului în apa sau deșeurile menajere.

Consultați medicul veterinar sau farmacistul în legătură cu modul de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare. Aceste măsuri contribuie la protejarea mediului înconjurător.



**13. DATA ULTIMEI APROBĂRI A ETICHETEI/PROSPECTULUI**

**14. ALTE INFORMAȚII**

**Dimensiuni ambalaj**

Punga x 200 g, x 1 kg , cu trei straturi metalizate; strat exterior din polipropilenă extrudată, strat intermediar din aluminiu și strat interior din polietilenă de joasă densitate.

Cutie de carton x 50 pungi x 200 g

Cutie de carton x 10 pungi x 1 kg

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaje sa fie comercializate

**Numai pentru uz veterinar - Medicamentul se eliberează pe bază de rețetă veterinară  
Adminstrare sub controlul sau supravegherea medicului veterinar.**

**15. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE:**

**16. NUMARUL DE FABRICATIE AL SERIEI DE PRODUS**

Lot: nr.

