

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

DOXI –PREMIX 100 mg/g pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Substância(s) activa(s):

Doxiciclina (hiclato) 100 mg/g
(equivalente a 115,3 mg de Hiclato de Doxíciclina)

Excipientes:

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso
Pó castanho

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s)-alvo

Suínos

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Tratamento em suínos (porcos de engorda) do complexo respiratório suíno causado por:, *Pasteurella multocida*, e/ou *Mycoplasma hyopneumoniae*. sensíveis à doxiciclina.

Ante qualquer processo infeccioso é recomendável a confirmação bacteriológica do diagnóstico e a realização de uma prova de sensibilidade da bactéria causadora do processo.

4.3 Contra-indicações

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

Resistência contra uma tetraciclina.

Não administrar a animais com alterações hepáticas.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

A ingestão do alimento pode estar afectada em consequência da doença.

No caso de existir ingestão insuficiente de alimento, os animais devem ser tratados por via parentérica.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para o seu uso em animais:

Ante qualquer processo infeccioso é recomendável a confirmação bacteriológica do diagnóstico e a realização de uma prova de sensibilidade da bactéria causadora do processo

Se isso não for possível, o tratamento deve basear-se localmente (nível regional,) com a informação epidemiológica sobre a susceptibilidade das bactérias alvo.

A administração do medicamento veterinário deve basear-se em testes de sensibilidade e ter em conta as políticas antimicrobianas oficiais locais. O uso inadequado do medicamento veterinário pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à doxiciclina.

Não administrar quando a resistência à tetraciclina foi detectado devido ao potencial de resistência cruzada.

A ingestão de medicamentos pelos animais pode ser afetada quando os animais estão doentes. Sempre que o consumo de ração medicada for insuficiente, os animais devem ser tratados por via parentérica.

Precauções especiais que a pessoa que administre o medicamento aos animais deverá adoptar:

Manipular o medicamento veterinário cuidadosamente para evitar a exposição durante a incorporação no alimento e administração do alimento medicamentoso aos animais, tomando todas as precauções recomendadas.

Misturar o medicamento veterinário no alimento de forma uniforme e higiénica. Tomar medidas adequadas para evitar a formação de pó quando proceder à incorporação do medicamento veterinário no alimento.

Usar uma máscara anti-pó (conforme a norma EN140FFP1), luvas, fato de macaco e óculos de protecção aprovados..

Evitar o contacto directo do medicamento veterinário com a pele, olhos ou membranas mucosas. No caso de exposição acidental, enxaguar com água abundante.

Não fumar, não comer nem beber quando manipular o medicamento veterinário.

Indivíduos com hipersensibilidade conhecida às tetraciclinas devem evitar qualquer contacto com o medicamento veterinário.

Em caso de ingestão acidental consultar imediatamente um médico e mostrar o folheto informativo ou o rótulo ao médico.

O aparecimento de sintomas mais graves como edema da face, lábios ou olhos ou dificuldade respiratória, requerem cuidados médicos urgentes.

4.6 Reacções adversas (frequência e gravidade)

Como todas as tetraciclinas podem aparecer reacções alérgicas e fotosensibilização.

Em tratamentos muito prolongados podem aparecer alterações digestivas por disbioses intestinal.

Doxiciclina pode causar efeitos imunossupressores, a longo prazo. Caso ocorram reacções adversas suspeitas, o tratamento deve ser suspenso.

Caso detecte outras reacções adversas não mencionadas informe o médico veterinário.

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

A segurança do medicamento veterinário não foi estabelecida em porcas gestantes ou lactantes.

A sua administração não é recomendada durante a gestação e a lactação.

Doxiciclina durante a gravidez pode representar um risco para o desenvolvimento fetal.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não incorporar o medicamento veterinário em alimentos sobrecarregados com catiões polivalentes tais como Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} e Fe^{3+} devido a possibilidade de formação de complexos de doxiciclina com esses catiões.

Não administrar simultaneamente com preparações contendo anti-ácidos, caolino e ferro e em conjugação com antibióticos bactericidas como β -lactâmicos.

A doxiciclina pode aumentar a acção dos anticoagulantes.

4.9 Posologia e via de administração

A administrar por via oral, no alimento.

Posologia:

13 mg / kg de peso vivo / dia, durante 8 dias, aproximadamente 250 g de doxiciclina / Tm de ração, para consumos estimados de 50 g de ração/ kg p.v. / dia, (equivalente a 2.5 kg do medicamento veterinário / Tm de ração).

A posologia do medicamento veterinário na ração pode estabelecer-se de acordo com a seguinte fórmula:

$$\frac{130 \text{ mg do medicamento veterinário}}{\text{por kg de peso corporal por dia}} \times \frac{\text{Peso corporal}}{\text{médio (suíno) (kg)}} = \dots \text{mg do medicamento veterinário por kg de alimento}$$

Consumo de ração médio diário (kg/animal)

Para garantir uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado a maior precisão possível para evitar subdosagem..

Devido à forma de administração, e que consumo de ração depende da condição clínica do animal, para assegurar uma dosificação correcta, a concentração do antimicrobiano será ajustada tendo em conta o consumo diário de ração.

O medicamento veterinário pode ir incorporado na ração em forma de farinha ou em forma de granulado, o qual foi granulado com vapor durante 15 minutos a uma temperatura não superior a 80 °C e uma pressão de 2,5 atm. A caducidade da ração medicada com a pré-mistura é de 3 meses. Para conseguir uma boa mistura e homogeneidade da incorporação recomenda-se a realização de uma pré-mistura prévia.

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

Caso ocorram reacções tóxicas suspeitas por sobredosagem extrema, a administração do medicamento veterinário deve ser suspensa e, se necessário, instituído o tratamento sintomático adequado.

4.11 Intervalo(s) de segurança

Carne e vísceras porcos de engorda: 5 dias

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: antibióticos

Código ATCvet: QJ01AA02

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A doxiciclina é um antibacteriano bacterioestático, 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 30 S do ribossoma bacteriano, ao qual se une de forma reversível, bloqueando a união do aminoacil-ARNt (RNA de transferência) ao complexo formado por RNAm e os ribossomas, impedindo a adição de novos aminoácidos à cadeia peptídica em crescimento e interferindo assim na síntese de proteínas.

É activa frente a bactérias gram positivas e gram negativas.

É activa frente aos gérmens:

Mycoplasma hyopneumoniae

Pasteurella multocida

Foi determinado a sensibilidade *in vitro* para a Doxiciclina frente a isolados suínos de *Pasteurella multocida*, assim como frente a *Mycoplasma hyopneumoniae*, sendo os valores de CMI₉₀ obtidos de 0,517 µg/ml y 0,200 µg /ml, respectivamente (Spain, 2003).

De acordo com a normativa CLSI (2008), consideram-se isolados sensíveis (S) à Doxíciclina valores de CMIs $\leq 4 \mu\text{g/ml}$, intermédias (I) valores de CMIs de $8 \mu\text{g/ml}$ e resistentes (R) CMIs $\geq 16 \mu\text{g/ml}$. Existem ao menos dois mecanismos de resistência às tetraciclina. O mecanismo mais importante deve-se à diminuição na acumulação celular do fármaco. Isto deve-se a que se estabelece uma via de eliminação por efluxo do antibacteriano ou bem a uma alteração no sistema de transporte, que limita a captação de tetraciclina dependente de energia, até ao exterior da célula. A alteração no sistema de transporte é produzida por proteínas induzíveis que estão codificadas em plasmídeos e transposões. O outro mecanismo evidencia-se por uma diminuição da afinidade do ribossoma pelo complexo Tetraciclina- Mg^{2+} a causa de mutações no cromossoma.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A absorção, depois da administração oral e i.m. apresenta uma alta biodisponibilidade. Quando é administrada por via oral, alcança valores superiores a 70% na maioria das espécies. A alimentação pode modificar ligeiramente a biodisponibilidade oral da Doxíciclina. Em jejum, o fármaco apresenta uma biodisponibilidade ao redor de um 10 – 15 %, superiores a quando o animal recebe alimentos.

A Doxíciclina distribui-se por todo o organismo com facilidade graças às suas características físico-químicas, já que é altamente lipossolúvel. Alcança os tecidos bem irrigados, assim como os periféricos. Concentra-se no fígado, rins, ossos e intestino; neste último caso devido a que apresenta ciclo entero-hepático. No pulmão alcança concentrações sempre mais altas que no plasma. Conseguisse detectar em concentrações terapêuticas em humor aquoso, miocárdio, tecidos reprodutores, cérebro e glândula mamária. A união a proteínas plasmáticas é de um 90-92%.

Um 40% do fármaco metaboliza-se e é excretado amplamente pelas fezes (via biliar e intestinal), a maior parte em forma de conjugados microbiologicamente inactivos.

Suínos:

Depois da administração de 200, 400 e 800 mg de Doxíciclina / kg de ração (doses 7, 13 e 26 mg/kg p.v.) a concentração em estado de equilíbrio mínima e máxima ($C_{ss\min}$ – $C_{ss\max}$) foi de 0.4 – 0.9, 0.7 – 1.2, 1.6 – 3.2 $\mu\text{g/ml}$, respectivamente.

Depois da administração de 250 mg de Doxíciclina / kg de ração (com DOXI – 10 PREMIX-P), as concentrações em estado de equilíbrio mínima e máxima ($C_{ss\min}$ – $C_{ss\max}$) foram de 2.27 y 1.44 $\mu\text{g/ml}$, respectivamente.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Casca de avelã e amêndoa

6.2 Incompatibilidades principais

Na ausência de estudos de incompatibilidade, o medicamento veterinário não deve ser misturado com

outros medicamentos veterinários.

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 24 meses

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 3 meses

Prazo de validade após diluição ou reconstituição na ração: 3 meses

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento veterinário não requer condições especiais de conservação.

Manter o recipiente de plástico firmemente fechado ou voltar a fechar o saco de papel o mais mecanicamente possível.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Bolsas de alumínio de 1 kg y 25 kg, com fecho por selo térmico. O alumínio constituinte está composto de distintos polímeros (Polietileno de baixa densidade, Polipropileno, Poliéster metalizado).

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações

6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos derivados da utilização desses medicamentos

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus resíduos devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Titular de Autorização de Introdução no Mercado

S.P. VETERINARIA, S. A.

Ctra. Reus – Vinyols, Km. 4,1

Apartado de correos nº 60 – 43330 RIUDOMS (Tarragona)

Tel. 977 / 85 01 70

Fax. 977 / 85 04 05

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

613/01/12NFVPT

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

30 de Outubro de 2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Dezembro 2022

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

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

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO - ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO COMBINADOS

Bolsas de alumínio de 1 kg y 25 kg

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:
S.P. VETERINARIA, S. A.
Ctra. Reus – Vinyols, Km. 4,1
Apartado de correos nº 60 – 43330 RIUDOMS (Tarragona)
Tel. 977 / 85 01 70
Fax. 977 / 85 04 05

2. Nome do medicamento veterinário

DOXI –PREMIX 100 mg/g pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos
Doxiciclina

3. Descrição da(s) substância(s) activa(s) e outra(s) substância(s)

Doxiciclina (hiclato) 100 mg/g
(equivalente a 115,3 mg de Hiclato de Doxiciclina/g)

4. Forma farmacêutica

Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso

5. Dimensão da embalagem

1 kg
25 kg

6. Indicação (indicações)

Tratamento em suínos (porcos de engorda) do complexo respiratório suíno causado por:, *Pasteurella multocida*, e/ou *Mycoplasma hyopneumoniae*. sensíveis à doxiciclina.

Ante qualquer processo infeccioso é recomendável a confirmação bacteriológica do diagnóstico e a realização de uma prova de sensibilidade da bactéria causadora do processo.

7. Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes.
Resistência contra uma tetraciclina..
Não administrar a animais com alterações hepáticas.

8. Reacções adversas

Como todas as tetraciclinas podem aparecer reacções alérgicas e fotosensibilização.
Em tratamentos muito prolongados podem aparecer alterações digestivas por disbioses intestinal.

Doxiciclina pode causar efeitos imunossupressores, a longo prazo. Caso ocorram reacções adversas suspeitas, o tratamento deve ser suspenso.
Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste rótulo 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.

9. Espécies-alvo

Suínos

10. Dosagem em função da espécie, via(s) e modo de administração

A administrar por via oral, no alimento.

Posologia:

13 mg / kg de peso vivo / dia, durante 8 dias, aproximadamente 250 g de doxiciclina / Tm de ração, para consumos estimados de 50 g de ração/ kg p.v. / dia, (equivalente a 2.5 kg do medicamento veterinário / Tm de ração).

A posologia do medicamento veterinário na ração pode estabelecer-se de acordo com a seguinte fórmula:

$$\frac{130 \text{ mg do medicamento veterinário}}{\text{por kg de peso corporal por dia}} \times \frac{\text{Peso corporal}}{\text{médio (suíno) (kg)}} = \dots \text{mg do medicamento veterinário por kg de alimento}$$

Consumo de ração médio diário (kg/animal)

Para garantir uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado a maior precisão possível para evitar subdosagem..

Devido à forma de administração, e que consumo de ração depende da condição clínica do animal, para assegurar uma dosificação correcta, a concentração do antimicrobiano será ajustada tendo em conta o consumo diário de ração.

O medicamento veterinário pode ir incorporado na ração em forma de farinha ou em forma de granulado, o qual foi granulado com vapor durante 15 minutos a uma temperatura não superior a 80 °C e uma pressão de 2,5 atm. A caducidade da ração medicada com a pré-mistura é de 3 meses. Para conseguir uma boa mistura e homogeneidade da incorporação recomenda-se a realização de uma pré-mistura prévia.

11. Instruções com vista a uma utilização correta

A utilização do medicamento veterinário deverá ser baseada em testes de sensibilidade e nas políticas antimicrobianas oficiais e locais.

12. INTERVALO(s) DE SEGURANÇA

Intervalo de segurança:

Carne e vísceras porcos de engorda: 5 dias

13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

O medicamento veterinário não requer condições especiais de conservação.

14. Advertência(s) especial(ais)

Precauções especiais para utilização em animais:

Ante qualquer processo infeccioso é recomendável a confirmação bacteriológica do diagnóstico e a realização de uma prova de sensibilidade da bactéria causadora do processo

Se isso não for possível, o tratamento deve basear-se localmente (nível regional,) com a informação epidemiológica sobre a susceptibilidade das bactérias alvo.

A administração do medicamento veterinário deve basear-se em testes de sensibilidade e ter em conta as políticas antimicrobianas oficiais locais. O uso inadequado do medicamento veterinário pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à doxiciclina.

Não administrar quando a resistência à tetraciclina foi detectado devido ao potencial de resistência cruzada.

A ingestão de medicamentos pelos animais pode ser afetada quando os animais estão doentes. Sempre que o consumo de ração medicada for insuficiente, os animais devem ser tratados por via parentérica.

Precauções especiais que a adotar pela pessoa que administra o medicamento aos animais Manipular o medicamento veterinário cuidadosamente para evitar a exposição durante a incorporação no alimento e administração do alimento medicamentoso aos animais, tomando todas as precauções recomendadas.

Misturar o medicamento veterinário no alimento de forma uniforme e higiénica. Tomar medidas adequadas para evitar a formação de pó quando proceder à incorporação do medicamento veterinário no alimento.

Usar uma máscara anti-pó (conforme a norma EN140FFP1), luvas, fato de macaco e óculos de protecção aprovados..

Evitar o contacto directo do medicamento veterinário com a pele, olhos ou membranas mucosas. No caso de exposição accidental, enxaguar com água abundante.

Não fumar, não comer nem beber quando manipular o medicamento veterinário.

Indivíduos com hipersensibilidade conhecida às tetraciclinas devem evitar qualquer contacto com o medicamento veterinário.

Em caso de ingestão accidental consultar imediatamente um médico e mostrar o folheto informativo ou o rótulo ao médico.

O aparecimento de sintomas mais graves como edema da face, lábios ou olhos ou dificuldade respiratória, requerem cuidados médicos urgentes.

Gestação, lactação e postura de ovos A segurança do medicamento veterinário não foi estabelecida em porcas gestantes ou lactantes. A sua administração não é recomendada durante a gestação e a lactação.

Doxiciclina durante a gravidez pode representar um risco para o desenvolvimento fetal.

Interacções medicamentosas e outras formas de interacção

Não incorporar o medicamento veterinário em alimentos sobrecarregados com catiões polivalentes tais como Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} e Fe^{3+} devido a possibilidade de formação de complexos de doxiciclina com esses catiões.

Não administrar simultaneamente com preparações contendo anti-ácidos, caolino e ferro e em conjugação com antibióticos bactericidas como β -lactâmicos.

A doxiciclina pode aumentar a acção dos anticoagulantes.

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos)

Caso ocorram reacções tóxicas suspeitas por sobredosagem extrema, a administração do medicamento veterinário deve ser suspensa e, se necessário, instituído o tratamento sintomático adequado.

Incompatibilidades principais

Na ausência de estudos de incompatibilidade, o medicamento veterinário não deve ser misturado com outros medicamentos veterinários.

15. Precauções especiais de eliminação do medicamento não utilizado ou dos seus resíduos, se for caso disso

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus resíduos devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais

16. Data da última aprovação do folheto informativo

12/2022

17. Outras informações

Apresentação:

Bolsas de alumínio de 1 kg y 25 kg, com fecho por selo térmico. O alumínio constituinte está composto de distintos polímeros (Polietileno de baixa densidade, Polipropileno, Poliéster metalizado).

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

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

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

20. Prazo de validade

EXP.{mês/ano}

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 3 meses

Prazo de validade após diluição ou reconstituição na ração de acordo com as instruções: 3 meses

21. Número(s) da autorização de introdução no mercado

613/01/12NFVPT

22. Número do lote de fabrico

Lot {número}