



## **ANEXA I**

### **REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## 1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Doxylin 1000 mg/g, pulbere pentru administrare în apa de băut/lapte pentru viței și porci

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare gram conține:

### Substanță activă:

Doxiciclină hieclat: 1000 mg  
(echivalent cu 867 mg doxiciclină)

## 3. FORMA FARMACUTICĂ

Pulbere pentru administrare în apa de băut/lapte.  
Pulbere cristalină, galbenă.

## 4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

### 4.1 Specii țintă

Bovine (viței pre-rumegători), porci

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

Viței pre-rumegători:

- Bronhopneumonie și pleuropneumonie cauzate de *Pasteurella spp.*, *Streptococcus spp.*, *Arcanobacterium pyogenes*, *Haemophilus somnus* și *Mycoplasma spp.*

Porci:

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

### 4.3 Contraindicații

A nu se utiliza în cazurile de hipersensibilitate la tetraciclone.

A nu se administra la animale cu insuficiență hepatică sau renală severă.

### 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 sau înlocuitor de lapte medicamentat, animalele trebuie tratate pe cale parenterală.

Este necesar ca laptele medicamentat să fie administrat fiecărui vițel în parte. De asemenea, trebuie să se țină seama de separarea doxiciclinei în înlocuitorul de lapte. Pentru a preveni acest lucru, lăsați mixerul pornit în timpul turnării laptelui.

### 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.

Dacă acest lucru nu este posibil, terapia trebuie să se bazeze pe informațiile epidemiologice locale (regionale și la nivel de fermă) referitoare la susceptibilitatea bacteriilor țintă, precum și prin luarea în considerare a politicilor antimicrobiene naționale oficiale.

Utilizarea inadecvată a produsului poate crește prevalența bacteriilor rezistente la doxiciclină și poate reduce eficacitatea tratamentului cu alte tetraciclone din cauza potențialului de rezistență încrucișată. A se evita administrarea în echipamente de băut oxidate.

A fost raportată rezistență la tetraciclone în rândul agenților patogeni respiratori porcini (*A. pleuropneumoniae*, *S. suis*) și al agenților patogeni la viței (*Pasteurella spp*) în unele țări ale UE.

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

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

Dacă știți că sunteți alergic la clasa de antibiotice a tetraciclinelor, trebuie luate măsuri speciale de precauție la manipularea acestui produs sau a soluției cu medicament.

Pentru a preveni sensibilizarea și dermatita de contact în timpul preparării și administrării apei medicamentate, trebuie să se evite contactul produsului cu pielea și ochii și inhalarea particulelor de praf. Purtați mănuși impermeabile (de exemplu, din cauciuc sau latex) și o mască antipraf corespunzătoare (de exemplu, mască de respirat de unică folosință conformă cu Standardul european EN149) în momentul aplicării produsului.

În cazul contactului cu ochii sau pielea, clătiți zona afectată cu apă curată din abundență, iar dacă se produce iritație, consultați medicul. Spălați-vă mâinile și pielea contaminată imediat după manipularea produsului.

Dacă apar simptome în urma expunerii, precum erupții cutanate tranzitorii, trebuie să consultați medicul și să-i arătați această atenționare. Umflarea feței, a buzelor sau a ochilor sau dificultățile de respirație sunt simptome mai grave și necesită îngrijiri medicale de urgență. Nu fumați și nu consumați alimente sau băuturi în timpul manipulării produsului.

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

La viței poate apărea o degenerare miocardică acută, uneori fatală, în urma administrării uneia sau mai multor doze. Întrucât aceasta este cauzată de cele mai multe ori de supradozare, este important să se măsoare cu precizie dozajul.

Tetraciclonele pot – în cazuri rare (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 10 000 animale tratate) – induce fotosensibilitate și reacții alergice. Dacă apar reacții adverse suspecte, tratamentul trebuie întrerupt.

#### **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 penicilinele și cefalosporinele.

Absorbția doxicilinei poate fi scăzută în prezența unor cantități mari de calciu, fier, magneziu sau aluminiu în alimentație. A nu se administra împreună cu antiacide, caolin și preparate pe bază de fier. Se recomandă ca intervalul dintre administrarea doxicilinei și a altor produse care conțin cationi polivalenți să fie de 1-2 ore, deoarece acestea limitează absorbția de tetraciclone.

Doxicilina potențează acțiunea anticoagulantelor

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

Calea de administrare:

Viței: pe cale orală, se dizolvă în lapte (înlocuitorul de lapte)  
Porci: pe cale orală, se dizolvă în apa de băut

Dozaj:

Viței: 10 mg doxiciclină hclat/kg greutate corporală/zi,  
timp de 3-5 zile consecutive,  
împărțit în 2 administrări.  
Porci: 10 mg doxiciclină h clat/kg greutate corporală/zi,  
timp de 3-5 zile consecutiv.

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

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

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 fie necesară ajustarea concentrației din apa de băut.

Se recomandă utilizarea unor echipamente 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 medicamentată trebuie să fie preparată proaspăt la fiecare 12 ore. Se recomandă prepararea unei pre-soluții concentrate - maxim 400 de grame de produs la 10 litri de apă de băut - și, dacă este necesar, diluarea acesteia în continuare până la concentrațiile terapeutice. Alternativ, soluția concentrată poate fi utilizată într-un instrument proporțional de administrare a medicației cu apă.

Solubilitatea produsului depinde de pH, iar în zonele cu apă alcalină dură se poate produce formarea de complexe în apa de băut.

Produsul nu trebuie utilizat în apă foarte dură, de peste 16°d, și cu un pH mai mare decât 8.

Nu păstrați apa de băut în recipiente metalice.

Înlocuitorul de lapte medicamentat trebuie utilizat în decurs de 6 ore.

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

La viței poate apărea o degerare miocardică acută, uneori fatală, în urma supradozării (a se vedea și 4.6). Se va iniția tratamentul simptomatic, dacă este necesar.

#### 4.11 Timp de așteptare

Carne și organe:

Viței: 14 zile.

Porci: 8 zile.

### 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: Antibacterian pentru utilizare sistemică, tetraciline

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 tetraciline se dobândește de obicei prin intermediul plasmidelor sau altor elemente mobile (de ex. transpozoni conjugativi). A fost descrisă de asemenea rezistența încrucișată între tetraciline. 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 tetraciline.

Valorile MIC pentru tetraciclina:

Patogen	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>
Mannheimia haemolytica (Bo)	0,5	8
Pasteurella multocida (Bo)	0,5	2
Pasteurella multocida (Su)	0,5	2
Actinobacillus pleuropneumoniae (Su)	1	16
Streptococcus suis (Su)	16	32

## 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, tetraciclinele se metabolizează greu. Spre deosebire de alte tetraciline, doxiciclina se elimină în principal prin fecale.

## 6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

Nu există.

### 6.2 Incompatibilități majore

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

### 6.3 Perioada de valabilitate

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 3 ani.

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

Perioada de valabilitate după reconstituire în apa de băut: 12 ore.

Perioada de valabilitate după reconstituire în înlocuitorul de lapte: 6 ore.

### 6.4 Precauții speciale pentru depozitare

A se păstra recipientul bine închis pentru a se proteja de lumină și umiditate.

### 6.5 Natura și compoziția ambalajului primar

Recipient alb din polipropilică de 100 g sau 1 kg, prevăzut cu un capac din polietilenă de joasă densitate.

Recipient (găleată) alb din polipropilenă de 1, 2 sau 5 kg, prevăzută cu un capac din polipropilenă. 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**

Dopharma Research B.V.  
Zalmweg 24  
4941 VX Raamsdonksveer, Olanda  
[research@dopharma.com](mailto:research@dopharma.com)

**8. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

190046

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

Data primei autorizari: 21.03.2014

Data ultimei reînnoiri:

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

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

Se eliberează numai pe baza de rețetă veterinară.



**ANEXA III**  
**ETICHETARE ȘI PROSPECT**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR – ETICHETA ȘI PROSPECT COMBINAT**

**Recipient/găleată din PP**

**1. Denumirea 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:

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 1000 mg/g, pulbere pentru administrare în apa de băut/lapte pentru viței și porci.  
Doxiciclină hieclat.

**3. Declarația substanței (substanțelor) active și a altor ingrediente**

Doxiciclină hieclat 1000 mg/g  
(echivalent cu 867 mg/g doxiciclină)

**4. Forma farmaceutică**

Pulbere pentru administrare în apa de băut/lapte.

Pulbere cristalină, galbenă.

**5. Marimea ambalajului**

100 g, 1 kg, 2 kg, 5 kg.

**6. Indicație (indicații)**

Viței pre-rumegători:

- Bronhopneumonie și pleuropneumonie cauzate de *Pasteurella spp.*, *Streptococcus spp.*, *Arcanobacterium pyogenes*, *Haemophilus somnus* și *Mycoplasma spp.*

Porci:

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

**7. Contraindicații**

A nu se utiliza în cazurile de hipersensibilitate la tetraciclina.

A nu se administra la animale cu insuficiență hepatică sau renală severă.



## 8. Reacții adverse

La viței poate apărea o degenerare miocardică acută, uneori fatală, în urma administrării uneia sau mai multor doze. Întrucât aceasta este cauzată de cele mai multe ori de supradozare, este important să se măsoare cu precizie dozajul.

Tetraciclina pot – în cazuri rare (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 10 000 animale tratate) – induce fotosensibilitate și reacții alergice. Dacă apar reacții adverse suspecte, tratamentul trebuie întrerupt.

Dacă observați orice reacție adversă, chiar și cele care nu sunt deja incluse în acest prospect sau credeți că medicamentul nu a avut efect vă rugăm să informați medicul veterinar.

## 9. Specii tinta

Bovine (viței pre-rumegători) și porci

## 10. Dozaj pentru fiecare specie, cale (cai) și metode de administrare

Viței 10 mg doxiciclină hclat/kg greutate corporală/zi,  
timp de 3-5 zile consecutive,  
împărțit în 2 administrări.

Porci: 10 mg doxiciclină hclat/kg greutate corporală/zi,  
timp de 3-5 zile consecutive.

### Mod de administrare:

Viței: pe cale orală, se dizolvă în lapte (înlocuitorul de lapte)

Porci: pe cale orală, se dizolvă în apa de băut

## 11. Sfat pentru administrare corectă

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

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

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 fie necesară ajustarea concentrației din apa de băut.

Se recomandă utilizarea unor echipamente 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 medicamentată trebuie să fie preparată proaspăt la fiecare 12 ore. Se recomandă prepararea unei pre-soluții concentrate – max 400 de grame de produs la 10 litri de apă de băut – și, dacă este necesar, diluarea acesteia în continuare până la concentrațiile terapeutice. Alternativ, soluția concentrată poate fi utilizată într-un instrument proporțional de administrare a medicației cu apă.

Solubilitatea produsului depinde de pH, iar în zonele cu apă alcalină dură se poate produce formarea de complexe în apa de băut.

Produsul nu trebuie utilizat în apă foarte dură, de peste 16°d, și cu un pH mai mare decât 8.

Nu păstrați apa de băut în recipiente metalice.

Înlocuitorul de lapte cu medicament trebuie utilizat în decurs de 6 ore.

## 12. Timp (timp) de așteptare

Timp(i) de așteptare:

Carne și organe:

Viței: 14 zile.

Porci: 8 zile.

## 13. Precauții speciale de depozitare

A se păstra recipientul bine închis pentru a se proteja de lumină și umiditate.

A nu se utiliza acest produs veterinar după data expirării marcată pe etichetă după EXP.

## 14. Atenționare (atenționări) specială (speciale)

Precauții speciale pentru speciile tinta:

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

Este necesar ca laptele medicamentat să fie administrat fiecărui vițel în parte. De asemenea, trebuie să se țină seama de separarea doxiciclinei în înlocuitorul de lapte. Pentru a preveni acest lucru, lăsați mixerul pornit în timpul turnării laptelui.

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. Dacă acest lucru nu este posibil, terapia trebuie să se bazeze pe informațiile epidemiologice locale (regionale și la nivel de fermă) referitoare la susceptibilitatea bacteriilor țintă, precum și prin luarea în considerare a politicilor antimicrobiene naționale oficiale. Utilizarea inadecvată a produsului poate crește prevalența bacteriilor rezistente la doxiciclină și poate reduce eficacitatea tratamentului cu alte tetraciline din cauza potențialului de rezistență încrucișată. A se evita administrarea în echipamente de băut oxidate.

A fost raportată rezistență la tetraciline în rândul agenților patogeni respiratori porcini (*A. pleuropneumoniae*, *S. suis*) și al agenților patogeni la viței (*Pasteurella* spp) în unele țări ale UE.

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

Precauții speciale care vor fi luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

Dacă știți că sunteți alergic la clasa de antibiotice a tetracinelor, trebuie luate măsuri speciale de precauție la manipularea acestui produs sau a soluției cu medicament.

Pentru a preveni sensibilizarea și dermatita de contact în timpul preparării și administrării apei medicamentate, trebuie să se evite contactul produsului cu pielea și ochii și inhalarea particulelor de praf. Purtați mănuși impermeabile (de exemplu, din cauciuc sau latex) și o mască antipraf corespunzătoare (de exemplu, mască de respirat de unică folosință conformă cu Standardul european EN149) în momentul aplicării produsului.

În cazul contactului cu ochii sau pielea, clătiți zona afectată cu apă curată din abundență, iar dacă se produce iritație, consultați medicul. Spălați-vă mâinile și pielea contaminată imediat după manipularea produsului.

Dacă apar simptome în urma expunerii, precum erupții cutanate tranzitorii, trebuie să consultați medicul și să-i arătați această atenționare. Umflarea feței, a buzelor sau a ochilor sau dificultățile de respirație sunt simptome mai grave și necesită îngrijiri medicale de urgență  
Nu fumați și nu consumați alimente sau băuturi în timpul manipulării produsului.

**Gestație și lactație:**

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

**Interacțiunea cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune:**

Nu utilizați împreună cu antibiotice bactericide, precum penicilinele și cefalosporinele.  
Absorbția doxicilinei poate fi scăzută în prezența unor cantități mari de calciu, fier, magneziu sau aluminiu în alimentație. A nu se administra împreună cu antiacide, caolin și preparate pe bază de fier.  
Se recomandă ca intervalul dintre administrarea doxicilinei și a altor produse care conțin cationi polivalenți să fie de 1-2 ore, deoarece acestea limitează absorbția de tetraciline.  
Doxicilina potențează acțiunea anticoagulantelor.

**Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidot):**

La viței poate apărea o degenerare miocardică acută, uneori fatală, în urma supradozării (a se vedea și 4.6). Se va iniția tratamentul simptomatic, dacă este necesar.

**Incompatibilitati:**

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

**15. Precauții speciale pentru eliminarea produselor neutilizate sau a deșeurilor, după caz**

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

**16. Data la care eticheta a fost aprobată ultima dată**

**17. Alte informații**

Lista dimensiunilor de ambalaj:

- Recipient: 100 g, 1 kg.

- Găleată: 1, 2, 5 kg.

Nu toate marimile de ambalaj pot fi comercializate.

**18. Cuvintele „Doar pentru tratamentul animalelor” și condiții sau restricții privind furnizarea și utilizarea, după caz**

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

**19. Mențiunea „A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor”**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**20. DATA EXPIRĂRII**

EXP {lună/an}

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

Perioada de valabilitate după reconstituire în apa de băut: 12 ore.

Perioada de valabilitate după reconstituire în înlocuitorul de lapte: 6 ore.

După deschidere, se va utiliza până la ...

**21. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

190046

**22. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS**

Lot {număr}