

## ANEXO I

### RESUMO DAS CARATERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

## 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

DiluDox 500 mg/g pó para administração na água de bebida para frangos e suínos.

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Um grama contém:

Substância ativa:

Doxiciclina (como hidrato de doxiciclina) 500 mg.

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para administração na água de bebida.

Pó amarelo.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Espécie(s)-alvo

Frangos (engorda).

Suínos (engorda).

### 4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Frangos (engorda): Prevenção e Tratamento da Doença Respiratória Crónica (DRC) provocada por *Mycoplasma gallisepticum* suscetível à doxiciclina.

Suínos (engorda): Prevenção e Tratamento de infeções clínicas respiratórias provocadas por estirpes de *Pasteurella multocida* suscetíveis à doxiciclina.

Perante qualquer processo infeccioso, recomenda-se a confirmação bacteriológica do diagnóstico bem como a realização de testes de sensibilidade. O uso do medicamento deve basear-se em testes de suscetibilidade de bactérias isoladas do animal. Se tal não for possível, a terapêutica deve basear-se em informação epidemiológica local (regional, ao nível da exploração) sobre a suscetibilidade da bactéria alvo.

A presença da doença na exploração deverá estar estabelecida antes de iniciar o tratamento preventivo.

### 4.3 Contraindicações

Não utilizar em casos de hipersensibilidade à substância ativa, a outras tetraciclina ou qualquer um dos excipientes.

Não administrar a animais com problemas hepáticos.

Não administrar a animais com problemas renais.

Ver secção 4.7.

#### **4.4 Advertências especiais <para cada espécie-alvo>**

Deve evitar-se subdosagem e/ou o tratamento por período de tempo insuficiente, uma vez que poderão promover o desenvolvimento de resistências bacterianas. Na sequência da doença, pode ocorrer uma alteração da absorção do medicamento pelos animais. Os animais devem ser tratados parentericamente no caso de um consumo insuficiente de água.

#### **4.5 Precauções especiais de utilização**

##### **Precauções especiais para utilização em animais**

Devido à variabilidade (tempo, geográfica) da sensibilidade das bactérias à doxiciclina, recomendamos amplamente a recolha de amostras bacteriológicas e a realização de testes de sensibilidade dos microrganismos junto de animais doentes na exploração. Se não for possível, a terapia deve ser baseada na informação epidemiológica local (nível regional e exploração) da sensibilidade das bactérias alvo assim como ter em conta as políticas antimicrobianas oficiais nacionais.

Visto que a erradicação dos patogénicos alvo pode não ser alcançada, a medicação deve ser assim combinada com boas práticas de gestão, por ex., boa higiene, ventilação adequada, não recurso a sobrelocação.

Evitar a administração em equipamento de bebida oxidado.

A administração inadequada do medicamento veterinário pode aumentar a prevalência de resistências bacterianas à doxiciclina e pode diminuir a efetividade do tratamento de outras tetraciclina devido à capacidade de resistência cruzada.

Não administrar concentrações inferiores a 0,23g de pó/l em água de bebida com pH maior ou igual a 7,5, de forma a evitar precipitação.

Não adicionar ácidos à água de bebida medicada.

##### **Precauções especiais a adoptar pela pessoa que administra o medicamento aos animais**

Se souber que é alérgico à classe de antibióticos tetraciclina, deve ter especial cuidado quando manipular este medicamento veterinário ou a solução medicada. As pessoas com uma hipersensibilidade conhecida às tetraciclina devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

Durante a preparação e administração da água de bebida medicada, deverá ser evitado o contacto do medicamento veterinário com a pele e a inalação de partículas de pó.

Utilizar luvas impermeáveis (ex.: borracha ou latex) e uma máscara antipó apropriada (ex.: máscara respiratória descartável de acordo com o Padrão Europeu EN 149) quando administrar o medicamento veterinário.

No caso de contacto com os olhos ou pele, lavar a área afetada com grandes quantidades de água limpa e se ocorrer irritação, procurar ajuda médica. Lavar as mãos e a pele contaminada imediatamente após manipulação do medicamento veterinário.

Se desenvolver sintomas após exposição tais como *rash* cutâneo, deverá procurar ajuda médica e mostrar este aviso ao médico. Inchaço da face, lábios ou olhos, ou dificuldade de respiração são sintomas mais graves e requerem ajuda médica urgente.

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

Tomar precauções para evitar a produção de pó quando incorpora o medicamento na água. Evitar o contacto direto com a pele e os olhos quando manipular o medicamento veterinário de forma a prevenir sensibilização e dermatite de contacto.

#### **4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)**

Reações alérgicas.

Reações de fotossensibilidade.

Se houver suspeita de ocorrência de reações adversas, o tratamento deverá ser descontinuado. Informar o médico veterinário se aparecerem reações adversas não mencionadas.

#### **4.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos**

O medicamento veterinário não deverá ser administrado durante a gestação e lactação.

Não administrar dentro de 4 semanas após o início do período de postura.

#### **4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Não administrar juntamente com antibióticos bactericidas (penicilinas, aminoglicosídeos, etc.).

A absorção da doxiciclina pode ficar diminuída na presença de elevadas quantidades de cálcio, ferro, magnésio ou alumínio na dieta. Não administrar juntamente com antiácidos, caulino e preparações contendo ferro.

Recomenda-se que o intervalo entre a administração de outros medicamentos veterinários contendo catiões polivalentes deverá ser de 1-2 horas uma vez que estes limitam a absorção das tetraciclinas.

A Doxiciclina aumenta a ação dos anticoagulantes.

A solubilidade do medicamento veterinário é pH dependente e precipitará se misturado numa solução alcalina.

Não conservar a água de bebida em recipientes metálicos.

#### **4.9 Posologia e via de administração**

Para administrar na água de bebida.

Frangos (engorda): 20 mg doxiciclina (equivalente a 40 mg de medicamento veterinário) /Kg p.v./dia durante 3 – 5 dias.

Suínos (suínos de engorda): 10 mg doxiciclina (equivalente a 20 mg de medicamento veterinário)/Kg p.v./dia durante 5 dias.

Para a preparação da água medicada o peso vivo dos animais a serem tratados e os seus consumos atuais diários de água devem ser tidos em conta. A ingestão de água pode variar dependendo de fatores como idade, raça, estado de saúde, sistema de manejo. Com base na dose recomendada e no número e peso dos animais a tratar, a quantidade diária exata de DiluDox deve ser calculada de acordo com a seguinte fórmula:

$$\frac{\dots \text{mg de DiluDox/} \quad \text{peso corporal médio (Kg)} \\ \text{Kg peso corporal/dia} \quad \times \quad \text{dos animais a serem tratados}}{\text{Consumo médio diário de água (l) por animal}} = \dots \text{ mg DiluDox/} \quad \text{l de água bebida}$$

Para assegurar a dose correta, o peso corporal deverá ser determinado tão exatamente quanto possível de forma a evitar subdosagem.

O consumo de água medicada depende das condições clínicas. Para obter a dose correta a concentração na água de beber poderá ter de ser ajustada.

Não administrar a concentrações inferiores a 0.23g de pó/l em água de bebida com pH superior ou igual a 7.5 para evitar precipitação.

Os animais a tratar devem ter suficiente acesso ao sistema de fornecimento de água. Nenhuma outra fonte de água de bebida deve estar disponível durante o período de medicação.

Recomendamos o uso de equipamento de pesagem adequadamente calibrado caso sejam utilizados pacotes em partes. A quantidade diária deve ser adicionada à água de bebida de maneira a que toda a medicação seja consumida dentro de 24 horas. A água de bebida medicada deve ser preparada de novo a cada 24 horas. Recomendamos a preparação de uma pré-solução concentrada - aproximadamente 100 gramas de produto por litro de água de bebida - e diluir tal solução posteriormente em concentrações terapêuticas se necessário. Em alternativa, a solução concentrada pode ser utilizada num dispositivo de administração proporcional de água.

#### **4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), (se necessário)**

Não ocorreram efeitos adversos após a administração durante 5 dias de 40 mg/Kg p.v. em suínos e 80 mg/Kg em frangos (em ambas as espécies 4 vezes a dose recomendada).

No caso de sobredosagem o tratamento deve ser suspenso e estabelecido um tratamento sintomático.

#### **4.11 Intervalo(s) de segurança**

Carne e vísceras:

Suínos: 6 dias.

Frangos: 6 dias.

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

Não administrar durante 4 semanas após o início do período de postura.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

Código ATCvet: QJ01AA02. Doxiciclina.

Grupo Farmacoterapêutico: Antibacteriano de uso sistémico; tetraciclina.

## 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A Doxiciclina é um antibiótico bacteriostático que atua interferindo com a síntese proteica bacteriana das espécies sensíveis.

A Doxiciclina é uma tetraciclina semissintética derivada da oxitetraciclina. Esta atua na subunidade 30 S do ribossoma bacteriano, ao qual se liga reversivelmente, bloqueando a união entre aminoacil-ARNt (ARN transferência) e RNAm-complexo ribossoma, prevenindo a adição de novos aminoácidos dentro da cadeia de crescimento proteico, interferindo assim na síntese proteica.

A Doxiciclina é ativa contra *Mycoplasma* spp (frangos engorda) e *Pasteurella multocida* (suínos engorda).

Foi determinada a sensibilidade da doxiciclina contra estirpes de *Pasteurella multocida* isoladas de porcas de engorda em 2004, através do método de diluição de meio agar. Os valores de CMI<sub>90</sub> encontrados mostram-se na tabela seguinte (fonte de fontes de corte: NCCLS 2000).

Intervalo de concentração utilizado: 0.065 – 16 µg/ml.

|            |                              |
|------------|------------------------------|
| NCCLS 2000 | <i>Pasteurella multocida</i> |
|------------|------------------------------|

|                   |       |
|-------------------|-------|
| CMI <sub>90</sub> | 0,250 |
|-------------------|-------|

|                 |                       |
|-----------------|-----------------------|
| Pontos de Corte | Sensível<br>≤ 4 µg/ml |
|-----------------|-----------------------|

CMI<sub>90</sub> dos microrganismos envolvidos no complexo respiratório suíno.

Existem pelo menos dois mecanismos de resistência das tetraciclina:

Um mecanismo é evidenciado pela diminuição da afinidade do ribossoma para o complexo tetraciclina-Mg<sub>2+</sub> devido a mutações cromossómicas. Este é um mecanismo de protecção ribossómico, no qual a síntese proteica é resistente à inibição através de uma proteína citoplasmática (Prescott e tal. 2000).

O mecanismo mais importante de resistência adquirida às tetraciclina é mediado por plasmídeos e é evidenciado pela diminuição da acumulação celular da droga. A base deste decréscimo é uma redução do transporte ativo das tetraciclina dentro da célula devido a alterações da membrana celular externa e efluxo aumentado (ou bomba de eliminação ativa) por aquisição de novo sistema de transporte da membrana citoplasmática. (Prescott e tal. 2000). A alteração no sistema de transporte é produzida por proteínas induzidas codificadas em plasmídeos e transposições. Devido ao mecanismo de ação de todas as tetraciclina terem a mesma base, quando ocorre resistência, há resistência cruzada e completa dentro do grupo.

A resistência das tetraciclina pode não ser apenas resultado da terapia com tetraciclina, mas pode também ser causada por terapia com outros antibióticos levando à seleção de estirpes multirresistentes incluindo a tetraciclina, embora as concentrações mínimas inibitórias do animal

(CMI) tendam a ser menores para a doxiciclina que para outras tetraciclina de gerações mais antigas. Agentes patogénicos resistentes a uma tetraciclina são geralmente também resistentes à doxiciclina (resistência cruzada). Tanto um tratamento prolongado como um período de tempo insuficiente e/ou dosagem subterapêutica podem levar a resistências antimicrobianas e devem ser evitadas.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

A Doxiciclina é biodisponível após administração oral. Quando administrada oralmente encontram-se valores superiores a 70% na maioria das espécies.

A alimentação pode modificar a biodisponibilidade oral da doxiciclina. Quando administrada oralmente, na maioria das espécies encontram-se valores maiores que 70%.

A alimentação pode modificar a biodisponibilidade oral da Doxiciclina. Em jejum a biodisponibilidade é cerca de 10 – 15% maior que quando o animal é alimentado. A Doxiciclina distribui-se bem através do organismo uma vez que é altamente solúvel nos lípidos. Esta encontra-se em tecidos bem irrigados assim como nos periféricos. Acumula-se no fígado, rins, ossos e intestino; ocorre reciclagem entero-hepática. Nos pulmões encontram-se sempre maiores concentrações que no plasma. As concentrações terapêuticas foram detetadas no humor aquoso, miocárdio, tecidos reprodutivos, cérebro e glândula mamária. A ligação às proteínas plasmáticas é de 90 – 92%.

40% da droga é metabolizada e extensivamente excretada através das fezes (via biliar e intestinal), principalmente como conjugados microbiologicamente inativos.

### FRANGOS DE ENGORDA

Após administração oral, a doxiciclina é rapidamente absorvida, encontrando-se as concentrações máximas ( $C_{max}$ ) a cerca de 1.5h. A biodisponibilidade é de 75%. A absorção diminuiu na presença de alimento no trato gastrointestinal e a biodisponibilidade é cerca de 60% e o tempo para encontrar o pico de concentração máxima é significativamente alargado,  $T_{max}$  3.3 h.

### PORCOS DE ENGORDA

Com o tratamento na dose recomendada, a concentração máxima obtida no sangue no ponto de equilíbrio ( $C_{max-ss}$ ) foi de 0.83  $\mu\text{g/ml}$  ( $SD=0.29$ ). A concentração mínima obtida no ponto de equilíbrio ( $C_{min-ss}$ ) foi 0.22 ( $SD=0.07$ ) e  $C_{ave-ss}=0.49$  ( $SD=0.14$ ).

Após administração oral de 10 mg doxiciclina/Kg p.v. em suínos a biodisponibilidade foi  $24.8 \pm 4.6\%$ . O tempo de semivida de eliminação ( $t_{1/2}$ ) foi 4.6h; a clearance foi 0.15 l/h.Kg e o volume de distribuição aparente foi 0.89 l/Kg.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista de excipientes

Ácido cítrico anidro.

### 6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento para uso veterinário não deverá ser misturado com outros medicamentos para uso veterinário.

### **6.3 Prazo de validade**

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 36 meses.

Prazo de validade após diluição na água de bebida: 24 horas.

Após a primeira abertura da embalagem, eliminar o medicamento veterinário não administrado.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Este medicamento veterinário não requer condições especiais de conservação.

### **6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário**

Saco de 1 kg ou 400 g de polietileno/alumínio/tereftalato de polietileno laminado.

Podem não estar comercializados todos os tamanhos de embalagem existentes.

### **6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios 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**

Huvepharma NV  
Uitbreidingstraat 80  
2600 Antwerpen  
Bélgica

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

241/01/10DFVPT.

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

5 de março de 2010 / 12 de julho de 2018.

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Agosto de 2018.

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

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

**ROTULAGEM**

{Saco de 1 kg; Saco de 400 g}

**1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Diludox 500 mg/g pó para administração na água de bebida para frangos e suínos.  
Doxiciclina (como hclato de doxiciclina)

**2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ACTIVA**

Um grama contém:  
Substância ativa:  
Doxiciclina (como hclato de doxiciclina)                      500 mg.

**3. FORMA FARMACÊUTICA**

Pó para administração na água de bebida.  
Pó amarelo.

**4. DIMENSÃO DAS EMBALAGEM**

1 kg.  
400 g

**5. ESPÉCIES-ALVO**

Frangos (engorda).  
Suínos (engorda).

**6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)****7. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO**

Para administrar na água de bebida.  
Deve ser preparada apenas água de bebida suficiente para cobrir as necessidades diárias.  
A água medicada deve ser renovada a cada 24 horas.  
Antes de utilizar, ler o folheto informativo.

**8. INTERVALO DE SEGURANÇA**

Carne e vísceras:  
Suínos: 6 dias.  
Frangos: 6 dias.

Não administrar a galinhas poedeiras produtoras de ovos destinados ao consumo humano.  
Não administrar durante 4 semanas após o início do período de postura.

**9. ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

Leia o folheto informativo antes de utilizar.

**10. PRAZO DE VALIDADE**

<VAL {mês/ano}>

Após a primeira abertura da embalagem, eliminar o medicamento veterinário não administrado.

**11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO****12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO**

Eliminação: ler o folheto informativo.

Qualquer medicamento veterinário não utilizado ou resíduos 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 sujeito a receita médico-veterinária.

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

Mantém fora da vista e do alcance das crianças.

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

Huvepharma NV  
Uitbreidingstraat 80  
2600 Antwerpen  
Bélgica

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

241/01/10DFVPT

**17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO**

<Lote> <Lote> <NL> {número}

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

**FOLHETO INFORMATIVO PARA:**

Diludox 500 mg/g pó para administração na água de bebida para frangos e suínos  
Doxiciclina (como hclato de doxiciclina)

**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

Huvepharma NV  
Uitbreidingstraat 80  
2600 Antuérpia  
Bélgica  
Tel.: +32 3 288 1849  
Fax: +32 3 289 7845  
e-mail: [customerservice@huvepharma.com](mailto:customerservice@huvepharma.com)

Fabricante

Biovet JSC  
39 Petar Rakov Str.  
4550 Peshtera – Bulgária  
Tel.: 359-350-65619  
Fax: 359-350-65636  
e-mail: [biovet@biovet.com](mailto:biovet@biovet.com)

**2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Diludox 500 mg/g pó para administração na água de bebida para frangos e suínos.  
Doxiciclina (como hclato de doxiciclina)

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

Um grama contém:

Substância ativa:

Doxiciclina (como hclato de doxiciclina)                      500 mg.

**4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)**

Frangos (engorda): Prevenção e Tratamento da Doença Respiratória Crónica (DRC) provocada por *Mycoplasma gallisepticum* suscetível à doxiciclina.

Suínos (engorda): Prevenção e Tratamento de infeções clínicas respiratórias provocadas por estripes de *Pasteurella multocida* suscetíveis à doxiciclina.

O uso do medicamento deve basear-se em testes de suscetibilidade de bactérias isoladas do animal. Se tal não for possível, a terapêutica deve basear-se em informação epidemiológica local (regional, ao nível da exploração) sobre a suscetibilidade da bactéria alvo. Perante qualquer processo infeccioso, recomenda-se a confirmação bacteriológica do diagnóstico bem como a realização de testes de sensibilidade.

A presença da doença na exploração deverá estar estabelecida antes de iniciar o tratamento preventivo.

## **5. CONTRA-INDICAÇÕES**

Não utilizar em casos de hipersensibilidade à substância ativa, a outras tetraciclinas ou qualquer um dos excipientes.

Não administrar a animais com problemas hepáticos.

Não administrar a animais com problemas renais.

## **6. REACÇÕES ADVERSAS**

Reações alérgicas.

Reações de fotossensibilidade.

Se houver suspeita de ocorrência de reações adversas, o tratamento deverá ser descontinuado. Informar o médico veterinário se aparecerem reações adversas não mencionadas.

## **7. ESPÉCIES-ALVO**

Frangos (engorda).

Suíños (engorda).

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

Para administrar na água de bebida.

Frangos (engorda): 20 mg doxiciclina (equivalente a 40 mg de medicamento veterinário) /Kg p.v./dia durante 3 – 5 dias.

Suíños (suíños de engorda): 10 mg doxiciclina (equivalente a 20 mg de medicamento veterinário)/Kg p.v./dia durante 5 dias.

## **9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRECTA**

O seguinte conselho de dosagem deve ser seguido:

Para a preparação da água medicada o peso vivo dos animais a serem tratados e os seus consumos atuais diários de água devem ser tidos em conta. O consumo de água pode variar dependendo de fatores como idade, raça, estado de saúde, sistema de manejo. Com base na dose recomendada e no número e peso dos animais a tratar, a quantidade diária exata de DiluDox deve ser calculada de acordo com a seguinte fórmula:

$$\frac{\text{....mg de DiluDox/} \\ \text{Kg peso corporal/dia} \quad \times \quad \text{peso corporal médio (Kg)} \\ \text{dos animais a serem tratados}}{\text{Consumo médio diário de água (l) por animal}} = \text{.... mg DiluDox/} \\ \text{l de água bebida}$$

Consumo médio diário de água (l) por animal

l de água bebida

Para assegurar a dose correta, o peso corporal deverá ser determinado tão exatamente quanto possível de forma a evitar subdosagem.

O consumo de água medicada depende das condições clínicas. Para obter a dose correta a concentração na água de bebida pode ter de ser ajustada.

Não administrar a concentrações inferiores a 0.23g de pó/l em água de bebida com pH superior ou igual a 7.5 para evitar precipitação.

Os animais a tratar devem ter suficiente acesso ao sistema de fornecimento de água. Nenhuma outra fonte de água de bebida deve estar disponível durante o período de medicação.

Recomendamos o uso de equipamento de pesagem adequadamente calibrado caso sejam utilizados pacotes em partes. A quantidade diária deve ser adicionada à água de bebida de maneira a que toda a medicação seja consumida dentro de 24 horas. A água de bebida medicada deve ser preparada de novo a cada 24 horas. Recomendamos a preparação de uma pré-solução concentrada - aproximadamente 100 gramas de produto por litro de água de bebida - e diluir tal solução posteriormente em concentrações terapêuticas se necessário. Em alternativa, a solução concentrada pode ser utilizada num dispositivo de administração proporcional de água.

## 10. INTERVALOS DE SEGURANÇA

Carne e vísceras:

Suínos: 6 dias.

Frangos: 6 dias.

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

Não administrar durante 4 semanas após o início do período de postura.

## 11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Este medicamento veterinário não requer condições especiais de conservação.

Prazo de validade após diluição na água de bebida: 24 horas.

Após a primeira abertura da embalagem, eliminar o medicamento veterinário não administrado.

Não administrar depois do fim do prazo de validade indicado no rótulo.

## 12. ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS

Devido à variabilidade (tempo, geográfica) da sensibilidade das bactérias à doxiciclina, recomendamos amplamente a recolha de amostras bacteriológicas e a realização de testes de

sensibilidade dos microrganismos junto de animais doentes na exploração. Se tal não for possível, a terapêutica deve basear-se em informação epidemiológica local (regional, ao nível da exploração) sobre a suscetibilidade da bactéria alvo bem como ter em conta políticas antimicrobianas nacionais oficiais.

Visto que a erradicação dos patogénicos alvo pode não ser alcançada, a medicação deve ser assim combinada com boas práticas de gestão, por ex., boa higiene, ventilação adequada, não recurso a sobrelotação.

Deve evitar-se subdosagem e/ou o tratamento por período de tempo insuficiente, uma vez que poderão promover o desenvolvimento de resistências bacterianas.

Na sequência da doença, pode ocorrer uma alteração da absorção do medicamento pelos animais. Os animais devem ser tratados parentericamente no caso de um consumo insuficiente de água.

Evitar a administração em equipamento de bebida oxidado.

A administração do medicamento veterinário deve ser baseada em testes de sensibilidade de bactérias isoladas do animal. Se não for possível, a terapia deve ser baseada na informação epidemiológica local (nível regional e exploração) da sensibilidade das bactérias alvo assim como ter em conta as políticas antimicrobianas oficiais nacionais.

A administração inadequada do medicamento veterinário pode aumentar a prevalência de resistências bacterianas à doxiciclina e pode diminuir a efetividade do tratamento de outras tetraciclinas devido à capacidade de resistência cruzada.

Não administrar concentrações inferiores a 0.23g de pó/l em água de bebida com pH maior ou igual a 7.5, de forma a evitar precipitação.

Não adicionar ácidos à água de bebida medicada.

As pessoas com uma hipersensibilidade conhecida às tetraciclinas devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

Durante a preparação e administração da água de bebida medicada, deverá ser evitado o contacto do medicamento veterinário com a pele e a inalação de partículas de pó.

Utilizar luvas impermeáveis (ex.: borracha ou latex) e uma máscara antipó apropriada (ex.: máscara respiratória descartável de acordo com o Padrão Europeu EN 149) quando administrar o medicamento veterinário.

No caso de contacto com os olhos ou pele, lavar a área afetada com grandes quantidades de água limpa e se ocorrer irritação, procurar ajuda médica. Lavar as mãos e a pele contaminada imediatamente após manipulação do medicamento veterinário.

Se desenvolver sintomas após exposição tais como *rash* cutâneo, deverá procurar ajuda médica e mostrar este aviso ao médico. Inchaço da face, lábios ou olhos, ou dificuldade de respiração são sintomas mais graves e requerem ajuda médica urgente.

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

Tomar precauções para evitar a produção de pó quando incorpora o medicamento na água. Evitar o contacto direto com a pele e os olhos quando manipular o medicamento veterinário de forma a prevenir sensibilização e dermatite de contacto.

Estudos de laboratórios em ratas e coelhos não demonstraram qualquer evidência de efeitos teratogénicos, fetotóxicos ou maternotóxicos.

A segurança do medicamento veterinário não foi estabelecida em porcas em lactação ou gestação.

O medicamento veterinário não deverá ser administrado durante a gestação e lactação.

Não administrar dentro de 4 semanas após o início do período de postura.

Não administrar juntamente com antibióticos bactericidas (penicilinas, aminoglicosídeos, etc.).

A absorção da doxiciclina pode ficar diminuída na presença de elevadas quantidades de cálcio, ferro, magnésio ou alumínio na dieta. Não administrar juntamente com antiácidos, caulino e preparações contendo ferro.

Recomenda-se que o intervalo entre a administração de outros medicamentos veterinários contendo catiões polivalentes deverá ser de 1-2 horas uma vez que estes limitam a absorção das tetraciclinas.

A Doxiciclina aumenta a ação dos anticoagulantes.

A solubilidade do medicamento veterinário é pH dependente e precipitará se misturado numa solução alcalina.

Não conservar a água de bebida em recipientes metálicos.

Não ocorreram efeitos adversos após a administração durante 5 dias de 40 mg/Kg p.v. em suínos e 80 mg/Kg em frangos (em ambas as espécies 4 vezes a dose recomendada).

No caso de sobredosagem o tratamento deve ser suspenso e estabelecido um tratamento sintomático.

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento para uso veterinário não deverá ser misturado com outros medicamentos para uso veterinário.

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

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

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

Agosto de 2018.

### **15. OUTRAS INFORMAÇÕES**

Saco de 1 kg ou 400 g de polietileno/alumínio/tereftalato de polietileno laminado.

Podem não estar comercializados todos os tamanhos de embalagem existentes.

Para quaisquer informações sobre este medicamento veterinário, queira contactar o representante local do titular da Autorização de Introdução no Mercado.