

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO



1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Alphadoxan 100 mg/g pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada grama contém:

Substância(s) ativa(s):

100 mg de doxiciclina (sob a forma de 115,4 mg de hclato de doxiciclina)

Excipientes:

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso.

Pó de cor amarela a amarela clara com um odor característico e isento de impurezas mecânicas; sem formação de grânulos ou grumos.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s)-alvo

Suínos.

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Para o tratamento de sinais clínicos associados a doenças respiratórias suínas causadas por *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica* e infeções causadas por *Streptococcus suis* sensíveis a doxiciclina em suínos.

4.3 Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade à(s) substância(s) ativa(s) ou a algum dos excipientes.

Não administrar em casos de insuficiência hepática ou renal.

Não administrar em casos de resistência conhecida à tetraciclina.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

Os animais que apresentem um mau estado geral e/ou com perda de apetite devem ser tratados por via parenteral.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização em animais

Este medicamento veterinário apenas deve ser usado para tratar animais em que tenha sido diagnosticada uma determinada doença mencionada nas indicações.

O medicamento veterinário deve ser administrado em conjunto com testes de sensibilidade e tendo em conta as políticas locais e oficiais relativas à administração de antimicrobianos.

A administração do medicamento veterinário que não siga as instruções pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à doxiciclina.

Em vez de um tratamento prolongado e repetido, tem de ser feitas alterações na gestão dos animais, principalmente através da melhoria das condições de higiene, da ventilação adequada e do acondicionamento de um ambiente sem fatores de stress.

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

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

As poeiras deste medicamento veterinário podem causar uma ligeira irritação nos olhos e na pele e nas vias respiratórias.

O contacto direto do medicamento veterinário com a pele e com os olhos deve ser evitado. Evitar a inalação da poeira do medicamento veterinário.

Evitar sempre que as crianças tenham acesso ao medicamento veterinário.

O medicamento veterinário deve ser manuseado com cuidado. Durante a preparação e administração do alimento medicamentoso, deve ser evitado o contacto direto com o medicamento veterinário (inalação, ingestão, contactos com os olhos e com a pele).

Utilizar equipamento de proteção individual, como luvas impermeáveis, vestuário de proteção e máscara antipó ao preparar e aplicar o medicamento veterinário.

Lavar as mãos após a administração. Utilizar o medicamento veterinário apenas em áreas bem ventiladas.

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

A pele e olhos contaminados devem ser enxaguados com água em abundância. Em caso de inalação acidental, solicite assistência médica se necessário.

Em caso de desenvolvimento de sintomas alérgicos decorrentes da exposição, tais como erupção cutânea, transpiração ou dificuldades respiratórias, solicite assistência médica urgente e mostre este aviso ao médico.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Podem ocorrer reações alérgicas e reações de fotossensibilidade.

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

- Muito frequente (mais de 1 em 10 animais tratados apresentando evento(s) adverso(s))
- 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

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação e a lactação. Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício-risco realizada pelo médico veterinário responsável.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não administrar doxiciclina no alimento que contenha quantidades elevadas de cátions polivalentes (tais como cálcio, ferro), porque a doxiciclina cria complexos com eles. Não administrar doxiciclina em combinação com antibióticos bactericidas, tais como penicilinas, cefalosporinas e polimixinas.

4.9 Posologia e via de administração

Administração oral.Administrado no alimento.

Dosagem:

10 mg doxiciclina por kg de peso corporal (pc) por dia, administrada durante 5 dias consecutivos.
A ingestão de alimentos depende do estado clínico dos animais, pelo que a proporção de mistura deve ser calculada com base no consumo atual de alimentos.

Administração:

Para garantir a dosagem acima, a quantidade exata de pré-mistura medicamentosa a administrar deve ser calculada de acordo com a seguinte fórmula.

$$\begin{array}{l} \dots \text{ mg de doxiciclina por kg} \\ \text{de peso corporal e dia} \end{array} \quad \times \quad \begin{array}{l} \text{Peso corporal (kg)} \\ \text{médio do suíno} \\ \text{dos animais tratados} \end{array} \quad \times \quad \begin{array}{l} \text{Número dos} \\ \text{animais tratados} \end{array} \quad = \text{ mg de doxiciclina por kg de alimento}$$

Ingestão diária média de alimento (kg)

Para garantir uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível de forma a prevenir uma subdosagem. A dose e duração recomendadas do tratamento não devem ser excedidas.

A granulação do alimento incorporado pode ser feita a uma temperatura que não exceda os 75 °C.

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

Desconhecidos.

4.11 Intervalo(s) de segurança

Em suínos:

Carne e vísceras: 8 dias.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Antimicrobianos para uso sintético, tetraciclinas

Código ATC vet: QJ01AA02

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A doxiciclina é um antibiótico bacteriostático que interfere com a síntese de proteínas bacterianas de espécies sensíveis. Com difusão pela membrana celular exterior, passa pela membrana citoplasmática ativa através do transporte ativo. Nas células atua sobre a subunidade 30S do ribossoma bacteriano, ao qual se liga de forma irreversível, bloqueando a ligação do aminoacil-tRNA (RNA de transferência) ao complexo do mRNA-ribossomas. O efeito da ligação impede a adição de novos aminoácidos na crescente cadeia de péptidos, interferindo assim com a síntese de proteínas.

Existem 4 mecanismos principais de resistência adquirida às tetraciclinas, que incluem: várias bombas de efluxo; proteínas de proteção do ribossoma, que se ligam ao ribossoma e removem as tetraciclinas

presentes; enzimas mono-oxigenase, que aumentam a degradação do antibiótico; e a redução da afinidade de ligação entre o ribossoma e o antibiótico.

As bombas de efluxo são os mecanismos encontrados com mais frequência nas bactérias resistentes às tetraciclina, no entanto são menos eficazes contra a doxiciclina e minociclina de segunda geração, em comparação com as tetraciclina originais.

Na Diretriz CLSI 2018, Normas de desempenho para testes de suscetibilidade antimicrobiana de disco e diluição para bactérias isoladas de animais, podem ser encontrados os seguintes pontos de rutura em relação às bactérias-alvo:

Suscetibilidade de *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* e *Streptococcus suis* à tetraciclina em suínos: Suscetível: $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$, Intermédio: $1 \mu\text{g/ml}$, Resistente: $\geq 2 \mu\text{g/ml}$.

Para *Bordetella bronchiseptica*, os pontos de rutura para tetraciclina em suínos não são determinados pela CLSI.

Com base nos dados dos últimos cinco anos, a suscetibilidade das estirpes *A. pleuropneumoniae* húngaras à doxiciclina é de aproximadamente 50%. Os dados internacionais (europeus) indicam uma maior suscetibilidade do agente patogénico às tetraciclina. A maioria das estirpes *P. multocida* europeias são suscetíveis às tetraciclina, incluindo à doxiciclina (65,8%). Aproximadamente 80% das estirpes *bronchiseptica* são suscetíveis às tetraciclina na Europa. O valor MIC50 das tetraciclina relativamente a todos os agentes patogénicos acima mencionados é de $0,5 \mu\text{g/ml}$ na Europa. Aproximadamente 74% da estirpes *S. suis* são suscetíveis à doxiciclina.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Após administração oral, a doxiciclina é altamente absorvível. Após a administração, a concentração no plasma permanece elevada durante 6 a 8 horas. A doxiciclina é bem distribuída pelo organismo. A doxiciclina é principalmente excretada através das fezes, a maior parte como conjugados microbiologicamente inativos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Maltodextrina
Celulose, microcristalina
Parafina, líquida

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: 3 anos.

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

Prazo de validade após incorporação na alimentação ou granulado: 3 meses.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a uma temperatura inferior a 25 °C.

Não refrigerar ou congelar.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Saco de papel com três camadas com camada interna de polietileno (aberto, base) com 10 kg de capacidade.

6.6 Precauções especiais de eliminação do medicamento não utilizado 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

ALPHA-VET Veterinary Ltd.
H-1194 Budapest, Hofherr A. u. 42., Hungria
Número de telefone: +36/22-516-419
Número de fax (opcional): +36/22-516-416
E-mail: alpha-vet@alpha-vet.hu

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

1351/01/20DFVPT

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 26 de Maio de 2020

10 DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Maio de 2020

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

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

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

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

**ROTULAGEM ASSOCIADA E FOLHETO INFORMATIVO:
Alphadoxan 100 mg/g pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos**

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 DIFERENTES

Titular da autorização de introdução no mercado: ALPHA-VET Veterinary Ltd., H-1194 Budapest, Hofherr A. u. 42., Hungria.

Fabricante responsável pela libertação dos lotes: ALPHA-VET Veterinary Ltd., Bábolna Pharmaceutical Plant, H-2943 Bábolna, Köves János út. 13., Hungria.

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Alphadoxan 100 mg/g pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos
Doxiciclina

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

Cada grama contém:

Substância(s) ativa(s):

100 mg de doxiciclina (sob a forma de 115,4 mg de hclato de doxiciclina)

Excipientes:

Maltodextrina, celulose microcristalina, parafina líquida

Pó de cor amarela a amarela clara com um odor característico e isento de impurezas mecânicas; sem formação de grânulos ou grumos.

4. FORMA FARMACÊUTICA

Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso

5. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

10 kg

6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Para o tratamento de sinais clínicos associados a doenças respiratórias suínas causadas por *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica* e infeções causadas por *Streptococcus suis* sensíveis a doxiciclina em suínos.

7. CONTRAINDICAÇÕES

Não administrar em caso de hipersensibilidade à(s) substância(s) ativa(s) ou a algum dos excipientes.
Não administrar em casos de insuficiência hepática ou renal.
Não administrar em casos de resistência conhecida à tetraciclina.

8. REAÇÕES ADVERSAS

Podem ocorrer reações alérgicas e reações de fotossensibilidade.

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

- Muito frequente (mais de 1 em 10 animais tratados apresentando evento(s) adverso(s))
- 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 detete quaisquer efeitos adversos mesmo que não mencionados neste folheto ou se achar que o medicamento veterinário não está a ter o efeito desejado, informe o seu médico veterinário.

9. ESPÉCIE(S)-ALVO

Suíños.

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

Administração oral. Administração no alimento..

Dosagem:

10 mg doxiciclina por kg de peso corporal (pc) por dia, administrada durante 5 dias consecutivos.

A ingestão de alimentos depende do estado clínico dos animais, pelo que a proporção de mistura deve ser calculada com base no consumo atual de alimentos.

Administração:

Para garantir a dosagem acima, a quantidade exata de pré-mistura medicamentosa a administrar deve ser calculada de acordo com a seguinte fórmula.

$$\begin{array}{l} \dots \text{ mg de doxiciclina por kg} \\ \text{de peso corporal e dia} \end{array} \quad \times \quad \begin{array}{l} \text{Peso corporal (kg)} \\ \text{médio do suíno} \\ \text{dos animais tratados} \end{array} \quad \times \quad \begin{array}{l} \text{Número dos} \\ \text{animais tratados} \end{array} \quad = \text{ mg de doxiciclina por kg de alimento}$$

Ingestão diária média de alimento (kg)

Para garantir uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível de forma a prevenir uma subdosagem. A dose e duração recomendadas do tratamento não devem ser excedidas.

A granulação do alimento incorporado pode ser feita a uma temperatura que não exceda os 75 °C.

11. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA

Não administrar o medicamento veterinário se notar sinais visíveis de deterioração.

Para garantir uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível de forma a prevenir uma subdosagem.

12. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

Em suínos: Carne e vísceras: 8 dias.

13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Conservar a uma temperatura inferior a 25°C.

Não refrigerar ou congelar.

Não administrar este medicamento veterinário depois de expirado o prazo de validade indicado no rótulo após "VAL". A validade refere-se ao último dia do mês.

14. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)

Precauções especiais para utilização em animais:

Este medicamento veterinário apenas deve ser usado para tratar animais em que tenha sido diagnosticada uma determinada doença mencionada nas indicações.

O medicamento veterinário deve ser administrado em conjunto com testes de sensibilidade e tendo em conta as políticas locais e oficiais relativas à administração de antimicrobianos.

A administração do medicamento veterinário que não siga as instruções pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à doxiciclina.

Em vez de um tratamento prolongado e repetido, tem de ser feitas alterações na gestão dos animais, principalmente através da melhoria das condições de higiene, da ventilação adequada e do condicionamento de um ambiente sem fatores de stress.

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

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

As poeiras deste medicamento veterinário podem causar uma ligeira irritação nos olhos e na pele e nas vias respiratórias.

O contacto direto do medicamento veterinário com a pele e com os olhos deve ser evitado. Evitar a inalação da poeira do medicamento veterinário.

Evitar sempre que as crianças tenham acesso ao medicamento veterinário.

O medicamento veterinário deve ser manuseado com cuidado. Durante a preparação e administração do alimento medicamentoso, deve ser evitado o contacto direto com o medicamento veterinário (inalação, ingestão, contactos com os olhos e com a pele).

Utilizar equipamento de proteção individual, como luvas impermeáveis, vestuário de proteção e máscara antipó ao preparar e aplicar o medicamento veterinário.

Lavar as mãos após a administração. Utilizar o medicamento veterinário apenas em áreas bem ventiladas.

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

A pele e olhos contaminados devem ser enxaguados com água em abundância. Em caso de inalação acidental, solicite assistência médica se necessário.

Em caso de contacto com os olhos ou com a pele, enxague a área afetada com grandes quantidades de água limpa.

Em caso de desenvolvimento de sintomas alérgicos decorrentes da exposição, tais como erupção cutânea, transpiração ou dificuldades respiratórias, solicite assistência médica urgente e mostre este aviso ao médico.

Gestação e lactação:

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação e a lactação. Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício-risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Interações medicamentosas e outras formas de interação:

Não administrar doxiciclina no alimento que contenha quantidades elevadas de cátions polivalentes (tais como cálcio, ferro), porque a doxiciclina cria complexos com eles. Não administrar doxiciclina em combinação com antibióticos bactericidas, tais como penicilinas, cefalosporinas e polimixinas.

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos):

Desconhecidos.

Incompatibilidades:

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

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

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

16. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO RÓTULO

26 de Maio de 2020

17. OUTRAS INFORMAÇÕES

Recipiente: Saco de papel com três camadas com camada interna de polietileno (aberto, base) com 10 kg de capacidade.

Dimensão da embalagem 10 kg de pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso.

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

Só pode ser vendido a unidades autorizadas para o fabrico de alimentos medicamentosos para animais”

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

18. 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.

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



Manter fora da vista e do alcance das crianças.

20. PRAZO DE VALIDADE

VAL {mês/ano}

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

Prazo de validade após incorporação no granulado: 3 meses.

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

Número da autorização de introdução no mercado 1351/01/20DFVPT

22. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lote {número}