RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Doxyprex 100 mg/g Pré-mistura para alimento medicamentoso para suínos (após o desmame)

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada grama contém:

Substância activa:
100 mg de Doxiciclina base sob a forma de hiclato

Excipientes:
Semolina q.s.

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pré-mistura para alimento medicamentoso.
Granulado de cor amarela.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1. Espécies-alvo

Suínos (após o desmame).

4.2. Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Tratamento e prevenção de doenças respiratórias em suínos causadas por estirpes de *Pasteurella multocida* e *Bordetella bronchiseptica* sensíveis à doxiciclina, após comprovar-se a presença da doença na vara.

4.3. Contra-indicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade às tetraciclinas.
Não administrar a animais com alterações hepáticas.

4.4. Advertências especiais para cada espécie alvo

O consumo de alimento medicamentoso pelos animais pode encontrar-se alterado devido à própria doença. Em caso de ingestão insuficiente do medicamento, os animais deverão ser tratados por via parentérica.

4.5. Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para utilização em animais
Devido à variabilidade da susceptibilidade das bactérias à doxiciclina, a utilização do medicamento deverá basear-se nos resultados de testes de sensibilidade ou na experiência recente da mesma exploração pecuária, e ter em conta as normas oficiais e locais relativas ao uso de antibióticos.

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

Não manipular o medicamento veterinário se existir hipersensibilidade às tetraciclinas.
Manipular o medicamento veterinário com cuidado para evitar o contacto durante a sua incorporação no alimento, assim como durante a administração do alimento medicamentoso aos animais.
Tomar as medidas adequadas para evitar a disseminação de pó durante a incorporação do medicamento no alimento.
Recomenda-se o uso de uma máscara anti-pó (de acordo com a normativa EN140FFP1), luvas, fato-macaco de trabalho, e óculos de segurança aprovados.
Evitar o contacto com a pele e os olhos. Em caso de contacto acidental, lavar abundantemente com água.
Não fumar, comer ou beber enquanto se manipula o medicamento veterinário.
Se aparecerem sintomas após a exposição, tais como erupção cutânea, dirija-se a um médico e mostre-lhe o folheto informativo. A inflamação da cara, lábios ou olhos ou as dificuldades respiratórias são sintomas mais graves que requerem atenção médica urgente.

4.6. Reacções adversas (frequência e gravidade)

Como para todas as tetraciclinas, podem aparecer reacções alérgicas e de fotossensibilidade.
Em tratamentos muito prolongados podem aparecer alterações digestivas por disbiose intestinal.

4.7. Utilização durante a gestação, a lactação e a postura de ovos

Administração não recomendada durante a gestação e a lactação.

4.8. Interacções medicamentosas e outras formas de interacção

A absorção da doxiciclina pode-se diminuir na presença de grandes quantidades de Ca, Fe, Mg ou Al na dieta. Não administrar juntamente com antiácidos, caulino e preparados de ferro.
Não administrar de forma concomitante com outros antibióticos bactericidas, tais como os β-lactâmicos.

4.9. Posologia e via de administração

Administração no alimento.
A dose recomendada é de 10 mg de doxiciclina/kg de peso corporal/dia (equivalente a 1 g de medicamento/10 kg de p.v.) durante 7 dias consecutivos. Para suínos com um consumo diário de 40 g de alimento/kg de p.v./dia, esta dose corresponde a 250 mg de doxiciclina por kg de alimento, o que se traduz numa proporção de mistura de 2,5 kg/t. O consumo de alimento dependerá do estado clínico do animal. Para obter a dosagem correcta, a concentração do medicamento deverá ser ajustada tendo em conta o consumo diário de alimento no início do tratamento.

Pode usar-se a equação seguinte para calcular a dosagem:
mg de medicamento veterinário /kg de alimento = 10 mg doxiciclina/kg p.v. x 10 x peso corporal (kg)/Ingestão diária de alimento (kg)

Instruções para a realização da mistura:
A pré-mistura deverá ser incorporada em alimentos medicamentosos granulados.
Deverá utilizar-se uma misturadora de eixo horizontal para incorporar a pré-mistura medicamentosa na ração. Recomenda-se que se misture inicialmente uma parte de medicamento com uma parte de ração, acrescentando depois o resto da ração e misturando

bem. O alimento medicamentoso pode então ser granulado. A operação de granulação requer a preparação prévia dos ingredientes com vapor a 55-65 ºC e 10% de humidade. Antes da granulação, a farinha não deve atingir uma temperatura superior aos 55 ºC.

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

Não foram detectados sintomas de intolerância ao medicamento veterinário nos estudos realizados nos quais se administrou um alimento medicado com 600 ppm (2,4 vezes a dose recomendada) a animais de 20-30 kg durante o dobro do período de tempo recomendado para o tratamento.

4.11. Intervalo de segurança

Carne e vísceras: 7 dias.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Antibacterianos de uso sistémico. Tetraciclinas, Código ATCvet: QJ01AA02.

5.1. Propriedades farmacodinâmicas

A doxiciclina é um antibiótico de largo espectro com actividade bacteriostática, que actua interferindo na síntese proteica bacteriana das espécies sensíveis.
A doxiciclina é uma tetraciclina semi-sintética derivada da oxitetraciclina que actua sobre a subunidade 30S do ribossoma bacteriano, à qual se liga de forma reversível, bloqueando a ligação do aminoacil-RNAt (RNA de transferência) ao complexo formado pelo RNAm e os ribossomas, impedindo a adição de novos aminoácidos à cadeia peptídica em crescimento e interferindo assim na síntese de proteínas.
É activa face aos agentes patogénicos:
Pasteurella multocida e *Bordetella bronchiseptica*.
"Em Espanha, em 2001, determinou-se a sensibilidade *in vitro* à doxiciclina de estirpes porcinas de *Pasteurella multocida* e *Bordetella bronchiseptica*, tendo-se obtido valores de CMI_{90} de 0,795 µg/ml e 0,053 µg/ml, respectivamente."
De acordo com a norma CLSI (Clinical e Laboratory Standard), consideram-se sensíveis à doxiciclina as estirpes não-estreptocócicas com valores de CMI ≤ 4 µg/ml, de sensibilidade intermédia com valores de 8 µg/ml e resistentes com valores de CMI ≥ 16 µg/ml.
Existem pelo menos dois mecanismos de resistência às tetraciclinas. O mecanismo mais importante deve-se à diminuição da acumulação celular do fármaco. Isto deve-se ao estabelecimento de uma via de eliminação por bombagem do antibacteriano ou então a uma alteração no sistema de transporte, que limita a captação de tetraciclina dependente de energia, para o exterior da célula. A alteração no sistema de transporte é produzida por proteínas induzidas que estão codificadas em plasmídeos e transposões. O outro mecanismo evidencia-se por uma diminuição da afinidade do ribossoma para o complexo Tetraciclina-Mg^{2+} devido a mutações no cromossoma. Frequentemente a resistência é cruzada entre as várias tetraciclinas.

5.2. Propriedades farmacocinéticas

A absorção, após a administração oral e intramuscular é alta. Quando a doxiciclina é administrada por via oral, atinge valores superiores a 70% da dose administrada na maioria das espécies.
A alimentação pode modificar ligeiramente a biodisponibilidade oral da doxiciclina.

A doxiciclina distribui-se facilmente por todo o organismo graças às suas características físico-químicas, já que é altamente lipossolúvel. Atinge os tecidos bem irrigados, assim como os periféricos. Concentra-se no fígado, rins, ossos e intestino; neste último caso, a acumulação deve-se ao facto de apresentar um ciclo entero-hepático. Nos pulmões atinge sempre concentrações mais altas do que no plasma. Pôde-se detectar em concentrações terapêuticas no humor aquoso, miocárdio, tecidos reprodutores, cérebro e glândulas mamárias. A taxa de ligação a proteínas plasmáticas é de 90-92%. 40% do fármaco é metabolizado e amplamente excretado através das fezes (via biliar e intestinal), a maior parte em forma de conjugados microbiologicamente inactivos.

Suínos (após o desmame).
A biodisponibilidade oral da doxiciclina oscila de 50 a 60%. Uma vez absorvido, a taxa de ligação do fármaco às proteínas plasmáticas é muito elevada (93%).
Devido às suas propriedades lipofílicas, a doxiciclina distribui-se facilmente pelos tecidos dos animais, apresentando volumes de distribuição de 0,53 l/kg. O seu metabolismo hepático é escasso, apresentando vestígios de alguns metabolitos a nível renal. A sua excreção faz-se através da mucosa intestinal e, em menor grau, através de uma excreção biliar, tendo como resultado valores de clearance plasmática de 1,7 ml/min/kg.
Após administração em dose única, a C_{max} foi de 1,70 μg/ml, com um T_{max} de 6 horas. A administração do medicamento de acordo com o regime posológico proposto permite atingir uma concentração plasmática máxima no estado de equilíbrio de 2,0 ± 0,4 μg/ml. Após a retirada da medicação, a vida média da fase terminal é de 6 h. Elimina-se fundamentalmente através do intestino delgado, o que representa uma vantagem relativamente ao resto das tetraciclinas visto que não se acumula no organismo quando a função renal se encontra diminuída por não ser esta a sua rota principal de eliminação.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista de Excipientes

Sorbitol líquido, não cristalizável
Parafina líquida
Semolina *(declarada no rótulo como veículo)*

6.2. Incompatibilidades

Não administrar juntamente com substâncias oxidantes.
Não misturar com qualquer outro medicamento veterinário.

6.3. Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 3 anos.
Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 3 meses.
Prazo de validade quando incorporado no alimento farináceo ou granulado: 3 meses.

6.4. Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 30 ºC.
Após a primeira abertura, conservar a embalagem bem fechada. Conservar num local seco.

6.5. Natureza e composição do acondicionamento primário

Embalagens de 1 kg, 5 kg, 20 kg e 25 kg.

Sacos selados termicamente de uma película complexa, composta por uma camada exterior de poliéster, uma intermédia de alumínio e uma interior de polietileno que é a que está em contacto com o medicamento.
Nas apresentações de 5 kg, 20 kg e 25 kg, o material de embalagem contém uma camada intermédia adicional de *nylon*.
O fecho é por soldagem térmica.
Podem não estar disponíveis comercialmente todos os tamanhos de embalagem.

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 desperdícios devem ser eliminados de acordo com a legislação em vigor.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Industrial Veterinaria, S.A.
Esmeralda, 19
E-08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona) Espanha
Tel: +34 934 706 270
Fax: +34 933 727 556

8. NÚMERO DE REGISTO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

021/01/07RFVPT

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

06-07-2007

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Fevereiro de 2018

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

Devem ser consideradas as orientações oficiais relativas à incorporação de pré-misturas medicamentosas no alimento medicamentoso.

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Doxyprex 100 mg/g Pré-mistura para alimento medicamentoso para suínos (após o desmame)

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:
Industrial Veterinaria, S.A.
Esmeralda, 19
E-08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona) Espanha

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Doxyprex 100 mg/g Pré-mistura para alimento medicamentoso para suínos (após o desmame)
Doxiciclina hiclato

3. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ACTIVA E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Granulado de cor amarela contendo 100 mg de doxiciclina base, sob a forma de hiclato, por grama. O veículo utilizado é a semolina.

4. INDICAÇÕES

Tratamento e prevenção de doenças respiratórias em suínos causadas por estirpes de *Pasteurella multocida* e *Bordetella bronchiseptica* sensíveis à doxiciclina, após comprovar-se a presença da doença na vara.

5. CONTRA-INDICAÇÕES

Não administrar em caso de hipersensibilidade às tetraciclinas.
Não administrar a animais com alterações hepáticas.

6. REACÇÕES ADVERSAS

Como para todas as tetraciclinas, podem aparecer reacções alérgicas e de fotossensibilidade.
Em tratamentos muito prolongados podem aparecer alterações digestivas por disbiose intestinal.
Caso detecte quaiquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, informe o seu médico veterinário.

7. ESPÉCIES-ALVO

Suínos (após o desmame).

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

Administração no alimento.
A dose recomendada é de 10 mg de doxiciclina/kg de peso corporal/dia (equivalente a 1 g de medicamento/10 kg de p.v.) durante 7 dias consecutivos. Para suínos com um consumo diário de 40 g de alimento/kg de p.v./dia, esta dose corresponde a 250 mg de doxiciclina por kg de alimento, o que se traduz numa proporção de mistura de 2,5 kg/t.

O consumo de alimento dependerá do estado clínico do animal. Para obter a dosagem correcta, a concentração do medicamento deverá ser ajustada tendo em conta o consumo diário de alimento no início do tratamento.

Pode usar-se a equação seguinte para calcular a dosagem:
mg de medicamento/kg de alimento = 10 mg doxiciclina/kg p.v. x 10 x peso corporal (kg)/Ingestão diária de alimento (kg)

9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRECTA

Instruções para a realização da mistura:
A pré-mistura deverá ser incorporada em alimentos medicamentosos granulados.
Deverá utilizar-se uma misturadora de eixo horizontal para incorporar a pré-mistura medicamentosa na ração. Recomenda-se que se misture inicialmente uma parte de medicamento com uma parte de ração, acrescentando depois o resto da ração e misturando bem. O alimento medicamentoso pode então ser granulado. A operação de granulação requer a preparação prévia dos ingredientes com vapor a 55-65 ºC e 10% de humidade. Antes da granulação, a farinha não deve atingir uma temperatura superior aos 55 ºC.

10. INTERVALO DE SEGURANÇA

Carne e vísceras: 7 dias.

11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora da vista e do alcance das crianças.
Conservar a temperatura inferior a 30 ºC.
Após a primeira abertura, conservar a embalagem bem fechada. Conservar num local seco.

VAL {mês/ano}. Não utilizar depois de expirado o prazo de validade indicado no rótulo depois de VAL.
Prazo de validade após a primeira abertura do recipiente: 3 meses.
Prazo de validade quando incorporado no alimento farináceo ou granulado: 3 meses.

12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)

Advertências especiais para cada espécie alvo:
O consumo de alimento medicamentoso pelos animais pode encontrar-se alterado devido à própria doença. Em caso de ingestão insuficiente do medicamento, os animais deverão ser tratados por via parentérica.

Precauções especiais para utilização em animais:
Devido à variabilidade da susceptibilidade das bactérias à doxiciclina, a utilização do medicamento deverá basear-se nos resultados de testes de sensibilidade ou na experiência recente da mesma exploração pecuária, e ter em conta as normas oficiais e locais relativas ao uso de antibióticos.

Precauções especiais que devem ser tomadas pela pessoa que administra o medicamento aos animais:
Não manipular o medicamento veterinário se existir hipersensibilidade às tetraciclinas.
Manipular o medicamento com cuidado para evitar o contacto durante a sua incorporação no alimento, assim como durante a administração do alimento medicamentoso aos animais.
Tomar as medidas adequadas para evitar a disseminação de pó durante a incorporação do medicamento no alimento.

Recomenda-se o uso de uma máscara anti-pó (de acordo com a normativa EN140FFP1), luvas, fato-macaco de trabalho, e óculos de segurança aprovados.
Evitar o contacto com a pele e os olhos. Em caso de contacto acidental, lavar abundantemente com água.
Não fumar, comer ou beber enquanto se manipula o medicamento veterinário.
Se aparecerem sintomas após a exposição, tais como erupção cutânea, dirija-se a um médico e mostre-lhe o folheto informativo. A inflamação da cara, lábios ou olhos ou as dificuldades respiratórias são sintomas mais graves que requerem atenção médica urgente.

Utilização durante a gestação, a lactação e a postura de ovos:
Administração não recomendada durante a gestação e a lactação.

Interacções medicamentosas e outras formas de interacção:
A absorção da doxiciclina pode-se diminuir na presença de grandes quantidades de Ca, Fe, Mg ou Al na dieta. Não administrar juntamente com antiácidos, caulino e preparados de ferro.
Não administrar de forma concomitante com outros antibióticos bactericidas, tais como os β-lactâmicos.
Não administrar juntamente com substâncias oxidantes.

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos):
Não foram detectados sintomas de intolerância ao medicamento nos estudos realizados nos quais se administrou um alimento medicado com 600 ppm (2,4 vezes a dose recomendada) a animais de 20-30 kg durante o dobro do período de tempo recomendado para o tratamento.

Incompatibilidades:
Não administrar juntamente com substâncias oxidantes.
Não misturar com qualquer outro medicamento veterinário.

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

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou esgotos domésticos.
Pergunte ao seu médico veterinário ou farmacêutico como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários. Estas medidas contribuem para a protecção do ambiente.
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

Fevereiro de 2018

15. OUTRAS INFORMAÇÕES

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

APRESENTAÇÕES

1 kg
5 kg
20 kg
25 kg
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

16. MENÇÃO "EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO" E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, se for caso disso

Exclusivamente para uso veterinário.
Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

17. NÚMERO(S) DE REGISTO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

021/01/07RFVPT

18. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lote: {número}

USO VETERINÁRIO

Só pode ser vendido a unidades de fabrico de alimentos medicamentosos para animais.

Distribuidor em Portugal:
Vetlima-Sociedade Distribuidora de Produtos Agro-Pecuários, S.A.
Centro Empresarial da Rainha, Lote 27
2050-501 Vila Nova da Rainha
Portugal