

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Dycoxan 2,5 mg/ml Suspensão Oral para borregos e vitelos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

Substância Activa:

Diclazuril 2,5 mg

Excipientes:

Para-hidroxibenzoato de metilo (E218) 1,8 mg

Para-hidroxibenzoato de propilo 0,2 mg

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão oral.

Suspensão branca a esbranquiçada.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s)-alvo

Ovinos (borregos) e Bovinos (vitelos)

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Borregos:

Prevenção de sinais clínicos de coccidioses causadas por *Eimeria crandallis* e *Eimeria ovinoidealis* sensíveis ao diclazuril.

Vitelos:

Prevenção de sinais clínicos de coccidioses causadas por *Eimeria bovis* e *Eimeria zuernii* sensíveis ao diclazuril.

4.3 Contra-indicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância activa ou a algum dos excipientes.

4.4 Advertências especiais <para cada espécie-alvo>

Evitar a subdosagem, que poderá ser causada por erros na determinação do peso corporal, administração incorreta do medicamento veterinário ou a má calibração do dispositivo de dosagem (quando aplicável).

Recomenda-se tratar todos os borregos do rebanho e todos os vitelos da manada. Isso contribuirá para reduzir a pressão da infecção e assegurar um melhor controle epidemiológico da infecção por coccidiose

Se não existir história recente e confirmada de coccidiose clínica, a presença de coccídias no rebanho ou manada deve ser determinada através de amostras fecais antes do tratamento.

Em alguns casos, é possível que apenas se consiga uma redução passageira da excreção de oocistos. Os casos clínicos suspeitos de resistência a coccidiostáticos deverão ser investigados e onde os resultados sugiram fortemente resistência a um antiprotozoário em particular, deverá ser administrado um coccidiostático pertencente a outra classe farmacológica e tendo um modo de acção diferente.

A administração frequente e repetida de antiprotozoários pode levar ao desenvolvimento de resistências nos parasitas alvo.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização em animais

Borregos

Em raras ocasiões, em borregos altamente suscetíveis, i.e. quando foram alojados por longos períodos de tempo antes de serem soltos em pastagens fortemente contaminadas, observou-se uma queda severa pouco tempo depois da administração. Nesses casos, a fluidoterapia é essencial.

Vitelos

A coccidiose clínica geralmente ocorre no final do ciclo de vida do parasita depois da maior parte das lesões ao intestino do vitelo já terem sucedido. Este intestino gravemente danificado pode ser facilmente infectado por bactérias secundárias e / ou outros agentes. Nos casos de coccidiose clínica aguda tratada com o medicamento veterinário, a fluidoterapia é essencial. Os sintomas de doença clínica podem permanecer evidentes em alguns vitelos tratados com o medicamento veterinário, mesmo que a excreção de oocistos seja reduzida para um nível muito baixo e a prevalência geral da diarreia diminua.

O momento oportuno de tratamento é determinado pela epidemiologia da *Eimeria* spp. e se não existir história recente e confirmada de coccidiose clínica a presença de coccídeas no rebanho ou manada deverá ser confirmada por amostras fecais antes do tratamento.

A coccidiose é um indicador de higiene insuficiente no rebanho/ou manada. Recomenda-se melhorar a higiene e tratar todos os borregos do rebanho e vitelos da manada.

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

Lavar as mãos após a administração.

4.6 Reacções adversas (frequência e gravidade)

Em casos muito raros, foram reportadas reacções adversas como alterações gastrointestinais (como diarreia, com possível presença de sangue), letargia e/ou alterações neurológicas (agitação, prostração, paresia...).

Alguns animais podem revelar sinais clínicos de doença (diarreia) apesar da excreção de oocistos estar reduzida a níveis bastante baixos.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito frequente (mais de 1 em 10 animais tratados apresentando eventos adversos)
- Frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- Pouco frequentes (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1.000 animais tratados)
- Raros (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10.000 animais tratados)
- Muito rara (menos de 1 animal em 10.000 animais, incluindo relatos isolados tratados).

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

Não aplicável.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Desconhecidas.

4.9 Posologia e via de administração

Via oral.

Para assegurar a administração de uma dose correcta o peso corporal do animal deve ser determinado com a maior precisão possível.

Em caso de tratamento coletivo em detrimento do individual, a fim de evitar casos de sobre ou subdosagem, os animais deverão ser agrupados de acordo com o peso corporal e a dosagem adaptada a cada caso.

1 mg diclazuril por kg de peso corporal (equivalente a 1 ml da suspensão oral por 2,5 kg de peso corporal), numa administração oral única.

Borregos:

Uma administração oral única de 1 mg de diclazuril por kg de peso corporal ou 1 ml de suspensão oral de medicamento veterinário por 2,5 kg de peso corporal cerca das 4-6 semanas de idade na altura em que a coccidiose normalmente pode ser esperada na exploração.

Em condições de alta pressão de infecção, um segundo tratamento pode ser indicado cerca de 3 semanas após a primeira administração.

Vitelos:

Uma administração única de 1 mg de diclazuril por kg de peso corporal ou 1 ml de suspensão oral do medicamento veterinário por 2,5 kg de peso corporal, administrado numa dose única, 14 dias após mudança para um ambiente de alto risco potencial.

Se não se observar uma resposta satisfatória, é necessário procurar o conselho do seu médico veterinário e a causa desta condição deverá ser revista. É das boas práticas garantir a limpeza dos estábulos.

Modo de administração

Agitar bem antes da administração.

A suspensão oral do medicamento veterinário deve ser administrada com uma pistola de dosagem. Deve ser usado equipamento apropriado de dosagem para permitir uma dose precisa. Isto é particularmente importante na administração de pequenos volumes.

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

A suspensão oral de diclazuril foi administrada a borregos em dose única até 60 vezes a dose terapêutica. Não foram reportados efeitos clínicos adversos.

Também não foram observados efeitos adversos para 5 vezes a dose terapêutica administrada por quatro vezes consecutivas com um intervalo de 7 dias.

Nos vitelos, o medicamento veterinário foi tolerado quando administrado até cinco vezes a dose recomendada.

4.11 Intervalo(s) de segurança

Carne e vísceras:

Ovinos (borregos): zero dias.

Bovinos (vitelos): zero dias.

5. PROPRIEDADES <FARMACOLÓGICAS> <IMUNOLÓGICAS>

Grupo farmacoterapêutico: Antiprotozoários, Triazinas

Código ATCvet: QP51AJ03

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

O diclazuril é um anticoccídico do grupo benzenoacetoneitrilo sem actividade antimicrobiana com actividade anticoccídica contra espécies de *Eimeria*. Dependendo da espécie de coccidia, o diclazuril apresenta um efeito coccidicida sobre a fase assexuada ou sexuada do ciclo de desenvolvimento do parasita. O tratamento com diclazuril provoca a interrupção do ciclo da coccidia e a excreção de oocistos durante aproximadamente 2 a 3 semanas após a administração. Isto permite aos borregos superar o período de diminuição de imunidade materna (observado aproximadamente às 4 semanas de idade) e aos vitelos reduzir a pressão de infecção do seu ambiente.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A absorção de diclazuril quando administrado como suspensão oral aos borregos e vitelos é pobre. Nos borregos, as concentrações plasmáticas máximas são atingidas cerca de 24 horas após a administração. A absorção diminui com a idade dos borregos. A semi-vida de eliminação é de cerca de 30 horas.

Nos vitelos, os perfis farmacocinéticos foram estudados após a administração de uma dose única de 5 mg de diclazuril por kg de peso corporal e após administração por 3 dias consecutivos, respectivamente de, 1 mg, 3 mg e 5 mg de diclazuril por kg de peso corporal. Após a dose única de 5 mg foram atingidas concentrações plasmáticas máximas de 21 a 75 ng/ml após 8 a 24 horas. Posteriormente, as concentrações diminuíram com uma semi-vida de 16 horas para concentrações abaixo de 10 ng / ml após 48 horas. Após as 3 doses diárias consecutivas de 1 mg de diclazuril por kg de peso corporal, atingiram-se médias das concentrações plasmáticas máximas de 65,6 ng/ml 10,5 horas após a última dose. Posteriormente, as concentrações diminuíram com uma semi-vida de 22 horas. O AUC_{0-96h} foi de 2127 h.ng/ml. A comparação com os perfis obtidos após as doses múltiplas indicou proporcionalidade e linearidade da dose. O tempo para atingir as concentrações plasmáticas máximas e a semi-vida de depleção subsequente foram independentes da dose. Estudos *in vitro* em hepatócitos de ovinos e bovinos indicaram que a transformação metabólica do diclazuril é muito limitada, como também foi observado para outras espécies. Os estudos *in vivo* em várias espécies

animais também demonstraram que o diclazuril não é excretado e é virtualmente excretado completamente inalterado com as fezes.

Impacto ambiental

O diclazuril mostrou ser muito persistente no solo.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

p-hidroxibenzoato de metilo (E218)

p-hidroxibenzoato de Propilo

Celulose microcristalina

Carmelose sódica

Polissorbato 20

Hidróxido de sódio

Água purificada

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda. 2 anos

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário. 6 meses

6.4 Precauções especiais de conservação

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

200 ml, frasco de PET com fecho inviolável resistente à abertura por crianças de HDPE com revestimento LDPE.

1 litro, 2,5 litros e 5 litros, frascos de polietileno de alta densidade com fecho inviolável resistente à abertura por crianças de polipropileno com selo de Alu.

Cada apresentação será comercializada com um recipiente em cartão.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações

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

Chanelle Pharmaceuticals manufacturing Ltd
Loughrea
Co Galway
Irlanda

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

AIM N.º 1190/01/18DFVPT

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 14 de Abril de 2018

Data da última renovação:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Abril de 2018

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

{Caixa de cartão/ Rótulo para frascos de 200 ml, 1 L, 2,5 L e 5 L}

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Dycoxan 2,5 mg/ml Suspensão Oral para borregos e vitelos.
Diclazuril

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ACTIVAS

Cada ml contém:
Diclazuril 2,5 mg

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão oral.

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

200 ml
1 L
2,5 L
5 L

5. ESPÉCIES-ALVO

Ovinos (Borregos) e Bovinos (Vitelos)

6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Antes de usar, ler o folheto informativo.

7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso oral.
Antes de usar, ler o folheto informativo.
Agitar bem antes da administração.

8. INTERVALO DE SEGURANÇA

Intervalo de segurança:
Carne e vísceras:
Ovinos (borregos): zero dias.
Bovinos (vitelos): zero dias.

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

Antes de usar, ler o folheto informativo.

10. PRAZO DE VALIDADE

<EXP.{mês/ano}>

Após a primeira abertura usar no prazo de 6 meses

Após a primeira abertura administrar até:

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

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

Eliminação dos restos não utilizados: ler o folheto informativo.

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 DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

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

Titular da autorização de introdução no mercado e fabricante responsável pela libertação dos lotes

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd

Loughrea,

Co. Galway,

Irlanda

Representante local

Belphar Lda

Sintra Business Park, N.º 7, Edifício 1, Escritório 2K

Zona Industrial de Abrunheira

2710-089 Sintra

Portugal

16. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

1190/01/18DFVPT

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

B. FOLHETO INFORMATIVO

**FOLHETO INFORMATIVO PARA:
Dycoxan 2,5 mg/ml Suspensão Oral para borregos e vitelos**

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 e fabricante responsável pela libertação dos lotes:

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd

Loughrea,

Co. Galway,

Irlanda

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Dycoxan 2,5 mg/ml Suspensão Oral para borregos e vitelos

Diclazuril

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

Suspensão oral.

Suspensão branca a esbranquiçada.

Cada ml contém:

Substância Activa:

Diclazuril	2,5	mg
------------	-----	----

Conservantes:

Para-hidroxibenzoato de metilo (E218)	1,8	mg
---------------------------------------	-----	----

Para-hidroxibenzoato de propilo	0,2	mg
---------------------------------	-----	----

Suspensão oral

4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Borregos:

Prevenção de sinais clínicos de coccidioses causadas por *Eimeria crandallis* e *Eimeria ovinoidalis* sensíveis ao diclazuril.

Vitelos:

Prevenção de sinais clínicos de coccidioses causadas por *Eimeria bovis* e *Eimeria zuernii* sensíveis ao diclazuril.

5. CONTRA-INDICAÇÕES

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância activa ou a algum dos excipientes.

6. REACÇÕES ADVERSAS

Em casos muito raros, foram reportadas reacções adversas como alterações gastrointestinais (como diarreia, com possível presença de sangue), letargia e/ou alterações neurológicas (agitação, prostração, paresia...).

Alguns animais podem revelar sinais clínicos de doença (diarreia) apesar da excreção de oocistos estar reduzida a níveis bastante baixos.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito frequente (mais de 1 em 10 animais tratados apresentando eventos adversos)
- Frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- Pouco frequentes (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1.000 animais tratados)
- Raros (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10.000 animais tratados)
- Muito rara (menos de 1 animal em 10.000 animais, incluindo relatos isolados tratados).

Caso detecte quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, informe o seu médico veterinário.

7. ESPÉCIES-ALVO

Ovinos (borregos) e Bovinos (vitelos).

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

Via oral.

Para assegurar a administração de uma dose correcta o peso corporal do animal deve ser determinado com a maior precisão possível.

Em caso de tratamento coletivo em detrimento do individual, a fim de evitar casos de sobre ou subdosagem, os animais deverão ser agrupados de acordo com o peso corporal e a dosagem adaptada a cada caso.

1 mg diclazuril por kg de peso corporal (equivalente a 1 ml da suspensão oral por 2,5 kg de peso corporal), numa administração oral única.

Borregos:

Uma administração oral única de 1 mg de diclazuril por kg de peso corporal ou 1 ml de suspensão oral de medicamento veterinário por 2,5 kg de peso corporal cerca das 4-6 semanas de idade na altura em que a coccidiose normalmente pode ser esperada na exploração.

Em condições de alta pressão de infecção, um segundo tratamento pode ser indicado cerca de 3 semanas após a primeira administração.

Vitelos:

Uma administração única de 1 mg de diclazuril por kg de peso corporal ou 1 ml de suspensão oral de medicamento veterinário por 2,5 kg de peso corporal, administrado numa dose única, 14 dias após mudança para um ambiente de alto risco potencial.

Se não se observar uma resposta satisfatória, é necessário procurar o conselho do seu médico veterinário e a causa desta condição deverá ser revista. É das boas práticas garantir a limpeza dos estábulos.

Modo de administração

Agitar bem antes da administração.

A suspensão oral do medicamento veterinário deve ser administrada com uma pistola de dosagem. Deve ser usado equipamento apropriado de dosagem para permitir uma dose precisa. Isto é particularmente importante na administração de pequenos volumes.

9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRECTA

Ver ponto 8.

10. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

Carne e vísceras:

Ovinos (borregos): zero dias.

Bovinos (vitelos): zero dias.

11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não administrar depois de expirado o prazo de validade indicado no rótulo e na embalagem depois de {EXP}

A validade refere-se ao último dia do mês.

Prazo de validade após a primeira abertura do recipiente. 6 meses.

12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)

Advertências especiais para cada espécie alvo

Evitar a subdosagem, que poderá ser causada por erros na determinação do peso corporal, administração incorreta do medicamento veterinário ou a má calibração do dispositivo de dosagem (quando aplicável). Recomenda-se tratar todos os borregos do rebanho e todos os vitelos da manada. Isso contribuirá para reduzir a pressão da infecção e assegurar um melhor controle epidemiológico da infecção por coccidiose

Se não existir história recente e confirmada de coccidiose clínica, a presença de coccídias no rebanho ou manada deve ser determinada através de amostras fecais antes do tratamento.

Em alguns casos, é possível que apenas se consiga uma redução passageira da excreção de oocistos. Os casos clínicos suspeitos de resistência a coccidiostáticos deverão ser investigados e onde os resultados sugiram fortemente resistência a um antiprotozoário em particular, deverá ser administrado um coccidiostático pertencente a outra classe farmacológica e tendo um modo de acção diferente.

Borregos

Em raras ocasiões, em borregos altamente suscetíveis, i.e. quando foram alojados por longos períodos de tempo antes de serem soltos em pastagens fortemente contaminadas, observou-se uma queda severa pouco tempo depois da administração. Nesses casos, a fluidoterapia é essencial.

Vitelos

A coccidiose clínica geralmente ocorre no final do ciclo de vida do parasita depois da maior parte das lesões ao intestino do vitelo já terem sucedido. Este intestino gravemente danificado pode ser facilmente infectado por bactérias secundárias e / ou outros agentes. Nos casos de coccidiose clínica aguda tratada com o medicamento veterinário, a fluidoterapia é essencial. Os sintomas de doença clínica podem permanecer evidentes em alguns vitelos tratados com o medicamento veterinário, mesmo que a excreção de oocistos seja reduzida para um nível muito baixo e a prevalência geral da diarreia diminua.

A administração frequente e repetida de antiprotozoários pode levar ao desenvolvimento de resistências nos parasitas alvo.

O momento oportuno de tratamento é determinado pela epidemiologia da *Eimeria* spp.

A coccidiose é um indicador de higiene insuficiente no rebanho/ou manada. Recomenda-se melhorar a higiene e tratar todos os borregos do rebanho e vitelos da manada.

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

Lavar as mãos após a administração.

Utilização durante a gestação e a lactação

Não aplicável.

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos)

A suspensão oral de diclazuril foi administrada a borregos em dose única até 60 vezes a dose terapêutica. Não foram reportados efeitos clínicos adversos.

Também não foram observados efeitos adversos para 5 vezes a dose terapêutica administrada por quatro vezes consecutivas com um intervalo de 7 dias.

Nos vitelos, o medicamento veterinário foi tolerado quando administrado até cinco vezes a dose recomendada.

Interacções medicamentosas e outras formas de interacção

Desconhecidas.

Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

Impacto ambiental

O diclazuril mostrou ser muito persistente no solo.

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

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

14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO

Abril de 2018

15. OUTRAS INFORMAÇÕES

Apresentações: 200 ml, 1 L, 2,5 L e 5 L

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

USO VETERINÁRIO

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

Belphar Lda
Sintra Business Park, N.º 7, Edifício 1, Escritório 2K
Zona Industrial de Abrunheira
2710-089 Sintra
Portugal