

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Ladoxyn 500 mg/g grânulos para solução oral para suínos, galinhas e perus

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Um grama de medicamento veterinário contém:

**Substância activa:**

Doxiciclina 500,0 mg  
(equivalente a 580,0 mg de hiclato de doxiciclina)

Para uma lista completa dos excipientes, ver secção 6.1

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Grânulos para solução oral.

Grânulos amarelos, de fluxo livre.

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 ESPÉCIES-ALVO

Suínos (suínos de engorda após o desmame) galinhas (frangos de engorda e reprodutores) e perus (de engorda e reprodutores).

#### 4.2 INDICAÇÕES DE UTILIZAÇÃO, ESPECIFICANDO AS ESPÉCIES-ALVO

Suínos: Tratamento de infecções respiratórias em suínos causadas por *Mycoplasma hyopneumoniae* e *Pasteurella multocida* sensíveis à doxiciclina.

Galinhas e perus: Tratamento de infecções respiratórias associadas a *Mycoplasma gallisepticum* sensíveis à doxiciclina.

#### 4.3 CONTRA-INDICAÇÕES

Não administrar em caso de hipersensibilidade às substâncias activas ou a qualquer um dos excipientes.

Não administrar se forem detectadas resistências à tetraciclina nos animais, dado o potencial para o aparecimento de resistências cruzadas.

Não administrar a animais com disfunção hepática.

#### 4.4 ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS

A ingestão de medicamentos veterinários pelos animais pode estar alterada em consequência da doença. No caso da ingestão de água se ser insuficiente os animais devem ser tratados por via parentérica.

#### 4.5 PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO

**Precauções especiais para utilização em animais**

O uso inapropriado de do medicamento veterinário pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes às tetraciclina devido a potencial resistência cruzada.

Dado a variabilidade (tempo, geográfica) de susceptibilidade das bactérias à doxiciclina, a realização de testes de sensibilidade aos animais doentes é altamente recomendada.

Está devidamente documentada uma elevada taxa de resistência da *E. coli*, isolada em galinhas, às tetraciclinas. Como tal, o medicamento veterinário apenas deve ser utilizado no tratamento de infeções provocadas pela *E. coli*, após a realização de testes de susceptibilidade.

Como a erradicação dos microrganismos patogénicos alvo pode não ser alcançada, o tratamento deve ser combinado com boas práticas de manejo, por exemplo, boa higiene, ventilação adequada e controlo da densidade animal.

### **Precauções especiais que devem ser tomadas pela pessoa que administra o medicamento aos animais**

Durante o manuseamento do medicamento veterinário evitar o contacto direto com a pele, os olhos e as membranas mucosas.

Pessoas com hipersensibilidade conhecida às tetraciclinas devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

Durante a reconstituição ou a administração da solução, usar luvas e óculos de proteção. A pele exposta deve ser lavada com água após a preparação da solução. Em caso de contacto accidental com os olhos, enxagua-los abundantemente com água.

Não fumar, comer ou beber enquanto manusear o medicamento veterinário.

Em caso de ingestão accidental procurar imediatamente ajuda médica e mostrar-lhe este folheto informativo ou o rótulo. O edema da face, dos lábios e dos olhos, bem como dificuldade respiratória, são sintomas mais graves que exigem assistência médica urgente.

### **4.6 REAÇÕES ADVERSAS**

Como sucede com todas as tetraciclinas, em ocasiões raras podem desenvolver-se reações alérgicas e fotossensibilidade.

Caso ocorram reações adversas suspeitas, o tratamento deve ser interrompido..

Informe o médico veterinário se observar efeitos graves ou outros efeitos não descritos no folheto informativo.

### **4.7 UTILIZAÇÃO DURANTE A GESTAÇÃO, A LACTAÇÃO E A POSTURA DE OVOS**

Os estudos laboratoriais em ratos e coelhos não demonstraram quaisquer evidências de efeitos teratogénicos, fetotóxicos ou maternotóxicos.

A segurança do medicamento veterinário não foi estabelecida em porcas gestantes e lactantes. A sua administração não está recomendada durante a gestação e lactação.

Não administrar a aves em postura e nas 4 semanas anteriores ao início do período de postura.

### **4.8 INTERACÇÕES MEDICAMENTOSAS E OUTRAS FORMAS DE INTERACÇÃO**

Não administrar o medicamento veterinário com rações que contenham cationes polivalentes em grandes quantidades como  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$  e  $\text{Fe}^{3+}$ , pois é possível a formação de complexos da doxiciclina com estes cationes.

Não administrar conjuntamente com antiácidos, caulino e preparados contendo ferro ou com antibióticos bactericidas p.ex. antibióticos beta-lactâmicos, dado as tetraciclinas serem anti microbianos bacteriostáticos. É recomendado fazer um intervalo de 1-2 horas antes e depois da administração de medicamentos que contenham cationes polivalentes, porque dificultam a absorção da tetraciclina. A doxiciclina aumenta a ação dos anticoagulantes.

### **4.9 POSOLOGIA E VIA DE ADMINISTRAÇÃO**

Para ser administrado na água de beber.

Posologia:

Em suínos e frangos, 20 mg de doxiciclina por kg de peso corporal por dia (equivalente a 40 mg do medicamento veterinário por kg de peso corporal), administrada na água de bebida durante 5 dias consecutivos.

Em perus, 25 mg de doxiciclina por kg de peso corporal por dia (equivalente a 50 mg do produto por kg de peso corporal), administrada na água de bebida durante 5 dias consecutivos.

Administração:

Tendo por base a dose recomendada, o número e peso dos animais a tratar, a dose exata diária de medicamento veterinário deve ser calculada de acordo com a seguinte fórmula:

$$\frac{\text{...mg de medicamento veterinário por kg de peso corporal, por dia} \times \text{Peso corporal (kg) dos animais a tratar}}{\text{Consumo diário de água (litro/animal)}} = \text{...mg medicamento veterinário por litro de água de bebida}$$

Para assegurar uma correta dosagem, a determinação do peso corporal deve ser a mais exata possível. A ingestão de água medicada depende das condições clínicas dos animais. Para se obter a correcta dosagem, a concentração de medicamento veterinário na água de bebida deverá ser ajustada. Recomenda-se o uso de equipamento de calibração adequado, de modo a assegurar a concentração de medicamento correcta.

A dose diária deve ser adicionada à água de beber de modo a que os animais consumam toda a medicação necessária em 24 horas.

A água medicada tem de ser renovada a cada 24 horas.

Recomenda-se a preparação de uma pré-solução – aproximadamente 100g de medicamento veterinário por litro de água de bebida – e depois diluir esta pré-solução para obter as concentrações terapêuticas.

A solubilidade máxima do medicamento veterinário na água é 72 g/l.

Alternativamente a solução concentrada pode ser utilizada proporcionalmente num aparelho de medicação.

Deve assegurar-se que todos os animais a tratar tenham acesso livre aos bebedouros. No final do tratamento, o equipamento que fornece a água aos animais deve ser cuidadosamente limpo, para evitar a ingestão das quantidades restantes em doses subterapêuticas.

No período do tratamento a água medicada deve ser a única fonte de água disponível.

A água medicada não deve ser preparada ou guardada em recipientes de metal ou usada em bebedouros oxidados.

A solubilidade do medicamento veterinário é dependente do pH e precipitará se for misturada em uma solução alcalina.

**4.10 SOBREDOSAGEM (SINTOMAS, PROCEDIMENTOS DE EMERGÊNCIA, ANTÍDOTOS), (SE NECESSÁRIO)**

Durante os ensaios de tolerância realizados na espécie alvo, não foram detectados efeitos adversos mesmo quando se administrou o medicamento veterinário numa dose cinco vezes superior à dose recomendada e por um período duas vezes mais longo do que o recomendado.

Caso se observem reações tóxicas causadas por sobredosagem, a medicação deve ser interrompida e iniciar-se tratamento sintomático.

#### 4.11 INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

Carne e vísceras de suínos: 4 dias.

Carnes e vísceras de galinhas: 5 dias.

Carnes e vísceras de perus: 12 dias.

Não administrar a aves poedeiras produtoras de ovos destinados ao consumo humano.

### 5. PROPRIEDADES FARMACÊUTICAS

Grupo fármaco-terapêutico: Antibacterianos de uso sistémico, tetraciclina

Código ATCvet: QJ01AA02

#### 5.1 PROPRIEDADES FARMACODINÂMICAS

A Doxiciclina é um derivado semi-sintético das tetraciclina. Actua inibindo a síntese proteica ao nível ribossómico, predominantemente ligando-se às sub-unidades ribossómicas 30S das bactérias.

A Doxiciclina é um antibiótico de largo espectro. Apresenta uma ampla actividade contra agentes patogénicos Gram-positivos e Gram-negativos, aeróbios e anaeróbios, especialmente contra *Pasteurella multocida* e *Mycoplasma hyopneumoniae*, isolados em infecções respiratórias no suíno. Dada a sua elevada lipossolubilidade, que facilita a difusão através da membrana bacteriana, a doxiciclina exerce uma actividade *in vitro* superior à das tetraciclina de primeira geração.

Os valores de CMI<sub>90</sub> de doxiciclina contra estirpe *Mycoplasma hyopneumoniae* isolado em Espanha (2001) e Bélgica (2000-2002) são de respectivamente 0,5 e 2 µg/ml. O valor de MIC<sub>90</sub> para a *Pasteurella multocida* isolada em França e Reino Unido (2002-2004), e Alemanha (2004-2006) é 2,0 µg/ml. Os valores de CMI<sub>90</sub> da doxiciclina contra estirpes *M. Gallisepticum* isoladas em França, Alemanha e Hungria (2003-2009) é 0,5 µg/ml.

O índice de resistência de isolados de *M. hyopneumoniae* e *P. multocida* contra doxiciclina é baixo (0-6%). A resistência é principalmente devida a interferência do transporte activo das tetraciclina na célula e do aumento da sua eliminação da célula ou da protecção ribossómica onde a síntese das proteínas torna-se resistente a inibição. Basicamente existe uma resistência cruzada completa entre as diferentes classes de tetraciclina. A doxiciclina pode ser eficaz contra certas estirpes resistentes às tetraciclina convencionais devido à protecção ribossómica e ao mecanismo de expulsão da célula.

De acordo com o regulamento CLSI, os microrganismos (diferentes de estreptococos) com os valores de MIC ≤ 4 µg/ml são considerados sensíveis, a 8 µg/ml são considerados como intermédios e com um valor de MIC ≥ 16 µg/ml são considerados como resistentes à doxiciclina.

#### 5.2 PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS

A doxiciclina é rápida e extensamente absorvida pelo trato gastrointestinal, amplamente distribuída no organismo, não metabolizada de forma significativa e excretada principalmente através das fezes.

Após a administração oral a suínos, a doxiciclina é substancialmente absorvida do trato gastrointestinal. A taxa de ligação às proteínas plasmáticas é de 93%. É amplamente distribuída no organismo, no estado estacionário, o volume de distribuição (V<sub>ss</sub>) é de 1,2 L / kg. A doxiciclina não é

metabolizada de forma significativa e é excretada principalmente nas fezes, na forma microbiologicamente inactiva. O tempo de semi-vida de eliminação foi reportada como sendo 4-4,2 horas em suínos. O estado estacionário plasmático da doxiciclina após repetidas administrações do medicamento veterinário na dose de 20 mg / kg de peso corporal, durante 5 dias variou entre 1,0 e 1,5 mg / ml. A relação entre a concentração tecidual e plasmática mostrou ser 1,3 e 3,4 para o pulmão e para a mucosa nasal, respectivamente. As concentrações tanto nos pulmões como na mucosa nasal no estado estacionário foram maiores do que a nível plasmático. As concentrações de doxiciclina, tanto no pulmão como na mucosa nasal excederam o MIC<sub>90</sub> da substância contra os patógenos respiratórios.

A farmacocinética da doxiciclina após a administração oral única em galinhas e perus é caracterizada por uma absorção muito rápida e significativa a partir do tracto gastrointestinal alcançando concentrações plasmáticas máximas entre 0,4 e 3,3 horas em frangos e 1,5 a 7,5 horas em perus dependendo da idade e da presença de alimentos. A substância é amplamente distribuída no organismo com valores Vd próximos ou superiores a 1, e apresenta uma semi-vida de eliminação mais curta em frangos (4,8 a 9,4 horas) do que em perus (7,9 a 10,8 horas). O ratio da ligação às proteínas nas concentrações plasmáticas terapêuticas está na faixa de 70-85%. A biodisponibilidade em galinhas e perus pode variar entre 41 e 73%, e 25 e 64%, respectivamente, também dependendo da idade e alimentação. A presença de alimentos no trato gastrointestinal determina uma menor biodisponibilidade comparada àquela obtida em jejum.

Após a administração contínua de água com o medicamento veterinário em doses de 20 mg de doxiciclina / kg (galinhas) e doxiciclina 25 mg / kg (perus), durante 5 dias, as concentrações médias plasmáticas, durante todo o período de tratamento foram relatados em cerca de 1,86 ± 0,71 mg / ml em frangos e 2,24 ± 1,02 mg / ml em perus. Em ambas as espécies aviárias, a análise PK / PD dos dados AUC/MIC<sub>90</sub> *f* resultou em valores superiores a 24 h, que preenchem os requisitos para as tetraciclina.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÉUTICAS**

### **6.1 LISTA DE EXCIPIENTES**

Ácido cítrico (anidro)

Monohidrato de lactose

### **6.2 INCOMPATIBILIDADES**

A doxiciclina pode formar complexos insolúveis com iões divalentes, em especial com ferro, cálcio, zinco e magnésio.

### **6.3 PRAZO DE VALIDADE**

Prazo de validade do medicamento veterinário na embalagem para venda: 2 anos

Prazo de validade após a primeira abertura da embalagem primária: 3 meses

Prazo de validade após diluição ou reconstituição, de acordo com as instruções: 24 horas

### **6.4 PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Conservar na embalagem original, hermeticamente fechada, de forma a proteger da humidade.

### **6.5 NATUREZA E COMPOSIÇÃO DO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

Recipiente de polipropileno com saco interior de LDPE de 100 g.  
Recipiente redondo, de polipropileno com saco interior de LDPE de 1 kg.  
Recipiente quadrado, de polipropileno com saco interior de LDPE de 1kg  
Recipiente de polipropileno com saco interior de LDPE de 5 kg.  
Recipiente quadrado, de polipropileno com saco interior de LDPE de 5kg  
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

#### **6.6 PRECAUÇÕES ESPECIAIS PARA A ELIMINAÇÃO DE MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS NÃO UTILIZADOS OU DE RESÍDUOS DERIVADOS DA UTILIZAÇÃO DESSES MEDICAMENTOS**

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus resíduos devem ser eliminados de acordo com a legislação em vigor.

#### **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Lavet Pharmaceuticals Ltd.  
1161 Budapest  
Ottó u. 14.  
Hungria

#### **8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

181/01/09FRVPT

#### **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO**

08 de Junho de 2009

#### **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Abril 2013

#### **PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO**

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

## **ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

### **A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NA EMBALAGEM EXTERIOR**

Recipiente de polipropileno com saco interior de LDPE de 100 g.

Recipiente redondo de polipropileno com saco interior de LDPE de 1 kg.

Recipiente quadrado de polipropileno com saco interior de LDPE de 1 kg.

Recipiente redondo de polipropileno com saco interior de LDPE de 5 kg.

Recipiente quadrado de polipropileno com saco interior de LDPE de 5 kg.

**1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Ladoxyn 500 mg/g grânulos para solução oral para suínos, galinhas e perus

Doxiciclina (sob a forma de hiclato)

**2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ACTIVAS E OUTRAS SUBSTÂNCIAS**

Substância activa:

Doxiciclina 500,0 mg

(equivalente a 580,0 mg de hiclato de doxiciclina)

**3. FORMA FARMACÊUTICA**

Grânulos para solução oral.

**4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM**

100 g

1 kg

5 kg

**5. ESPÉCIES-ALVO**

Suínos (suínos de engorda após o desmame) galinhas (frangos de engorda e reprodutores) e perus (de engorda e reprodutores).

**6. INDICAÇÕES**

Suínos: Tratamento e prevenção de infeções respiratórias em suínos causadas por *Mycoplasma hyopneumoniae* e *Pasteurella multocida* sensíveis à doxiciclina.

Galinhas e perus: Tratamento de infeções respiratórias associadas com *Mycoplasma gallisepticum* sensíveis à doxiciclina.

**7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

**8. INTERVALO DE SEGURANÇA**

Intervalo de segurança:

Carne e vísceras de suínos: 4 dias.

Carnes e vísceras de galinhas: 5 dias.

Carnes e vísceras de perus: 12 dias.

Não administrar a aves poedeiras produtoras de ovos destinados ao consumo humano.

## **9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO**

Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

## **10. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {mês/ano}

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 3 meses

Prazo de validade após diluição ou reconstituição, de acordo com as instruções: 24 horas

Depois da primeira abertura da embalagem, utilizar até.....

## **11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Conservar na embalagem original, hermeticamente fechada, de forma a proteger da humidade.

## **12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS RESÍDUOS, SE FOR CASO DISSO**

Qualquer medicamento veterinário não utilizado ou os resíduos medicamentos veterinários devem ser eliminados de acordo com a legislação em vigor.

## **13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, SE FOR CASO DISSO**

### **USO VETERINÁRIO**

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

## **14. MENÇÃO “MANTER FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS”**

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

## **15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Lavet Pharmaceuticals Ltd.

1161 Budapest

Ottó u. 14.

Hungria

## **16. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

181/01/09RFVPT

## **17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO**

Lote: {número}

## B. FOLHETO INFORMATIVO

### Ladoxyn 500 mg/g grânulos para solução oral para o suínos, galinhas e perus

#### 1. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE, SE FOREM DIFERENTES

Titular da autorização de introdução no mercado

Lavet Pharmaceuticals Ltd., 1161 Budapest, Ottó u. 14., Hungria

Responsável pela libertação de lote:

Lavet Pharmaceuticals Ltd., 2143 Kistarcsa, Batthyány u. 6., Hungria

#### 2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Ladoxyn 500 mg/g grânulos para solução oral para suínos, galinhas e perus

Doxiciclina (sob a forma de hclato)

#### 3. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S) E OUTRA(S) SUBSTÂNCIA(S)

##### Substância activa:

Doxiciclina 500,0 mg

(equivalente a 580,0 mg de hclato de doxiciclina)

Grânulos amarelos, de fluxo livre.

#### 4. INDICAÇÕES

Suínos: Tratamento de infeções respiratórias em suínos causadas por *Mycoplasma hyopneumoniae* e *Pasteurella multocida* sensíveis à doxiciclina.

Galinhas e perus: Tratamento de infeções respiratórias associadas a *Mycoplasma gallisepticum* sensíveis à doxiciclina.

#### 5. CONTRA-INDICAÇÕES

Não administrar em caso de hipersensibilidade às substâncias activas ou a qualquer um dos excipientes.

Não administrar se for detectada nos animais resistência às tetraciclina, de modo a evitar uma potencial resistência cruzada ao medicamento veterinário.

Não administrar a animais com disfunção hepática.

#### 6. REACÇÕES ADVERSAS

Como sucede com todas as tetraciclina, em ocasiões raras podem desenvolver-se reacções alérgicas e fotossensibilidade.

Caso ocorram reacções adversas suspeitas, o tratamento deve ser interrompido..

Informe o médico veterinário se observar efeitos graves ou outros efeitos não descritos no folheto informativo.

## 7. ESPÉCIES-ALVO

Suínos (suínos de engorda após o desmame) galinhas (frangos de engorda e de carne) e perus (de engorda e de carne).

## 8. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA(S) E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

A administrar por via oral, em solução oral.

### Posologia:

Em suínos e frangos, 20,0 mg de doxiciclina por kg de peso corporal por dia (equivalente a 40,0 mg do medicamento veterinário por kg de peso corporal), administrado na água de bebida durante 5 dias consecutivos.

Em perus, 25 mg de doxiciclina por kg de peso corporal por dia (equivalente a 50,0 mg do medicamento veterinário por kg de peso corporal), administrado na água de bebida durante 5 dias consecutivos.

## 9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRECTA

Tendo por base a dose recomendada, o número e peso dos animais a tratar, a dose exata diária de medicamento veterinário deve ser calculada de acordo com a seguinte fórmula:

$$\frac{\text{...mg de medicamento veterinário por kg de peso corporal, por dia}}{\text{Consumo diário de água (litro/animal)}} \times \text{Peso corporal (kg) dos animais a tratar} = \text{...mg medicamento veterinário por litro de água de bebida}$$

Para assegurar uma correcta dosagem, a determinação do peso corporal deve ser a mais exata possível. A ingestão de água medicada depende das condições clínicas dos animais. Para se obter a correcta dosagem, a concentração de medicamento veterinário na água de bebida deverá ser ajustada. Recomenda-se o uso de equipamento de calibração adequado, de modo a assegurar a concentração de medicamento correcta.

A dose diária deve ser adicionada à água de beber de modo a que os animais consumam toda a medicação necessária em 24 horas.

A água medicada tem de ser renovada a cada 24 horas.

Recomenda-se a preparação de uma pré-solução – aproximadamente 100g de medicamento veterinário por litro de água de bebida – e depois diluir esta pré-solução para obter as concentrações terapêuticas.

A solubilidade máxima do medicamento veterinário na água é 72 g/l.

Alternativamente a solução concentrada pode ser utilizada proporcionalmente num aparelho de medicação.

Deve assegurar-se que todos os animais a tratar tenham acesso livre aos bebedouros. No final do tratamento, o equipamento que fornece a água aos animais deve ser cuidadosamente limpo, para evitar a ingestão das quantidades restantes em doses subterapêuticas.

No período do tratamento a água medicada deve ser a única fonte de água disponível.

A água medicada não deve ser preparada ou guardada em recipientes de metal ou usada em bebedouros oxidados.

A solubilidade do medicamento veterinário é dependente do pH e precipitará se for misturada em uma solução alcalina.

## 10. INTERVALO DE SEGURANÇA

Carne e vísceras de suínos: 4 dias.

Carnes e vísceras de galinhas: 5 dias.

Carnes e vísceras de perus: 12 dias.

Não administrar a aves poedeiras produtoras de ovos destinados ao consumo humano.

## 11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Conservar na embalagem original, hermeticamente fechada, de forma a proteger da humidade.

Não administrar após ultrapassado o prazo de validade que consta do rótulo.

Prazo de validade após a primeira abertura da embalagem primária: 3 meses

Prazo de validade após diluição ou reconstituição, de acordo com as instruções: 24 horas

## 12. ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS

Durante os ensaios de tolerância realizados na espécie alvo, não foram detetados efeitos adversos mesmo quando se administrou o medicamento veterinário numa dose cinco vezes superior à dose recomendada e por um período duas vezes mais longo do que o recomendado.

Caso se observem reações tóxicas causadas por sobre dosagem, a medicação deve ser interrompida e iniciar-se tratamento sintomático.

A ingestão do medicamento veterinário nos animais pode estar alterada como consequência de doença.

No caso da ingestão de água se encontrar diminuída, os animais devem ser tratados por via parentérica.

O uso inapropriado de do medicamento veterinário pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes às tetraciclinas devido a potencial resistência cruzada.

Dado a variabilidade (tempo, geográfica) de susceptibilidade das bactérias à doxiciclina, a realização de testes de sensibilidade aos animais doentes é altamente recomendada.

Está devidamente documentada uma elevada taxa de resistência da *E. coli*, isolada em galinhas, às tetraciclinas. Como tal, o medicamento veterinário apenas deve ser utilizado no tratamento de infeções provocadas pela *E. coli*, após a realização de testes de susceptibilidade.

Como a erradicação dos microrganismos patogénicos alvo pode não ser alcançada, o tratamento deve ser combinado com boas práticas de manejo, por exemplo, boa higiene, ventilação adequada e controle da densidade animal.

Os estudos laboratoriais em ratos e coelhos não demonstraram quaisquer evidências de efeitos teratogénicos, fetotóxicos ou maternotóxicos.

A segurança do medicamento veterinário não foi estabelecida em porcas gestantes e lactantes.

A sua administração não está recomendada durante a gestação e lactação.

Não administrar a aves em postura e nas 4 semanas anteriores ao início do período de postura

Não administrar o medicamento veterinário com rações que contenham catiões polivalentes em grandes quantidades como Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup> e Fe<sup>3+</sup>, pois é possível a formação de compostos de doxiciclina com estes catiões.

Não administrar conjuntamente com antiácidos, caulino e preparados contendo ferro ou com antibióticos bactericidas p.ex. antibióticos beta-lactâmicos, dado as tetraciclinas serem antimicrobianos bacteriostáticos. É recomendado fazer um intervalo de 1-2 horas antes e depois da

administração de medicamentos que contenham catiões polivalentes, porque dificultam a absorção da tetraciclina. A doxiciclina aumenta a eficácia dos anticoagulantes.

A doxiciclina pode formar complexos insolúveis com iões divalentes, em especial com ferro.

#### Advertências para o utilizador:

Durante o manuseamento do medicamento veterinário evitar o contacto direto com a pele, os olhos e as membranas mucosas.

Pessoas com hipersensibilidade conhecida às tetraciclinas devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

Durante a reconstituição e a administração da solução, usar luvas e óculos de proteção. A pele exposta deve ser lavada com água após a preparação da solução. Em caso de contacto acidental com os olhos, enxaguá-los abundantemente com água.

Não fumar, comer ou beber enquanto manusear o medicamento veterinário.

Em caso de ingestão acidental procurar imediatamente ajuda médica e mostrar-lhe este folheto informativo ou o rótulo. O edema da face, dos lábios e dos olhos, bem como dificuldade respiratória, são sintomas mais graves que exigem assistência médica urgente.

### **13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS RESÍDUOS, SE FOR CASO DISSO**

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus resíduos devem ser eliminados de acordo com a legislação em vigor.

Os medicamentos veterinários não devem ser eliminados nos cursos de água nem nos resíduos domésticos. Pergunte ao seu médico veterinário como pode eliminar medicamentos veterinários de que já não necessita. Estas medidas devem ajudar a proteger o ambiente.

### **14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO**

Abril de 2013

### **15. OUTRAS INFORMAÇÕES**

Tamanhos de embalagem:

**Recipiente redondo de polipropileno com saco interior de LDPE de 1 kg.**

**Recipiente quadrado de polipropileno com saco interior de LDPE de 1 kg.**

**Recipiente redondo de polipropileno com saco interior de LDPE de 5 kg.**

**Recipiente quadrado de polipropileno com saco interior de LDPE de 5 kg.**

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.