

[Version 8, 10/2012]

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

PRADOXIN, 100 mg/ml, soluție orală pentru pui de gaina (broileri) și porci.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține:

Substanță activă:

Doxiciclină (ca doxiciclina hieclat) 100,0 mg

Excipienti:

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție orală, limpede de culoare maroniu-portocalie.

4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

4.1 Specii țintă

Pui de gaina (broileri) și porci.

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Pui de gaina (broileri):

Tratamentul colibacilozei, bolii respiratorii cronice și micoplasmozei produse de microorganisme sensibile la doxiciclină.

Porci:

Tratamentul infecțiilor tractului respirator cauzate de *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus parasuis* și *Mycoplasma hyopneumoniae* sensibile la doxicilina.

4.3 Contraindicații

Nu se utilizează în caz de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

Asimilarea medicamentului de către animale poate fi afectată ca urmare a bolii. În cazul unui consum insuficient de apă de băut, animalele trebuie tratate pe cale parenterală.

4.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizare la animale

A nu se administra în adăpători oxidate.

Utilizarea produsului trebuie să se bazeze pe testarea sensibilității bacteriene izolate de la animale. Dacă acest lucru nu este posibil, terapia va trebui să aibă la bază informațiile epidemiologice locale (regionale, de fermă) despre sensibilitatea bacteriilor tinta.

Trebuie luate în considerare politicile antimicrobiene naționale și regionale atunci când se utilizează produsul.

Utilizarea produsului în afara instrucțiunilor prezentate în RCP poate crește prevalența bacteriilor rezistente la doxicilina și poate scădea eficacitatea tratamentului datorită instalării rezistenței încrucisate.

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

În timpul preparării și administrării, trebuie să se evite contactul direct al produsului cu pielea, ochii și mucoasele.

Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la tetraciline trebuie să evite contactul cu produsul medicinal veterinar.

Purtați mănuși de protecție, ochelari și o mască corespunzătoare la reconstituirea sau administrarea soluției. Spălați orice porțiune de piele expusă după prepararea apei de băut tratate cu medicament. În cazul contactului accidental cu ochii, clătiți cu apă proaspătă din abundență. Nu fumați și nu consumați alimente sau băuturi în timpul manipulării produsului.

În caz de ingerare accidentală, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați acestuia prospectul sau eticheta. Inflamarea feței, a buzelor sau a ochilor sau dificultățile de respirație sunt semnele cele mai grave, care necesită îngrijiri medicale de urgență.

4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)

În cazul tratamentelor îndelungate pot apărea probleme digestive cauzate de disbioze. Ca și în cazul altor tetraciline pot apărea reacții alergice și fotosensibilitate.

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

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită pe durata gestației, lactației sau în timpul perioadei de ouat. Se administrează numai după evaluarea balanței beneficiu-risc efectuată de către medicul veterinar responsabil.

4.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune

Absorbția doxicilinei poate fi diminuată de prezența cationilor polivalenți Ca, Fe, Mg sau Al în furaje. Absorbția doxicilinei este mai puțin afectată de calciu decât la alte tetraciline dar fierul o descrește mult mai mult decât în cazul altor tetraciline. Nu administrați împreună cu antiacidifianți, caolin și preparate pe baza de fier, magneziu, calciu sau aluminiu.

Deoarece tetracilinele sunt antimicrobiene bacteriostatice, nu este recomandată administrarea împreună cu antibiotice bactericide, cum ar fi antibioticele betalactamice.

Doxicilina potențează acțiunea anticoagulantelor.

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

Produsul se administrează oral, în apa de băut.

Dozare:

Pui de găina (broileri): 0,5 - 1 ml de PRADOXIN/litru de apă timp de 3-5 zile (echivalent a 50-100 mg doxiciclină/litru apă timp de 3-5 zile).

Porci: 0,5-1 ml PRADOXIN/litru apă timp de 8 zile consecutiv (echivalent a 5-10 mg doxiciclină/kg greutate corporală/ zi).

Pentru a asigura o dozare corectă, greutatea corporală trebuie determinată cât mai precis posibil. Trebuie să se asigure accesul liber la apă potabilă pentru toate animalele care urmează să fie tratate. Pe întreaga durată a tratamentului, apa tratată cu medicament trebuie să fie singura sursă de apă de băut. Apa tratată cu medicament nu trebuie preparată sau depozitată într-un recipient metalic. Cantitatea zilnică urmează să fie adăugată în apă potabilă, astfel încât tot medicamentul să fie consumat în 24 de ore. Apă potabilă tratată cu medicament trebuie să fie preparată proaspătă, la fiecare 24 ore.

La încheierea tratamentului, echipamentul de adăpare trebuie curățat în mod adecvat pentru a evita asimilarea cantităților rămase în doze subterapeutice.

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

Administrarea unei doze de 5 ori mai mare pe o perioadă dublă de timp față de durata recomandată, nu a produs efecte adverse la porci.

4.11 Timp de așteptare

Carne și organe

Pui de găina (broileri): 5 zile

Porci: 4 zile

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

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: Antimicrobiene pt uz sistemic, tetraciline.

Codul veterinar ATC: QJ01AA02

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Doxiciclină este un antibiotic bacteriostatic, care acționează interferând sinteza proteinelor la tulpinile bacteriene sensibile.

Doxiciclină este o tetracilină semisintetică derivată din oxitetracilină care acționează asupra subunității ribozomale 30 S a ribozomului bacterian căreia îi provoacă o ruptură ireversibilă blocând astfel ARN t, complexul format de ARN m și ribozomi, ceea ce nu mai permite adăugarea de noi aminoacizi la lanțurile peptidice, interferând astfel în sinteza proteinelor.

Este activă împotriva bacteriilor Gram pozitive și Gram negative.

Spectru de acțiune:

Escherichia coli
Streptococcus spp
Staphylococcus spp. (Coagulazopozitiv)
Chlamydia spp.
Mycoplasma spp
Bordetella bronchiseptica
Salmonella spp.
Pasteurella multocida
Actinobacillus pleuropneumoniae
Streptococcus suis

Concentrații minime pt sensibilitate (S) și rezistență (R), în µg/ml: (Sursa: NCCLS 2000):

- <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 2 mecanisme de apariție a rezistenței la tetraciline. Cel mai important este acela al diminuării cantității de produs în celule. Aceasta deoarece calea de eliminare este determinată de răspândirea antibacterienelor sau prin alterarea în vehiculul de transport ceea ce limitează ieșirea din celulă a tetraciclinelor. Alterarea sistemului de transport este determinată de proteine codate în plasmide și transpozoni.

Celalalt mecanism este determinat de afinitatea scăzută a ribozomilor pentru complexul Tetraciline-Mg²⁺ determinat de mutațiile cromozomiale.

5.2 Particularități farmacocinetice

După administrarea orală, doxiciclina devine rapid disponibilă și atinge valori de peste 70% la majoritatea speciilor.

Hrana ingerată poate modifica ușor biodisponibilitatea doxiciclinei. Pe stomacul gol produsul are o biodisponibilitate în jurul a 10-15%, mai mare decât atunci când animalul a mâncat.

Doxiciclina se răspândește rapid în organism datorită caracteristicilor fizico - chimice (puternic liposolubilă). Ajunge deopotrivă în țesuturile bine irigate cât și în cele periferice. Devine ulterior mai concentrată în ficat, rinichi, oase și intestine; în acest caz din urmă deoarece are un ciclu entero - hepatic. În pulmoni atinge concentrația terapeutică în umorile apoase, miocard, țesuturile reproductive, creier, glanda mamară. Legarea la proteinele plasmatică este de 90-92%.

Aproximativ 40% din produs este metabolizat și excretat prin fecale (ruta biliară și intestinală), în majoritate sub formă de conjugați microbiologic inactivi.

Pui de gaina (broileri):

După administrarea orală doxiciclina este rapid absorbită, atingând nivelul maxim de concentrație (C_{max}) în aproximativ 1,5 h. Biodisponibilitatea este de aproximativ 75%. Prezența hranei în tractul gastrointestinal reduce absorbția, biodisponibilitatea atingând doar 60% iar timpul necesar pentru a atinge vârful de concentrație (t_{max}) este semnificativ mărit: 3,3 h.

Porci:

După ingerarea ad libitum a unei doze orale de 12 mg/kg/zi concentrația în stare de echilibru (C_{ss}) este de 0,9 – 1,5 $\mu\text{g/ml}$ iar timpul plasmatic de înjumătățire (t) de 6 h. Concentrațiile de 1,7 și 2,9 $\mu\text{g/g}$ au fost observate în pulmon și respectiv mucoasa nazală.

Absorbția doxiciclinei la porcine după administrarea pe cale orală este foarte bună. Un studiu pentru decelarea biodisponibilității absolute a PRADOXIN după administrarea forțată pe cale orală a 10 mg/kg greutate corporală la porcine, a demonstrat o biodisponibilitate de $74,811 \pm 9,6 \%$.

În timpul tratamentului cu apă medicamentată cu PRADOXIN (administrată *ad libitum* timp de 8 zile consecutiv la porcine) sunt obținute concentrații terapeutice eficiente ce rămân constante pe perioada tratamentului după care apare o ușoară depleție a doxiciclinei plasmatice. Datorită caracteristicilor farmacocinetice ale acestui antibacterian și a bunei răspândiri în organism, concentrațiile terapeutice sunt rapid atinse în mucoasa nazală și țesutul respirator pe parcursul tratamentului, ceea ce îl face extrem de eficient pentru tratarea infecțiilor respiratorii la porcine.

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acid citric
Propilenglicol

6.2 Incompatibilități majore

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: 2 ani.
Perioada de valabilitate după diluare conform indicațiilor: 24 ore.
Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 4 luni.

6.4 Precauții speciale pentru depozitare

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

6.5 Natura și compoziția ambalajului primar

Flacon din polietilenă de înaltă densitate x 100 ml, x 1000 ml, x 5000 ml sigilat cu folie de aluminiu și închis ermetic cu capac din același material.

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

LABORATORIOS HIPRA, S.A.
Avda. la Selva, 135.
17170 AMER (Girona), Spania.
Tel: +34 972 430660, Fax: +34 972 430661

8. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

160109

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

16.09.2003/ 18.04.2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie 2019

INTERDICȚII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI/SAU UTILIZARE

Se elibereaza numai pe baza de reteta veterinara.

ETCHETARE ȘI PROSPECT**PRADOXIN**

100 mg/ml, soluție orală pentru pui de gaina (broileri) și porci.

1. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE ȘI A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE FABRICARE, RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS, DACĂ SUNT DIFERITEDeținătorul autorizației de comercializare și producătorul responsabil pentru eliberarea seriei:

LABORATORIOS HIPRA, S.A.

Avda. la Selva, 135.

17170 AMER (Girona), Spania.

2. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINARPRADOXIN, 100 mg/ml, soluție orală pentru pui de gaina (broileri) și porci.
doxiciclină (ca doxiciclina hidrat)**3. DECLARAREA SUBSTANȚEI (LOR) ACTIVE ȘI A ALTOR INGREDIENTE (INGREDIENTI)**Fiecare ml conține:**Substanță activă:**

Doxiciclină (ca doxiciclina hidrat) 100,0 mg

4. INDICAȚII (INDICATII)**Pui de gaina (broileri):**

Tratamentul colibacilozei, bolii respiratorii cronice și micoplasmozei produse de microorganisme sensibile la doxiciclină.

Porci:Tratamentul infecțiilor tractului respirator cauzate de *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus parasuis* și *Mycoplasma hyopneumoniae* sensibile la doxicilina.**5. CONTRAINDICAȚII**

Nu se utilizează în caz de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

6. REACȚII ADVERSE

În cazul tratamentelor îndelungate pot apare probleme digestive cauzate de disbioze.

Ca și în cazul altor tetraciclone pot apare reacții alergice și fotosensibilitate.

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

7. SPECII ȚINTĂ

Pui de gaina (broileri) și porci.

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

Produsul se administrează oral, în apa de băut.

Dozare:

Pui de gaina (broileri): 0,5-1 ml de PRADOXIN/litru de apă timp de 3-5 zile (echivalent a 50-100 mg doxiciclină/litru apă timp de 3-5 zile).

Porci: 0,5-1 ml PRADOXIN/litru apă timp de 8 zile consecutiv (echivalent a 5-10 mg doxiciclină/kg greutate corporală/ zi).

9. RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ

Pentru a asigura o dozare corectă, greutatea corporală trebuie determinată cât mai precis posibil. Trebuie să se asigure accesul liber la apă potabilă pentru toate animalele care urmează să fie tratate. Pe întreaga durată a tratamentului, apa tratată cu medicament trebuie să fie singura sursă de apă de băut. Apa tratată cu medicament nu trebuie preparată sau depozitată într-un recipient metalic. Cantitatea zilnică urmează să fie adăugată în apă potabilă, astfel încât tot medicamentul să fie consumat în 24 de ore. Apă potabilă tratată cu medicament trebuie să fie preparată proaspătă, la fiecare 24 ore.

La încheierea tratamentului, echipamentul de adăpare trebuie curățat în mod adecvat pentru a evita asimilarea cantităților rămase în doze subterapeutice.

10. TIMP DE AȘTEPTARE

Carne și organe:

Pui de gaina (broileri): 5 zile

Porci: 4 zile

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

11. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A nu se lăsa la vedere și îndemana copiilor.

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

Perioada de valabilitate după diluare conform indicațiilor: 24 ore.

Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 4 luni.

A nu se utiliza după data expirării marcată pe etichetă.

12. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE)

Atenționari speciale pentru fiecare specie țintă

Asimilarea medicamentului de către animale poate fi afectată ca urmare a bolii. În cazul unui consum insuficient de apă de băut, animalele trebuie tratate pe cale parenterală.

Precauții speciale pentru utilizare la animale

A nu se administra în adăpători oxidate.

Utilizarea produsului trebuie să se bazeze pe testarea sensibilității bacteriene izolate de la animale. Dacă acest lucru nu este posibil, terapia va trebui să aibă la bază informațiile epidemiologice locale (regionale, de fermă) despre sensibilitatea bacteriilor tinta.

Trebuie luate în considerare politicile antimicrobiene naționale și regionale atunci când se utilizează produsul.

Utilizarea produsului în afara instrucțiunilor prezentate în RCP poate crește prevalența bacteriilor rezistente la doxicilina și poate scădea eficacitatea tratamentului datorită instalării rezistenței încrucișate.

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

În timpul preparării și administrării, trebuie să se evite contactul direct al produsului cu pielea, ochii și mucoasele.

Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la tetraciline trebuie să evite contactul cu produsul medicinal veterinar.

Purtați mănuși de protecție, ochelari și o mască corespunzătoare la reconstituirea sau administrarea soluției. Spălați orice porțiune de piele expusă după prepararea apei de băut tratate cu acest produs medicinal veterinar. În cazul contactului accidental cu ochii, clătiți cu apă proaspătă din abundență. Nu fumați și nu consumați alimente sau băuturi în timpul manipulării produsului.

În caz de ingerare accidentală, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați acestuia prospectul sau eticheta. Inflamarea feței, a buzelor sau a ochilor sau dificultățile de respirație sunt semnele cele mai grave, care necesită îngrijiri medicale de urgență.

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

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită pe durata gestației, lactației sau în perioadei de ouat. Se administrează numai după evaluarea balanței beneficiu-risc efectuată de către medicul veterinar responsabil.

Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune

Absorbția doxicilinei poate fi diminuată de prezența cationilor polivalenți Ca, Fe, Mg sau Al în furaje. Absorbția doxicilinei este mai puțin afectată de calciu decât la alte tetraciline dar fierul o descrește mult mai mult decât în cazul altor tetraciline. Nu administrați împreună cu antiacidifianți, caolin și preparate pe baza de fier, magneziu, calciu sau aluminiu.

Deoarece tetracilinele sunt antimicrobiene bacteriostatice, nu este recomandată administrarea împreună cu antibiotice bactericide, cum ar fi antibioticele betalactamice.

Doxicilina potențează acțiunea anticoagulantelor.

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

Administrarea unei doze de 5 ori mai mare pe o perioadă dublă de timp față de durata recomandată, nu a produs efecte adverse la porci.

Incompatibilitati

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

13. PRECAUTII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSULUI NEUTILIZAT SAU A DEȘEURILOR, DUPA CAZ

Medicamentele nu trebuie aruncate în ape reziduale sau resturi menajere.

Solicitați medicului veterinar informații referitoare la modalitatea de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare. Aceste măsuri contribuie la protecția mediului.

**14. DATE IN BAZA CARORA A FOST APROBAT ULTIMA DATA ETICHETA/
PROSPECTUL**

Aprilie 2019

15. ALTE INFORMATII

Ambalaje:

Flacon din polietilenă de înaltă densitate x 100 ml, x 1000 ml, x 5000 ml sigilat cu folie de aluminiu și închis ermetic cu capac din același material.

Numai pentru uz veterinar.

Se eliberează numai pe baza de rețetă veterinară.

<EXP {luna/an}>

NUMARUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS

<LOT> <Lot> <BN> {numar}

NUMARUL AUTORIZATIEI DE COMERCIALIZARE

160109