

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Doxylin 50% WSP, pulbere hidrosolubila pentru vitei, porcine si pui de gaina

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Per gram:

Substanță activă:

Doxiciclină hclat: 500 mg
(echivalent cu 433 mg doxiciclină)

Excipienți:

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru soluție orală.
Pulbere ușor gălbuie.

4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

4.1 Specii țintă

Viței pre-rumegatori, porcine, pui de gaina.

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Tratamentul următoarelor infecții specificate ale căilor respiratorii și ale tractului alimentar cauzate de microorganisme susceptibile la doxiciclină.

Viței pre-rumegatori:

- Bronhopneumonie și pleuropneumonie cauzată de *Pasteurella* spp., *Streptococcus* spp., *Arcanobacterium pyogenes*, *Histophilus somni* și *Mycoplasma* spp.

Porcine:

- Rinită atrofică provocată de *Pasteurella multocida* și *Bordetella bronchiseptica*;
- Bronhopneumonie cauzată de *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis* și *Mycoplasma hyorhinis*;
- Pleuropneumonie cauzată de *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Pui de gaina:

- Infecții ale căilor respiratorii cauzate de *Mycoplasma* spp., *Escherichia coli*, *Haemophilus paragallinarum* și *Bordetella avium*;
- Enterită cauzată de *Clostridium perfringens* și *Clostridium colinum*.

4.3 Contraindicații

Nu se utilizează în caz de hipersensibilitate la tetraciline sau la oricare dintre excipienți.
A nu se administra la animale cu insuficiență hepatică sau renală severă.

4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

Nu există.

4.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizare la animale

Din cauza variației (în timp, geografice) a susceptibilității bacteriilor la doxiciclină, se recomandă insistent eșantionarea bacteriologică și testarea susceptibilității microorganismelor depistate la animalele bolnave de la fermă.

A fost documentată o rată de rezistență ridicată la tetracicline a *E. coli* izolate de la pui. Prin urmare produsul trebuie utilizat pentru tratamentul infecțiilor cauzate de *E. coli* numai după efectuarea testelor de susceptibilitate. Rezistența la tetracicline a fost de asemenea raportată pentru agenți patogeni respiratori la porcine (*A. pleuropneumoniae*, *S. suis*) și agenți patogeni la viței (*Pasteurella spp*) în unele țări UE.

Deoarece este posibil să nu se obțină eradicarea agenților patogeni țintă, medicamentele trebuie combinate cu bune practici de administrare, de ex. igienă adecvată, ventilație corespunzătoare, fără stocuri în exces.

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

În timpul manipulării produsului trebuie evitate contactul cu pielea și inhalarea, ținând cont de riscul de sensibilizare și de dermatită de contact. Pentru aceasta, purtați mănuși și o mască antipraf.

4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)

Nu se cunoaște niciuna.

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

Gestație și lactație:

Din cauza acumulării doxicilinei în țesutul osos tânăr, utilizarea produsului trebuie limitată în timpul gestației și lactației.

4.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune

Nu utilizați împreună cu antibiotice bactericide, precum penicilina și cefalosporinele. Tetraciclinele pot chela cationii (de ex. Mg, Mn, Fe și Al), ceea ce poate conduce la o biodisponibilitate scăzută

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

Se administrează oral cu înlocuitorul de lapte și/sau cu apa de băut.

Viței pre-rumegatori: 10 mg doxiciclină hclat / kg greutate corporală / zi,
care corespund la 20 mg de produs per kg greutate corporală,
timp de 3-5 zile consecutive, împărțit în 2 administrări.

Porcine: 10 mg doxiciclină hclat / kg greutate corporală / zi,
care corespund la 20 mg de produs per kg greutate corporală,
timp de 3-5 zile consecutive.

Pui de găina: 25 mg doxiciclină hclat / kg greutate corporală / zi,
care corespund la 50 mg de produs per kg greutate corporală,
timp de 3-5 zile consecutive.

Pentru administrarea prin apa de băut, cantitatea zilnică exactă de produs trebuie calculată pe baza dozei recomandate, iar numărul și greutatea animalelor care urmează să fie tratate, conform formulei următoare:

mg produs / kg greutate corporală / zi	x	Greutatea corporală medie (kg) a animalelor care urmează să fie tratate	= mg produs per litru de apă de băut
Consumul zilnic de apă mediu (litri) per animal			

Pentru a asigura o dozare corectă, greutatea corporală trebuie determinată cât mai precis posibil. Asimilarea apei medicamentate depinde de stările clinice ale animalelor. Pentru a obține dozajul corect, este posibil să trebuiască modificată concentrația din apa de băut.

Se recomandă utilizarea echipamentelor de cântărire calibrate în mod adecvat dacă se utilizează pachete parțiale. Cantitatea zilnică urmează să fie adăugată în apa de băut, astfel încât tot medicamentul să fie consumat în 24 de ore. Apa de băut cu medicament trebuie să fie preparată proaspăt la fiecare 24 de ore. Se recomandă prepararea unei pre-soluții concentrate - aproximativ 100 de grame de produs per litru de apă de băut - și dacă este necesar, diluarea acesteia în continuare până la concentrațiile terapeutice. Alternativ, soluția concentrată poate fi utilizată într-un dozator de apă proporțional.

Înlocuitorul de lapte medicamentat trebuie utilizat imediat.

4.10 Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi)

La viței poate apărea degenerarea miocardică acută, uneori fatală, ca urmare a dozajelor singulare sau multiple. Deoarece în majoritatea cazurilor aceasta este cauzată de supradozare, este important să se măsoare doza cu precizie.

4.11 Timp de așteptare

Carne și organe:

Viței: 7 zile

Porcine: 8 zile

Pui de găina: 5 zile

Nu este autorizată utilizarea la păsările care produc ouă pentru consum uman.

Nu este autorizată utilizarea la vite care produc lapte pentru consum uman.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: Antibacterian pentru utilizare sistemică, tetraciclina

Codul veterinar ATC: QJ01AA02

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Doxiciclina este un antibiotic cu spectru larg. Acesta inhibă sinteza proteinelor bacteriene intracelular prin legarea de subunitățile de ribozomi 30-S. Aceasta interferează cu legarea aminoacil-tRNA de locul acceptorului de pe complexul ribozom mRNA și împiedică cuplarea aminoacizilor de lanțurile de peptide alungite.

Doxiciclina inhibă bacteriile, Mycoplasma, Chlamydia, Rickettsia, și anumite protozoare.

Au fost raportate patru mecanisme de rezistență ale microorganismelor împotriva tetraciclinelor în general: Acumularea scăzută a tetraciclinelor (permeabilitate scăzută a peretelui celulei bacteriene și eflux activ), protecția proteică a ribozomului bacterial, inactivarea enzimatică a antibioticului și mutațiile RNA (care împiedică legarea tetraciclinei de ribozom). Rezistența la tetraciclina se dobândește de obicei prin intermediul plasmidelor sau altor elemente mobile (de ex. transpozoni conjugativi). A fost descrisă de asemenea rezistența încrucișată între tetraciclina. Datorită liposolubilității mai mari și unei ușurințe mai mari de a trece prin membranele celulare (în comparație

cu tetraciclina), doxiciclina reține un anumit grad de eficacitate împotriva microorganismelor cu rezistență dobândită la tetraciclina.

5.2 Particularități farmacocinetice

Doxiciclina este absorbită rapid și aproape complet din intestin. Prezența alimentelor în intestin nu are niciun efect asupra absorbției reale a doxiciclinei. Distribuția doxiciclinei și penetrarea doxiciclinei prin majoritatea țesuturilor organismului este bună.

După absorbție, tetraciclina se metabolizează greu. Spre deosebire de alte tetraciclinae, doxiciclina se elimină în principal prin fecale.

Viței

Pentru o doză de 10 mg/kg de greutate corporală/zi timp de 5 zile, s-a identificat un timp de înjumătățire de eliminare care variază între 15 și 28 de ore. Nivelul doxiciclinei în plasmă a ajuns la o valoare medie de 2,2 - 2,5 μg/ml.

Porcine

La porcine nu s-a identificat nicio acumulare de doxiciclina în plasmă după tratamentul prin apa de băut. Au fost identificate valori medii în plasmă de $0,44 \pm 0,12$ μg/ml după 3 zile de administrare a medicamentului cu o doză medie de 10 mg/kg de greutate corporală.

Păsări

S-a ajuns la concentrații constante în plasmă de $2,05 \pm 0,47$ μg/ml în decurs de 6 ore după începerea administrării medicamentului, iar acestea au variat între 1,28 și 2,18 μg/ml cu o doză de 25 mg/kg de greutate corporală în decurs de 5 zile.

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acid citric
Lactoză

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

6.3 Perioadă de valabilitate

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

- recipient : 36 de luni;
- găleată: 18 luni.

Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 3 luni.

Perioada de valabilitate după reconstituirea în apă de băut: 24 de ore.

Perioada de valabilitate după reconstituirea în înlocuitorul de lapte: a se utiliza imediat.

6.4 Precauții speciale pentru depozitare

A se păstra la temperatură mai mică de 25 °C.

A nu se refrigera sau congela.

A se feri de îngheț.

6.5 Natura și compoziția ambalajului primar

- Recipient : recipient alb din polipropilenă, acoperit cu un capac din polietilenă de joasă densitate. Recipientul conține 1 kg de produs.
- Găleată: găleată albă din polipropilenă prevăzută cu un capac din polipropilenă. Găleata conține 1, 2,5 sau 5 kg de produs.

Nu toate dimensiunile de ambalaj pot fi comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse

Orice produs neutilizat sau deșeu trebuie eliminat în conformitate cu cerințele naționale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Dopharma Research B.V.
Zalmweg 24
4941 VX Raamsdonksveer
Olanda
research@dopharma.com

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

120277

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

26-06-2006 / 08-10-2012

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

<date>

INTERDICȚII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI/SAU UTILIZARE

Nu este cazul.



A. ETICHETARE

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR

Recipient și găleată

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Doxylin 50% WSP, pulbere hidrosolubila pentru vitei, porcine si pui de gaina
Doxiciclina hclat

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR SUBSTANȚE

Doxiciclină hclat 500 mg/g
(echivalent cu 433 mg doxiciclină/g)

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru soluție orală.

4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

1 kg, 2,5 kg, 5 kg.

5. SPECII ȚINTĂ

Viței pre-rumegatori, porcine și pui de gaina

6. INDICAȚII

Tratamentul următoarelor infecții specificate ale căilor respiratorii și ale tractului alimentar cauzate de microorganisme susceptibile la doxiciclină.

Viței pre-rumegatori:

- Bronhopneumonie și pleuropneumonie cauzată de *Pasteurella* spp., *Streptococcus* spp.,
Arcanobacterium pyogenes, *Histophilus somni* și *Mycoplasma* spp.

Porcine:

- Rinită atrofică provocată de *Pasteurella multocida* și *Bordetella bronchiseptica*;
- Bronhopneumonie cauzată de *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis* și *Mycoplasma hyorhinis*;
- Pleuropneumonie cauzată de *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Pui de gaina:

- Infecții ale căilor respiratorii cauzate de *Mycoplasma* spp., *Escherichia coli*, *Haemophilus paragallinarum* și *Bordetella avium*;
- Enterită cauzată de *Clostridium perfringens* și *Clostridium colinum*.

7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE

Utilizare orală, după dizolvarea în apa de băut/inlocuitorul de lapte.
Citiți prospectul înainte de utilizare.

8. TIMP DE AȘTEPTARE

Carne și organe:

Viței: 7 zile

Porcine: 8 zile

Pui de găina: 5 zile

Nu este autorizată utilizarea la păsările care produc ouă pentru consum uman.

Nu este autorizată utilizarea la vite care produc lapte pentru consum uman.

9. ATENȚIONĂRI SPECIALE

Citiți prospectul înainte de utilizare.

10. DATA EXPIRĂRII

EXP <<EXP LUNĂ/AN>>

Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 3 luni.

Perioada de valabilitate după reconstituirea în apa de băut: 24 de ore.

Perioada de valabilitate după reconstituirea în înlocuitorul de lapte: a se utiliza imediat.

După deschidere, se va utiliza până la:

11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE

A se păstra la temperatură mai mică de 25 °C.

A nu se refrigera sau congela.

A se feri de îngheț.

12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR

Orice produs neutilizat sau deșeu trebuie eliminat în conformitate cu cerințele naționale.

13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZARE

„Numai pentru uz veterinar” - Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR”

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Dopharma Research B.V.

Zalmweg 24

4941 VX Raamsdonksveer

Olanda

16. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

120277

17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS

Lot <<număr>>

B. PROSPECT

PROSPECT

Doxylin 50% WSP, pulbere hidrosolubila pentru vitei, porcine si pui de gaina

1. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE ȘI A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE FABRICARE, RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS

Deținătorul autorizației de comercializare

Dopharma Research B.V.
Zalmweg 24
4941 VX Raamsdonksveer
Olanda

Producător responsabil pentru eliberarea seriei

Dopharma B.V.
Zalmweg 24
4941 VX Raamsdonksveer
Olanda

2. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Doxylin 50% WSP, pulbere hidrosolubila pentru vitei, porcine si pui de gaina
Doxiciclina hieclat

3. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR INGREDIENTI

Substanța activă:

Doxiciclina hieclat 500 mg/g
(echivalent cu 433 mg doxiciclina/g)

Pulbere ușor gălbuie.

4. INDICAȚII

Tratamentul următoarelor infecții specificate ale căilor respiratorii și ale tractului alimentar cauzate de microorganisme susceptibile la doxiciclina.

Viței pre-rumegatori:

- Bronhopneumonie și pleuropneumonie cauzată de *Pasteurella* spp., *Streptococcus* spp., *Arcanobacterium pyogenes*, *Histophilus somni* și *Mycoplasma* spp.

Porcine:

- Rinită atrofică provocată de *Pasteurella multocida* și *Bordetella bronchiseptica*;
- Bronhopneumonie cauzată de *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis* și *Mycoplasma hyorhinis*;
- Pleuropneumonie cauzată de *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Pui de gaina:

- Infecții ale căilor respiratorii cauzate de *Mycoplasma* spp., *Escherichia coli*, *Haemophilus paragallinarum* și *Bordetella avium*;
- Enterită cauzată de *Clostridium perfringens* și *Clostridium colinum*.

5. CONTRAINDICAȚII

A nu se utiliza în caz de hipersensibilitate la tetraciline sau la oricare dintre excipienți.
A nu se administra la animale cu insuficiență hepatică sau renală severă.

6. REACȚII ADVERSE

Nu se cunoaște niciuna.

- Dacă observați reacții grave sau alte efecte care nu sunt menționate în acest prospect, vă rugăm informați medicul veterinar.

7. SPECII ȚINTĂ

Viței pre-rumegatori, porcine, pui de gâina

8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Viței pre-rumegatori: 10 mg doxiciclină hclat / kg greutate corporală / zi,
care corespund la 20 mg de produs per kg greutate corporală,
timp de 3-5 zile consecutive, împărțit în 2 administrări.

Porcine: 10 mg doxiciclină hclat / kg greutate corporală / zi,
care corespund la 20 mg de produs per kg greutate corporală,
timp de 3-5 zile consecutive.

Pui de gâina: 25 mg doxiciclină hclat / kg greutate corporală / zi,
care corespund la 50 mg de produs per kg greutate corporală,
timp de 3-5 zile consecutive.

Se administrează oral cu înlocuitorul de lapte și/sau cu apă de băut.

9. RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ

Pentru administrarea prin apă de băut, cantitatea zilnică exactă de produs trebuie calculată pe baza dozei recomandate, iar numărul și greutatea animalelor care urmează să fie tratate, conform formulei următoare:

$$\frac{\text{mg produs / kg greutate corporală / zi} \times \text{Greutatea corporală medie (kg) a animalelor care urmează să fie tratate}}{\text{Consumul zilnic de apă mediu (litri) per animal}} = \dots \text{ mg produs per litru de apă de băut}$$

Pentru a asigura o dozare corectă, greutatea corporală trebuie determinată cât mai precis posibil. Asimilarea apei cu medicament depinde de stările clinice ale animalelor. Pentru a obține dozajul corect, este posibil să trebuiască modificată concentrația din apă de băut.

Se recomandă utilizarea echipamentelor de cântărire calibrate în mod adecvat dacă se utilizează pachete parțiale. Cantitatea zilnică urmează să fie adăugată în apa de băut, astfel încât tot medicamentul să fie consumat în 24 de ore. Apa de băut cu medicament trebuie să fie preparată proaspăt la fiecare 24 de ore. Se recomandă prepararea unei pre-soluții concentrate - aproximativ 100 de grame de produs per litru de apă de băut - și dacă este necesar, diluarea acesteia în continuare până la concentrațiile terapeutice. Alternativ, soluția concentrată poate fi utilizată într-un dozator de apă proporțional.

Înlocuitorul de lapte cu medicament trebuie utilizat imediat.

10. TIMP DE AȘTEPTARE

Carne și organe:

Viței: 7 zile

Porcine: 8 zile
Pui de gaina: 5 zile

Nu este autorizată utilizarea la păsările care produc ouă pentru consum uman.
Nu este autorizată utilizarea la vite care produc lapte pentru consum uman.

11. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

A se păstra la temperatură mai mică de 25 °C.

A nu se refrigera sau congela.

A se feri de îngheț.

A nu se utiliza după data expirării marcată pe etichetă după exp.

Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 3 luni.

Perioada de valabilitate după reconstituirea în apa de băut: 24 de ore.

Perioada de valabilitate după reconstituirea în înlocuitorul de lapte: a se utiliza imediat.

12. ATENȚIONĂRI SPECIALE

Precauții speciale pentru utilizare la animale

Din cauza variației (în timp, geografice) a susceptibilității bacteriilor la doxiciclină, se recomandă insistent eșantionarea bacteriologică și testarea susceptibilității microorganismelor depistate la animalele bolnave de la fermă.

A fost documentată o rată de rezistență ridicată la tetraciclina a *E. coli* izolate de la pui. Prin urmare produsul trebuie utilizat pentru tratamentul infecțiilor cauzate de *E. coli* numai după efectuarea testelor de susceptibilitate. Rezistența la tetraciclina a fost de asemenea raportată pentru agenți patogeni respiratori la porcine (*A. pleuropneumoniae*, *S. suis*,) și pentru agenți patogeni la viței (*Pasteurella spp*) în unele țări UE.

Deoarece este posibil să nu se obțină eradicarea agenților patogeni țintă, medicamentele trebuie combinate cu bune practici de administrare, de ex. igienă adecvată, ventilație corespunzătoare, fără stocuri în exces.

Atenționări pentru utilizatori

În timpul manipulării produsului trebuie evitate contactul cu pielea și inhalarea, ținând cont de riscul de sensibilizare și de dermatită de contact. Pentru aceasta, purtați mănuși și o mască antipraf.

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

Din cauza acumulării doxicilinei în țesutul osos tânăr, utilizarea produsului trebuie limitată în timpul gestației și lactației.

Interacțiuni cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune

Nu utilizați împreună cu antibiotice bactericide, precum penicilina și cefalosporinele.

Tetraciclina pot chela cationii (de ex. Mg, Mn, Fe și Al), ceea ce poate conduce la o biodisponibilitate scăzută.

Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidot)

La viței poate apărea degenerarea miocardică acută, uneori fatală, ca urmare a dozajelor singulare sau multiple. Deoarece în majoritatea cazurilor aceasta este cauzată de supradozare, este important să se măsoare doza cu precizie.

13. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSULUI NEUTILIZAT SAU A DEȘEURILOR

Orice produs neutilizat sau deșeu trebuie eliminat în conformitate cu cerințele naționale.

14. DATE ÎN BAZA CĂRORA A FOST APROBAT ULTIMA DATĂ PROSPECTUL

<date>

15. ALTE INFORMAȚII