



**ANEXA I**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**



## 1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

KARIDOX 125 mg/g Premix pentru furaje medicamentate pentru porci

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare gram conține:

### Substanță activă:

Doxicilină (hiclat)	125,0 mg
(ca hiclat de doxicilină)	144,2 mg)

### Excipienți:

Făină din alune și coajă de migdale.

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Premix pentru furaje medicamentate.  
Pulbere de culoare maro-gălbui.

## 4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

### 4.1 Specii țintă

Porci (porci pentru îngrășare).

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

Tratamentul și metafilaxia pleuropneumoniei cauzată de *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensibilă la doxicilină.

Prezența bolii în efectiv trebuie stabilită înainte de utilizare.

### 4.3 Contraindicații

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

Nu se utilizează la animalele cu disfuncție hepatică.

A se vedea secțiunea 4.7 "Utilizare în perioada de gestație, lactație".

### 4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

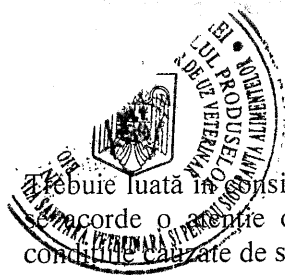
Aportul de furaje medicamentate la animale poate fi modificat ca urmare a bolii. În cazul consumului insuficient de hrană, animalele trebuie tratate parenteral.

### 4.5 Precauții speciale pentru utilizare

#### Precauții speciale pentru utilizare la animale

Utilizarea produsului trebuie să se bazeze pe testarea sensibilității bacteriilor izolate de la animal. Dacă acest lucru nu este posibil, terapia trebuie să se bazeze pe informații epidemiologice locale (la nivel regional, de fermă) despre sensibilitatea bacteriilor țintă.

Utilizarea produsului, care se abate de la instrucțiunile date în RCP, poate crește prevalența bacteriilor rezistente la doxicilină și poate scădea eficacitatea tratamentului cu tetraciclone, din cauza potențialului de rezistență încrucișată.



Trebuie luată în considerare îmbunătățirea practicilor de gestionare în fermă. De asemenea, trebuie să acorde o atenție deosebită igienei și ventilației, precum și gestionării porcilor, pentru a evita condițiile cauzate de stres.

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

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

Manevrați produsul medicinal veterinar cu grijă pentru a evita inhalarea particulelor de praf și contactul cu pielea și ochii în timpul încorporării premixului în furaje, luând în considerare următoarele recomandări specifice:

- A se lua măsurile necesare pentru a evita producerea de praf în timpul încorporării premixului în furaje.
- A se purta o mască de praf adecvată (fie o semi-mască respiratorie de unică folosință în conformitate cu Standardul European EN 149 sau un aparat respirator la Standard European EN 140 cu un filtru la Standard European EN 143), mănuși impermeabile, salopete și ochelari de protecție omologați.
- A se evita contactul cu pielea și ochii. În caz de expunere accidentală spălați imediat cu multă apă, iar în caz de iritații, solicitați asistență medicală.
- A nu se fuma, mânca sau bea în timpul manipulării produsului.

În caz de ingestie accidentală sau dacă apar simptome ca urmare a expunerii cum ar fi erupții cutanate, trebuie să solicitați sfatul medicului și să prezentați prospectul sau eticheta produsului medicinal veterinar. Umflarea feței, buzelor sau ochilor sau dificultăți în respirație sunt simptome mult mai grave și necesită îngrijire medicală de urgență.

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

Ca și în cazul tuturor tetraciclinelor, în cazuri rare pot să apară reacții alergice și de fotosensibilitate. În tratamentele prelungite pot să apară modificări digestive ca urmare a disbiozei intestinale.

#### **4.7 Utilizare în perioada de gestație, lactație**

##### Gestație:

Studiile de laborator efectuate pe șoareci și iepuri nu au demonstrat efecte toxice.

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită la scroafe gestante, utilizarea nu este recomandată pe perioada gestației.

##### Lactație:

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită la scroafe în perioada de lactație, astfel, nu se recomandă utilizarea sa în perioada de lactație.

##### Fertilitate:

Nu se utilizează la animale de reproducție.

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

Absorbția doxiciclinei poate fi redusă în prezența unor cantități mari de  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  sau  $\text{Al}^{3+}$  în dietă. A nu se administra împreună cu antiacide, caolin și preparate pe bază de fier și în asociere cu antibiotice bactericide cum ar fi beta-lactamice.

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

A se administra oral, în furaje medicamentate.



Premixul se administrează direct amestecat cu furaje, conform următoarei doze:

10-12mg doxicilină/kg greutate corporală/zi, echivalent cu 80-95mg produs/kg greutate corporală/zi.

Tratamentul trebuie continuat timp de 8 zile.

Deoarece aportul de hrană va varia în funcție de starea clinică a animalelor, pentru a obține o dozare corectă, concentrația de doxicilină trebuie ajustată corespunzător. Pentru a calcula doza de produs medicinal veterinar, următoarea formulă poate fi folosită ca exemplu:

$$\text{mg produs medicinal veterinar pe kg hrană} = \frac{80 - 95 \text{ mg produs medicinal veterinar/kg greutate corporală/zi} \times \text{greutatea corporală medie (kg) a animalelor care urmează să fie tratate}}{\text{Valoare medie consum furaje zilnic /animal (kg)}}$$

Pentru a asigura o dozare corectă, greutatea corporală trebuie determinată cât mai precis posibil pentru a evita subdozarea.

Rata de încorporare recomandată în furaje este de 2 kg produs medicinal veterinar pe tona de furaje.

Dozele necesare trebuie să fie măsurate cu ajutorul echipamentelor de cântărire calibrate corespunzător.

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

Nu sunt datele.

#### 4.11 Timp de așteptare

Porci pentru îngrășat:

Carne și organe: 5 zile

### 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: Antibacteriene pentru uz sistemic. Tetraciline.

Codul veterinar ATC: QJ01AA02.

#### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

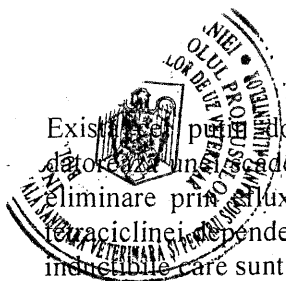
Doxiciclina este un agent antibacterian bacteriostatic care acționează prin interferarea cu sinteza proteinelor bacteriene din speciile susceptibile.

Doxiciclina este o tetraciclină semisintetică derivată din oxitetraciclină. Aceasta acționează asupra subunităților ribozomale 30S ale celulei bacteriene prin legare reversibilă. Această legare blochează uniunea dintre aminoacil-ARNt (transfer RNA) și complexul de mRNA și ribozomi. Acest lucru permite evitarea adăugării de noi aminoacizi la lanțul peptidic, și astfel, inhibă sinteza proteinelor.

Aceasta acționează împotriva bacteriilor gram-pozitive și gram-negative, mai ales împotriva *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Concentrațiile critice (valori critice) de sensibilitate (S) sau rezistență (R) în  $\mu\text{g/ml}$  de tetraciclină: (Sursa: CLSI 2008)

	S		R
Diferite bacterii din grupa streptococilor	$\leq 4$	8	$\geq 16$



Există două mecanisme de rezistență la tetracicline. Cel mai important mecanism se datorează unei scăderi a acumulării intracelulare a medicamentului. Aceasta se datorează unei căi de eliminare prin flux antibacterian sau ca urmare a unei modificări în transport, scăzând absorbția tetraciclinei independentă de energia din afara celulei. Modificarea transportului se datorează proteinelor inducibile care sunt codificate de plasmide și transpozoni.

Celălalt mecanism se observă printr-o scădere a afinității dintre ribozom și complexul Tetraciclină-Mg<sup>2+</sup> datorită mutațiilor de pe cromozom.

Există rezistență încrucișată între tetracicline.

## 5.2 Particularități farmacocinetice

După administrarea orală absorbția este ridicată (67%). Aportul de hrană poate modifica biodisponibilitatea orală a doxicilinei. Într-o stare de repaus alimentar, biodisponibilitatea este cu 10-15% mai mare decât atunci când animalul ingerează hrană.

Doxicilina este distribuită pe scară largă în organisme datorită caracteristicilor sale fizico-chimice, deoarece este foarte liposolubilă. La starea de echilibru, volumul de distribuție ( $V_{ss}$ ) este de 0.97 L/kg. Doxicilina ajunge la țesuturi bine vascularizate și periferice. Doxicilina este concentrată în ficat, rinichi, oase și intestin, în acest ultim caz, deoarece doxicilina este supusă circuitului enterohepatic. Doxicilina atinge concentrații mai mari în plămâni decât în plasmă.

40% din medicament este metabolizat și excretat pe scară largă prin fecale (intestinal și calea biliară). Cea mai mare parte este excretată ca conjugăți inactivi din punct de vedere microbiologic.

### PORCINE

Rata de legare de proteinele plasmatică este de 93% pentru doxicilină la porci. AUC<sub>ss</sub> după administrarea orală repetată în hrana pentru animale (15 administrări la regimul de dozaj mediu de 5,9 ± 0,3 mg/kg/12 h) a fost de 10,92 ± 2,17 μg·h/ml.

După administrarea unei doze de 10 mg / kg greutate corporală în hrană, concentrația plasmatică maximă a fost de 1,5 μg / ml și a fost atinsă între 6 și 8 ore după administrare. Timpul de înjumătățire plasmatic a fost de 23.54 h.

După administrarea de furaje medicamentate cu 250 mg doxicilină/kg furaje, administrat *ad libitum* timp de 8 zile consecutive (rata dozei de 12 mg/kg greutate corporală), concentrațiile plasmatică minime și maxime la starea de echilibru ( $C_{ss_{min}}$  –  $C_{ss_{max}}$ ) au fost 0,3 respectiv 0,75 μg/ml.

Clearance-ul a fost determinat la 173 ± 66,5 mL/h/kg după administrarea orală.

## 6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

Făină din alune și coajă de migdale  
Propilen glicol

### 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: 2 ani

Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 2 luni  
Perioada de valabilitate după încorporare în hrană sau furaj granulat: 1 lună



#### **6.4 Precauții speciale pentru depozitare**

A nu se păstra la temperatură mai mare de 30°C.  
A se păstra sacii bine închiși pentru a fi protejați de lumină și pentru a evita contaminarea.

#### **6.5 Natura și compoziția ambalajului primar**

Saci de 25 Kg din hârtie kraft cu trei straturi, cu un strat interior din Polietilenă de Joasă Densitate.

#### **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 eliminat în conformitate cu cerințele locale.

### **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

LABORATORIOS KARIZOO, S.A.  
P. I. La Borda, Mas Pujades, 11-12  
08140 Caldes de Montbui  
Spania

### **8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

### **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări:

### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

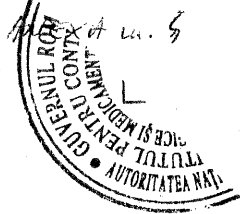
### **INTERDICȚII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI/SAU UTILIZARE**

Trebuie luate în considerare recomandările oficiale referitoare la încorporarea premixurilor medicamentate în furajele finite.

Produs medicinal veterinar care se eliberează numai pe bază de prescripție medicală.



**ANEXA III**  
**ETCHETARE ȘI PROSPECT**



**B.PROSPECT**





**PROSPECT/ETICHETA PENTRU  
KARIDOX 125 mg/g Premix pentru furaje medicamentate pentru porci  
Doxicilină (hiclat)**

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

Deținătorul autorizației de comercializare și producătorul responsabil pentru eliberarea seriei:  
 LABORATORIOS KARIZOO, S.A.  
 Polígono Industrial La Borda  
 Mas Pujades, 11-12  
 08140 – CALDES DE MONTBUI (Barcelona)  
 Spania

**2. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

KARIDOX 125 mg/g Premix pentru furaje medicamentate pentru porci  
 Doxicilină (hiclat)

**3. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE ȘI A ALTOR INGREDIENTE**

Fiecare gram conține:

**Substanță activă:**

Doxicilină (hiclat)	125,0 mg
(ca hiclat de doxicilină	144,2 mg)

Premix pentru furaje medicamentate.  
 Pulbere de culoare maro-gălbui.

**4 INDICAȚII**

Tratamentul și metafilaxia pleuropneumoniei cauzată de *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensibilă la doxicilină.  
 Prezența bolii în efectiv trebuie stabilită înainte de utilizare.

**5. CONTRAINDICAȚII**

Nu se utilizează în caz de hipersensibilitate la tetracicline sau la oricare dintre excipienți.  
 Nu se utilizează la animalele cu disfuncție hepatică.  
 A se vedea secțiunea 4.7 "Utilizare în perioada de gestație, lactație".

**6. REACȚII ADVERSE**

Ca și în cazul tuturor tetraciclinelor, în cazuri rare pot să apară reacții alergice și de fotosensibilitate.  
 În tratamentele prelungite pot să apară modificări digestive ca urmare a disbiozei intestinale.  
 Dacă observați reacții grave sau alte efecte care nu sunt menționate în acest prospect, vă rugăm informați medicul veterinar.

**7. SPECII ȚINTĂ**

Porci (porci pentru îngrășare).

## 8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE DE ADMINISTRARE ȘI MODURILE DE ADMINISTRARE



A se administra oral, în furaje medicamentate.

Premixul se administrează direct amestecat cu furaje, conform următoarei doze:

10-12mg doxicilină/kg greutate corporală/zi, echivalent cu 80-95mg produs/kg greutate corporală/zi.

Tratamentul trebuie continuat timp de 8 zile.

Deoarece aportul de hrană va varia în funcție de starea clinică a animalelor, pentru a obține o dozare corectă, concentrația de doxicilină trebuie ajustată corespunzător. Pentru a calcula doza de produs medicinal veterinar, următoarea formulă poate fi folosită ca exemplu:

$$\text{mg produs medicinal veterinar pe kg hrană} = \frac{80 - 95 \text{ mg produs medicinal veterinar/kg greutate corporală/zi} \times \text{greutatea corporală medie (kg) a animalelor care urmează să fie tratate}}{\text{Valoare medie consum furaje zilnic /animal (kg)}}$$

Pentru a asigura o dozare corectă, greutatea corporală trebuie determinată cât mai precis posibil pentru a evita subdozarea.

Rata de încorporare recomandată în furaje este de 2 kg produs medicinal veterinar pe tona de furaje.

Dozele necesare trebuie să fie măsurate cu ajutorul echipamentelor de cântărire calibrate corespunzător.

## 9. RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ

### 10. TIMP DE AȘTEPTARE

Porci pentru îngrășat:  
Carne și organe: 5 zile

### 11. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

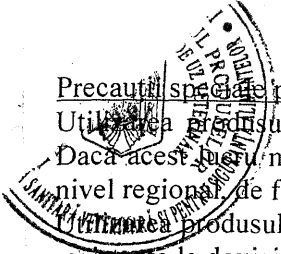
A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.  
A nu se păstra la temperatură mai mare de 30°C.  
A se păstra sacii bine închiși pentru a fi protejați de lumină și pentru a evita contaminarea.  
A nu se utiliza acest produs veterinar după data expirării marcată pe sac după „EXP”.  
Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului: 2 luni  
Perioada de valabilitate după încorporare în hrană sau furaj granulat: 1 lună

După deschidere, utilizați în termen de ...  
EXP:

### 12. ATENȚIONĂRI SPECIALE

Precauții speciale pentru fiecare specie țintă:

Aportul de furaje medicamentate la animale poate fi modificat ca urmare a bolii. În cazul consumului insuficient de hrană, animalele trebuie tratate parenteral.



### Precauții speciale pentru utilizare la animale

Utilizarea produsului trebuie să se bazeze pe testarea sensibilității bacteriilor izolate de la animal. Dacă acest lucru nu este posibil, terapia trebuie să se bazeze pe informații epidemiologice locale (la nivel regional, de fermă) despre sensibilitatea bacteriilor țintă.

Utilizarea produsului, care se abate de la instrucțiunile date în RCP, poate crește prevalența bacteriilor rezistente la doxicilină și poate scădea eficacitatea tratamentului cu tetraciclina, din cauza potențialului de rezistență încrucișată.

Trebuie luată în considerare îmbunătățirea practicilor de gestionare în fermă. De asemenea, trebuie să se acorde o atenție deosebită igienei și ventilației, precum și gestionării porcilor, pentru a evita condițiile cauzate de stres.

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

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

Manevrați produsul medicinal veterinar cu grijă pentru a evita inhalarea particulelor de praf și contactul cu pielea și ochii în timpul încorporării premixului în furaje, luând în considerare următoarele recomandări specifice:

- A se lua măsurile necesare pentru a evita producerea de praf în timpul încorporării premixului în furaje.
- A se purta o mască de praf adecvată (fie o semi-mască respiratorie de unică folosință în conformitate cu Standardul European EN 149 sau un aparat respirator la Standard European EN 140 cu un filtru la Standard European EN 143), mănuși impermeabile, salopete și ochelari de protecție omologați.
- A se evita contactul cu pielea și ochii. În caz de expunere accidentală spălați imediat cu multă apă, iar în caz de iritații, solicitați asistență medicală.
- A nu se fuma, mânca sau bea în timpul manipulării produsului.

În caz de ingestie accidentală sau dacă apar simptome ca urmare a expunerii cum ar fi erupții cutanate, trebuie să solicitați sfatul medicului și să prezentați prospectul sau eticheta produsului medicinal veterinar. Umflarea feței, buzelor sau ochilor sau dificultăți în respirație sunt simptome mult mai grave și necesită îngrijire medicală de urgență.

### Gestație:

Studiile de laborator efectuate pe șoareci și iepuri nu au demonstrat efecte toxice.

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită la scroafe gestante, utilizarea nu este recomandată pe perioada gestației.

### Lactație:

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită la scroafe în perioada de lactație, astfel, nu se recomandă utilizarea sa în perioada de lactație.

### Fertilitate:

Nu se utilizează la animale de reproducție.

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

Absorbția doxicilinei poate fi redusă în prezența unor cantități mari de  $Ca^{2+}$ ,  $Fe^{3+}$ ,  $Mg^{2+}$  sau  $Al^{3+}$  în dietă. A nu se administra împreună cu antiacide, caolin și preparate pe bază de fier și în asocieri cu antibiotice bactericide cum ar fi beta-lactamice.

### Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi)

Nusunt datele.

### Incompatibilități

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

### **13. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSULUI NEUTILIZAT SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ 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 ÎN BAZA CĂRORA A FOST APROBAT ULTIMA DATĂ PROSPECTUL**

### **15. ALTE INFORMAȚII**

Dimensiune ambalaj: Sac de 25 Kg din hârtie kraft cu trei straturi, cu un strat interior din Polietilenă de Joasă Densitate.

Numai pentru uz veterinar.

Produs medicinal veterinar care se eliberează numai pe bază de prescripție medicală.

Trebuie luate în considerare recomandările oficiale referitoare la încorporarea premixurilor medicamentate în furajele finite.

Numărul autorizației de comercializare:

Lot:

Pentru orice informații referitoare la acest produs medicinal veterinar, vă rugăm să contactați reprezentantul local al deținătorului autorizației de comercializare.

SC MARAVET S.A., Baia Mare, cod 430016, str. Maravet nr.1, România, Tel/Fax: +40 262 211 964,  
e-mail: [office@maravet.com](mailto:office@maravet.com)