

## **ANEXO I**

### **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Doxiciclina Calier 125 mg/g Pré-Mistura Medicamentosa para Alimento Medicamentoso

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada g contém:

### Substância(s) ativa(s):

Doxiciclina (hiclato) .....125 mg

### Excipiente(s):

Farinha de amêndoa descascada.....167 mg

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Pré-Mistura Medicamentosa para Alimento Medicamentoso.  
Pó granulado de cor branco-amarelada.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Espécie(s)-alvo

Suínos (Suínos de engorda).

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

Tratamento e metafilaxia de infeções respiratórias causadas por *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensível à Doxiciclina.

A presença da doença na exploração deve ser determinada antes da administração do medicamento veterinário.

### 4.3 Contraindicações

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

Não administrar a animais com insuficiência hepática.

Ver secção 4.7.

### 4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

A ingestão do alimento depende das condições clínicas do animal. No caso de insuficiente ingestão de alimento, os animais devem ser tratados por via parenteral.

#### 4.5 Precauções especiais de utilização

##### Precauções especiais para utilização em animais

A administração do medicamento veterinário deve ser baseada em testes de sensibilidade e tendo em conta as políticas antimicrobianas oficiais e locais.

A administração do medicamento veterinário fora das instruções contidas no RCM pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à doxiciclina e diminuir a eficácia do tratamento com tetraciclina, como consequência do aparecimento de resistências cruzadas.

Para evitar condições de *stress*, devem ser tidas em conta medidas de melhoria das condições de manejo da exploração, especialmente higiene, ventilação e manejo dos animais.

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

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

Manipular o medicamento veterinário com cuidado para evitar a inalação de partículas de pó e contacto com a pele e os olhos durante a incorporação da Pré-Mistura Medicamentosa no Alimento, tendo em conta as seguintes recomendações:

- Tomar as medidas adequadas de modo a evitar formação de pó durante a fase de incorporação do medicamento veterinário no alimento.
- Usar equipamento de proteção pessoal que consiste em máscara anti-pó (de acordo com EN140FFP1), luvas, vestuário apropriado e óculos de segurança aprovados quando manusear o medicamento veterinário.
- Evitar o contacto direto do medicamento veterinário com a pele, olhos e membranas mucosas. No caso de exposição acidental, enxaguar abundantemente com água.
- Não fumar, comer ou beber enquanto manipular o medicamento veterinário.

No caso de ingestão acidental ou se desenvolver sintomas após exposição como *rash* cutâneo, deverá procurar ajuda médica e mostrar o folheto informativo ou o rótulo. Inflamação da cara, lábios ou olhos ou dificuldade respiratória são sinais clínicos mais sérios e requerem cuidados médicos urgentes.

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

As reações alérgicas e a fotossensibilidade são pouco frequentes, como ocorre com todas as tetraciclina. É pouco frequente a flora intestinal ser afetada em tratamentos muito prolongados, o que pode provocar alterações digestivas pouco frequentes.

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

- Muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados)
- Frequente (mais de 1, mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- Pouco frequente (mais de 1, mas menos de 10 animais em 1.000 animais tratados)
- Rara (mais de 1, mas menos de 10 animais em 10.000 animais tratados)
- Muito rara (menos de 1 animal em 10.000 animais tratados, incluindo notificações isoladas).

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

##### Gestação:

Estudos realizados em animais de laboratório (rato e coelho) não mostraram evidência de efeitos tóxicos. A segurança do medicamento veterinário não foi demonstrada em porcas gestantes. A administração não é recomendada durante a gestação. Não administrar o medicamento veterinário em animais reprodutores.

##### Lactação:

A segurança do medicamento veterinário não foi demonstrada em porcas lactantes. A administração do medicamento veterinário não é recomendada durante a lactação. Não administrar o medicamento veterinário em animais reprodutores.

##### Fertilidade:

Não administrar em animais reprodutores.

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

Não administrar concomitantemente com alimentos sobrecarregados com catiões polivalentes tais como  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$  e  $\text{Fe}^{3+}$  porque é possível a formação de complexos da doxiciclina com estes catiões. Não administrar em conjunto com preparações com caulino e ferro.

#### 4.9 Posologia e via de administração

Para administrar no alimento medicamentoso.

##### Dosagem:

10 – 12 mg de doxiciclina por Kg de peso corporal diariamente, equivalente a 80 – 95 mg de medicamento veterinário/Kg p.c./dia, durante 8 dias.

##### Administração:

Uma vez que o consumo de alimento varia muito com a condição clínica dos animais e o modo de administração, para se obter a dose correta a concentração de doxiciclina deverá ser adequadamente ajustada. Para calcular a dose de medicamento veterinário, poderá ser utilizada a seguinte fórmula como exemplo:

$$\frac{80 - 95 \text{ mg medicamento veterinário por } \text{kg p.c./ dia}}{\text{Consumo médio diário de alimento (kg/animal)}} \times \frac{\text{Peso corporal médio dos animais a tratar (kg)}}{\text{kg de alimento}} = \text{mg medicamento veterinário/ kg de alimento}$$

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível.

A taxa de incorporação recomendada no alimento é de 2 Kg de medicamento veterinário por Tonelada de alimento.

O processo de granulação do alimento medicado deve ser realizado a uma temperatura que não exceda os 80°C.

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

Não descrito.

#### 4.11 Intervalo(s) de segurança

Suíños (Suínos de engorda):

Carne e vísceras: 5 dias.

### 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Antibacteriano para uso sistémico. Tetraciclinas

Código ATCvet: QJ01AA02.

#### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A doxiciclina é um antibiótico bacteriostático que atua interferindo na síntese proteica bacteriana das espécies sensíveis.

A doxiciclina é uma tetraciclina semissintética derivada da oxitetraciclina. Atua na subunidade ribossomal 30S da bactéria através de uma ligação reversível, bloqueando a união entre o aminoacil-RNA<sub>t</sub> (RNA transferência) e o complexo mRNA-ribossoma, impedindo a adição de novos aminoácidos na cadeia peptídica e assim interfere com a síntese proteica. A doxiciclina tem atividade bacteriostática.

A doxiciclina é ativa contra patógenos gram-positivos e gram-negativos, particularmente contra *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Existem pelo menos dois mecanismos de resistência às tetraciclinas. O mecanismo mais importante é devido a uma diminuição da acumulação intracelular da substância ativa. A base desta diminuição é a redução do transporte ativo de tetraciclinas dentro da célula devido a alterações da membrana celular externa e aumento do efluxo (ou eliminação ativa) por adquirir novos sistemas de transporte da membrana citoplasmática. A alteração no sistema de transporte é devida a proteínas induzidas que são codificadas em plasmídeos e transposões.

O outro mecanismo evidencia-se por diminuição da afinidade do ribossoma para o complexo tetraciclina-Mg<sup>2+</sup> devido a mutações cromossómicas.

Uma vez que o mecanismo de ação de todas as tetraciclinas tem a mesma base, quando ocorre resistência, normalmente existe resistência cruzada e completa dentro do grupo.

Concentrações críticas (breakpoints) de sensibilidade (S) e resistência (R) em µg/ml de tetraciclina: (Fonte: CLSI 2008)	S		R
Estirpes não-estreptocócicas	≤ 4	8	≥ 16

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

A absorção após administração oral é elevada (67%). A ingestão do alimento pode modificar a biodisponibilidade oral da doxiciclina. Em jejum, a biodisponibilidade está 10 – 15% mais elevada do que quando o animal ingere o alimento.

A doxiciclina é amplamente distribuída pelo organismo, uma vez que é lipossolúvel. Esta alcança tecidos bem irrigados assim como os tecidos periféricos. Acumula-se no fígado, rins, osso e intestino; ocorre reciclagem entero-hepática. A doxiciclina atinge no pulmão concentrações superiores às do plasma.

40% do fármaco metaboliza-se e excreta-se amplamente através das fezes (via biliar e intestinal), maioritariamente sob a forma de conjugados microbiologicamente inativos.

## SUÍNOS DE ENGORDA

Após administração oral a suínos de uma dose única de 10 mg/Kg p.c., o pico de concentração sérica foi de 1,5 µg/ml alcançado entre 6 e 8 horas após administração da dose. O tempo de semivida de eliminação plasmática foi registado em 23,54 horas.

Após a administração oral no alimento de 250 mg doxiciclina/Kg p.c. em suínos, administrado *ad libitum* durante 8 dias (dose de 12 mg/Kg p.c.), as concentrações plasmáticas mínima e máxima no estado de equilíbrio ( $C_{min-ss}$  –  $C_{max-ss}$ ) foram 0,3 e 0,75 µg/ml, respetivamente.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista de excipientes

Farinha de amêndoa descascada  
Casca de amêndoa  
Óleo de soja refinado  
Sílica coloidal anidra  
Aroma de maçã

### 6.2 Incompatibilidades principais

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: 4 meses.  
Prazo de validade quando incorporado no alimento farináceo ou granulado: 4 meses.

### 6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C.  
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

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

Bolsade 25 Kg de papel multicamadas com saco interno de polietileno de baixa densidade fechado por termoselagem.

Tamanho da embalagem:

Bolsa de 25 Kg.

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 desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

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

Calier Portugal, S.A.  
Centro Empresarial Sintra Estoril II  
Edifício C, Rua Pé de Mouro  
Estrada de Albarraque  
2710 – 335 Sintra

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

1086/01/17DFVPT

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

Data da primeira autorização: 17 de fevereiro de 2017.

Data da renovação da autorização: 26 de maio de 2022.

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Maio de 2022.

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

Medicamento Veterinário Sujeito a Receita Médico-Veterinária.

## **USO VETERINÁRIO**

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

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

## FOLHETO INFORMATIVO PARA/ROTULAGEM PARA:

### Doxiciclina Calier 125 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 FOREM DIFERENTES

Titular da autorização de introdução no mercado:

Calier Portugal, S.A.  
Centro Empresarial Sintra Estoril II  
Edifício C, Rua Pé de Mouro  
Estrada de Albarraque  
2710 – 335 Sintra

Fabricante responsável pela libertação dos lotes:

Laboratórios Calier, S.A.  
C/. Barcelonés, 26 (P.I. El Ramassar)  
Les Franqueses del Vallès.  
Barcelona  
Espanha

#### 2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Doxiciclina Calier 125 mg/g Pré-Mistura Medicamentosa para Alimento Medicamentoso para suínos  
Hiclato de doxiciclina

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

Cada g contém:

**Substância ativa:**

Doxiciclina (hiclato) .....125 mg

**Excipiente(s):**

Farinha de amêndoa descascada.....167 mg

Pó granulado branco-amarelado.

#### 4. FORMA FARMACÊUTICA

Pré-Mistura para Alimento Medicamentoso.

#### 5. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

25 Kg.

## 6. INDICAÇÕES

Tratamento e metafilaxia de infeções respiratórias causadas por estirpes de *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensíveis à Doxiciclina.

A presença da doença na exploração/grupo de animais deve ser determinada antes da administração do medicamento veterinário.

## 7. CONTRAINDICAÇÕES

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

Não administrar a animais com insuficiência hepática.

Ver secção 12.

## 8. REAÇÕES ADVERSAS

As reações alérgicas e a fotossensibilidade são pouco frequentes, como ocorre com todas as tetraciclinas. É pouco frequente a flora intestinal ser afetada em tratamentos muito prolongados, o que pode provocar alterações digestivas pouco frequentes.

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

- Muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados)
- Frequente (mais de 1, mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- Pouco frequente (mais de 1, mas menos de 10 animais em 1.000 animais tratados)
- Rara (mais de 1, mas menos de 10 animais em 10.000 animais tratados)
- Muito rara (menos de 1 animal em 10.000 animais tratados, incluindo notificações isoladas).

Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe o seu médico veterinário.

Alternativamente pode notificar através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): [farmacovigilancia.vet@dgav.pt](mailto:farmacovigilancia.vet@dgav.pt).

## 9. ESPÉCIES-ALVO

Suínos (suínos de engorda).

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

Para administrar no alimento medicamentoso.

### Dosagem:

10 – 12 mg de doxiciclina por Kg de peso vivo diariamente, equivalente a 80 – 95 mg de medicamento veterinário/Kg p.c./dia, durante 8 dias.

## 11. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA

### Administração no alimento.

#### Administração:

Uma vez que o consumo de alimento varia muito com a condição clínica dos animais e o modo de administração, para se obter a dose correta a concentração de doxiciclina deverá ser adequadamente ajustada. Para calcular a dose de medicamento veterinário, poderá ser utilizada a seguinte fórmula como exemplo:

$$\frac{80 - 95 \text{ mg medicamento veterinário por kg p.c./ dia} \times \text{Peso corporal médio dos animais a tratar (kg)}}{\text{Consumo médio diário de alimento (kg/animal)}} = \text{mg medicamento veterinário/ kg de alimento}$$

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível.

A taxa de incorporação recomendada no alimento é de 2 Kg de medicamento veterinário por tonelada de alimento.

O processo de granulação do alimento medicado deve ser realizado a uma temperatura que não exceda os 80°C.

## 12. INTERVALO DE SEGURANÇA

Suínos (Suínos de engorda):  
Carne e vísceras: 5 dias.

## 13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Não usar este medicamento veterinário depois da data de validade que consta na etiqueta-folheto depois de VAL. A data de validade refere-se ao último dia do mês indicado.

Prazo de validade após a primeira abertura do recipiente: 4 meses.

Prazo de validade quando incorporado no alimento farináceo ou granulado: 4 meses.

## 14. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)

### Precauções especiais para utilização em animais

A administração do medicamento veterinário deve ser baseada em testes de sensibilidade e tendo em conta as políticas antimicrobianas oficiais e locais.

A administração do medicamento veterinário fora das instruções contidas no RCM pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à doxiciclina e diminuir a eficácia do tratamento com tetraciclina, como consequência do aparecimento de resistências cruzadas.

O consumo de alimento pode ser alterado como consequência do estado de saúde do animal. Em caso de ingestão insuficiente de alimento, os animais devem ser tratados por via parenteral.

Para evitar condições de *stress*, devem ser tidas em conta medidas de melhoria das condições de manejo da exploração, especialmente higiene, ventilação e manejo dos animais.

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

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

Manipular o medicamento veterinário com cuidado para evitar a inalação de partículas de pó e contacto com a pele e os olhos durante a incorporação da Pré-Mistura Medicamentosa no Alimento, tendo em conta as seguintes recomendações:

- Tomar as medidas adequadas de modo a evitar formação de pó durante a fase de incorporação do medicamento veterinário no alimento.
- Usar equipamento de proteção pessoal que consiste em máscara anti-pó (de acordo com EN140FFP1), luvas, vestuário apropriado e óculos de segurança aprovados quando manusear o medicamento veterinário.
- Evitar o contacto direto do medicamento veterinário com a pele, olhos e membranas mucosas. No caso de exposição acidental, enxaguar abundantemente com água.
- Não fumar, comer ou beber enquanto manipular o medicamento veterinário.

No caso de ingestão acidental ou se desenvolver sintomas após exposição como *rash* cutâneo, deverá procurar ajuda médica urgente e mostrar o folheto informativo ou o rótulo. Inflamação da cara, lábios ou olhos ou dificuldade respiratória são sinais clínicos mais sérios e requerem cuidados médicos urgentes.

#### Gestação:

Estudos realizados em animais de laboratório (rato e coelho) não mostraram evidência de efeitos tóxicos. A segurança do medicamento veterinário não foi demonstrada em porcas gestantes. A administração não é recomendada durante a gestação. Não administrar o medicamento veterinário em animais reprodutores.

#### Lactação:

A segurança do medicamento veterinário não foi demonstrada em porcas lactantes. A administração do medicamento veterinário não é recomendada durante a lactação. Não administrar o medicamento veterinário em animais reprodutores.

#### Fertilidade:

Não administrar em animais reprodutores.

### Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não administrar concomitantemente com alimentos sobrecarregados com catiões polivalentes tais como  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$  e  $\text{Fe}^{3+}$  porque é possível a formação de complexos da doxiciclina com estes catiões. Não administrar em conjunto com preparações com caulino e ferro.

### Incompatibilidades principais

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**

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou esgotos domésticos.

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

Maior de 2022.

## **17. OUTRAS INFORMAÇÕES**

Medicamento Veterinário Sujeito a Receita Médico-Veterinária.

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

Bolsa de 25 Kg.

Uma vez aberto, administrar até:

Lote:

Val:

AIM Nº: 1086/01/17DFVPT

**USO VETERINÁRIO**