

ANEXO I
RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

DOXINYL, 500 mg/g pó para administração na água de bebida para suínos, galinhas e perus

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada g contém:

Substância ativa:

Doxiciclina 500 mg
(equivalente a 577 mg de hclato de doxiciclina)

Excipientes:

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para administração na água de bebida.

Pó amarelo.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécies-alvo

Suínos (suínos para engorda), galinhas (frangos de carne e galinhas reprodutoras) e perus (perus de carne e para reprodução).

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies alvo

Suínos: tratamento de infeções respiratórias causadas por *Mycoplasma Hyopneumoniae* e *Pasteurella multocida* sensíveis à doxiciclina.

Galinhas (frangos de carne e galinhas reprodutoras) e perus (perus de carne e para reprodução): tratamento de infeções respiratórias associadas ao *Mycoplasma gallisepticum* sensível à doxiciclina.

4.3 Contraindicações

Não administrar em casos de hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou a qualquer dos excipientes.

Não administrar em caso de deteção de resistência à tetraciclina na vara/bando devido à possibilidade de resistência cruzada.

Não administrar a animais com disfunção hepática ou renal.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

A ingestão da água medicada por animais pode estar alterada em consequência da doença. Em caso de ingestão insuficiente de água de bebida, os animais devem ser tratados por via parentérica.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização em animais

A administração deste medicamento veterinário deve respeitar as políticas antimicrobianas oficiais, nacionais e regionais.

A administração do medicamento veterinário deve ser baseada em testes de sensibilidade do(s) agente(s) patogénico(s) alvo. Caso não seja possível, o tratamento deve basear-se em informações epidemiológicas e conhecimentos sobre a sensibilidade da bactéria alvo a nível da exploração ou a nível local/regional.

A administração do medicamento veterinário fora das indicações do RCMV pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à doxiciclina e pode reduzir a eficácia do tratamento com outras tetraciclina, devido à possibilidade de resistência cruzada.

Devido à variabilidade (temporal, geográfica) na sensibilidade das bactérias à doxiciclina, recomenda-se a recolha de amostras bacteriológicas e a realização de testes de sensibilidade com os microrganismos de animais doentes.

A resistência às tetraciclina tem sido também apontada em agentes patogénicos respiratórios de suínos (*Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus suis*) em alguns países da UE.

Uma vez que pode não ser possível alcançar a erradicação dos agentes patogénicos alvo, a administração do medicamento veterinário deve assim ser combinada com boas práticas de gestão, ou seja, boa higiene, ventilação adequada e evitar sobrepopulação.

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

- Este medicamento veterinário pode causar dermatite e/ou reações de hipersensibilidade se houver contacto com a pele ou olhos (pó e solução), ou se o pó for inalado.
- Devem ser tomadas precauções para evitar a produção de poeiras quando se incorporar o medicamento veterinário na água. Evitar contacto direto com a pele e olhos durante o manuseamento do medicamento veterinário para prevenir a sensibilização e dermatite de contacto.
- Pessoas com hipersensibilidade conhecida às tetraciclina devem evitar o contacto com o medicamento veterinário. Durante a preparação e administração da água de bebida medicada, deve-se evitar o contacto do medicamento veterinário com a pele e a inalação de partículas de poeira. Usar luvas impermeáveis (p. ex. borracha ou látex) e uma máscara contra poeiras (p. ex. uma meia-máscara respiratória descartável, de acordo com a Norma Europeia EN149, ou uma máscara respiratória não-descartável, de acordo com a Norma Europeia EN140, com um filtro de acordo com a EN143), durante a aplicação do medicamento veterinário.
- Em caso de contacto com os olhos ou a pele, enxaguar a área afetada com grande quantidade de água limpa e se ocorrer irritação, procurar ajuda médica.
- Lavar as mãos e pele contaminada imediatamente após manusear o medicamento veterinário.

Se desenvolver sintomas na sequência da exposição, tais como erupções cutâneas, deve procurar aconselhamento médico e mostrar este aviso. Inchaço na face, nos lábios ou nos olhos ou dificuldade em respirar são os sintomas mais graves, e requerem atenção médica urgente.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Em casos raros, as tetraciclina podem induzir fotossensibilidade e reações alérgicas. Em caso de ocorrência de reações adversas, o tratamento deve ser descontinuado.

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 frequente (mais de 1, mas menos de 10 animais em 1000 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

A doxiciclina tem uma baixa afinidade para a formação de complexos com cálcio e ficou demonstrado em estudos que a doxiciclina pouco afeta a formação do esqueleto.

A segurança do medicamento veterinário não foi estabelecida em porcas gestantes ou lactantes. Não é recomendada a administração durante a gestação e a lactação.

Não administrar a aves poedeiras e nas 4 semanas do início do período de postura.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não administrar, em simultâneo, com ração sobrecarregada com catiões polivalentes, tais como Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} e Fe^{3+} , devido à possibilidade de formação de complexos de doxiciclina com estes catiões.

Recomenda-se que o intervalo entre a administração de outros produtos contendo catiões polivalentes deve ser de 1-2 horas porque estes limitam a absorção da tetraciclina.

Não administrar conjuntamente com antiácidos, preparações de caulino e ferro dado que as tetraciclina são antimicrobianos bacteriostáticos; não administrar em conjunto com antibióticos bactericidas como betalactâmicos.

A doxiciclina aumenta a ação dos anticoagulantes.

4.9 Posologia e via de administração

Administração na água de bebida.

Dosagem:

Em suínos e galinhas (frangos de carne e galinhas reprodutoras)

20 mg de doxiciclina por kg de peso corporal diariamente (equivalente a 40 mg de medicamento veterinário por kg de peso corporal), administrados na água de bebida durante 5 dias consecutivos.

Em perus:

25 mg de doxiciclina por kg de peso corporal diariamente (equivalente a 50 mg de medicamento veterinário por kg de peso corporal), administrados na água de bebida durante 5 dias consecutivos.

Administração:

Com base na dose recomendada e no número e peso dos animais que se pretende tratar, deve calcular-se a quantidade diária exata de acordo com a seguinte fórmula:

$$\frac{\dots \text{ mg medicamento veterinário}}{\text{por kg p.c. por dia}} \times \frac{\text{p. c. médio(kg)}}{\text{de animais a tratar}} \\ \text{Consumo médio diário de água (litros por animal)} \\ = \dots \text{ mg medicamento veterinário por litro de água de bebida.}$$

Para garantir a dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado o mais cuidadosamente possível.

A ingestão de água medicada depende do estado clínico dos animais.

Para obter a dosagem correta, a concentração na água de bebida pode ter de ser ajustada. Recomenda-se a utilização de equipamento de pesagem adequadamente calibrado caso não seja utilizada a totalidade da embalagem. A quantidade diária deve ser adicionada à água de bebida de forma a que toda a medicação seja consumida em 24 horas. A água de bebida com o medicamento veterinário deve ser preparada de fresco a cada 24 horas. Recomenda-se a preparação de uma pré-solução concentrada – aproximadamente 50 g do medicamento veterinário por litro de água de bebida – e diluir depois até

às concentrações terapêuticas, se necessário. A solubilidade máxima do medicamento veterinário em água é 50 g/L. Em alternativa, a solução concentrada pode ser administrada num aparelho de medicação acionado por água para fins de uma administração proporcional.

Deve-se assegurar que todos os animais que se pretende tratar tenham livre acesso às instalações para beber. No final do tratamento, o equipamento de fornecimento de água deve ser adequadamente limpo para evitar a ingestão de quantidades remanescentes em doses subterapêuticas. A água medicada deve ser a única fonte de água de bebida ao longo do período de tratamento. A água medicada não deve ser preparada ou guardada num contentor metálico nem administrada em equipamento para beber oxidado. A solubilidade do medicamento veterinário depende do pH e precipitará se for misturado numa solução alcalina.

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

Durante o estudo de tolerância à espécie-alvo não foram observados efeitos adversos, mesmo em doses cinco vezes superiores à dose terapêutica administrada durante o dobro da duração recomendada em qualquer uma das espécies-alvo.

Em caso de suspeita de ocorrência de reações tóxicas devido a sobredosagem extrema, a medicação deve ser interrompida e, se necessário, deve ser iniciado o tratamento sintomático apropriado.

4.11 Intervalo(s) de segurança

Suínos: Carne e vísceras: 4 dias.
Frangos: Carne e vísceras: 5 dias.
Perus: Carne e vísceras: 12 dias.

Não é autorizada a administração a aves poedeiras produtoras ovos destinados ao consumo humano. Não administrar nas 4 semanas que antecedem o início do período de postura.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Antibacterianos de utilização sistémica, tetraciclina.
Código ATC veterinário: QJ01AA02.

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A doxiciclina é um derivado de tetraciclina semissintético e um antibiótico de largo espectro. Atua através da inibição da síntese proteica a nível ribossómico, predominantemente por ligação reversível às subunidades ribossomais 30S das bactérias, bloqueando a união entre tRNAaminoacil (RNA transferência) e o complexo de mRNA e os ribossomas. Evita-se, assim, a adição de novos aminoácidos à cadeia de peptídeos; deste modo, inibe a síntese proteica.

A doxiciclina exhibe uma grande variedade de atividade contra agentes patogénicos gram-positivos e gram-negativos, aeróbicos e anaeróbicos, especialmente contra *Pasteurella multocida* e *Mycoplasma hyopneumoniae* isolados de infeções respiratórias de porcos e *Mycoplasma gallisepticum* associado a infeções respiratórias clínicas em frangos e perus.

Foram determinadas as seguintes Concentrações Inibidoras Mínimas (acrónimo do inglês MIC) para a doxiciclina em isolados europeus de agentes patogénicos alvo:

Espécies	Agente patogénico bacteriano	Ano da recolha da amostra	MIC ₉₀ (mcg/ml)
Frangos / Perus	<i>M. gallisepticum</i>	2003-2009	0,5
Suínos	<i>P. multocida</i>	2008-2017	0,5-2
	<i>M. hyopneumoniae</i>	2015-2016	0,312

A taxa de resistência de isolados de *M. hyopneumoniae*, *P. multocida* e *M. gallisepticum* contra doxiciclina é baixa (0-6%).

A resistência deve-se, principalmente, à interferência com o transporte ativo das tetraciclina para dentro e maior efluxo das células, ou proteção ribossómica em que a síntese proteica se torna resistente à inibição. Basicamente, existe uma resistência cruzada completa dentro da classe das tetraciclina. A doxiciclina pode ser eficiente contra determinadas estirpes resistentes às tetraciclina convencionais devido à proteção ribossómica ou mecanismos da bomba de efluxo.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Em geral, a doxiciclina é absorvida rápida e extensamente a partir do trato gastrointestinal, sendo extensamente distribuída no organismo, não é metabolizada em qualquer extensão significativa e é excretada na sua maior parte pelas fezes.

Após administração oral a suínos, a doxiciclina é substancialmente absorvida a partir do trato gastrointestinal. A taxa de ligação às proteínas plasmáticas é de 93%. É amplamente distribuída nos organismos; em equilíbrio, o volume de distribuição (VSS) é de 1,2 L/kg. A doxiciclina não é metabolizada numa extensão significativa e é excretada principalmente pelas fezes, na sua maior parte numa forma microbiologicamente inativa. A semivida de eliminação foi registada como sendo 4-4,2 horas em suínos.

As concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio da doxiciclina após administrações por via oral, repetidas a uma dose de 20 mg/kg de peso corporal durante 5 dias, oscilaram entre 1,0 e 1,5 µg/ml. Tanto a concentração da mucosa pulmonar como nasal em estado de equilíbrio foram superiores do que o nível plasmático. Constatou-se que a proporção entre a concentração tecidual e plasmática é de 1,3 para os pulmões e 3,4 para a mucosa nasal. As concentrações de doxiciclina, tanto nos pulmões como na mucosa nasal, excederam a MIC₉₀ do fármaco contra os agentes patogénicos respiratórios alvo.

A farmacocinética da doxiciclina após administração oral única a francos e perus é caracterizada por uma absorção bastante rápida e substancial a partir do trato gastrointestinal, proporcionando concentrações plasmáticas pico entre 0,4 e 3,3 horas em frangos e 1,5 a 7,5 horas em perus, dependendo da idade e da presença de alimento. O fármaco é extensamente distribuído no organismo, com valores V_d próximos de ou maiores que 1 e exibe uma semivida de eliminação mais curta em frangos (4,8 a 9,4 horas) do que em perus (7,9 a 10,8 horas). A taxa de ligação proteica às concentrações plasmáticas terapêuticas encontra-se entre 70-85%. A biodisponibilidade em frangos e perus pode variar entre 41 e 73% e entre 25 e 64%, respetivamente, dependendo também da idade e da alimentação. A presença de alimento no trato gastrointestinal determina uma menor biodisponibilidade comparativamente com a que é obtida em jejum.

Após administração contínua na água em doses de 20 mg de doxiciclina/kg (frangos) e 25 mg de doxiciclina/kg (perus) durante 5 dias, as concentrações plasmáticas médias ao longo do período de tratamento registadas foram 1,86±0,71 µg/ml em frangos e 2,24±1,02 µg/ml em perus. Em ambas as espécies aviárias a análise PK/PD de dados fAUC/MIC₉₀ resultaram em valores >24 h que obedecem aos requisitos para as tetraciclina.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Ácido cítrico
Sílica coloidal anidra

6.2 Incompatibilidades principais

Na ausência de estudos de compatibilidade, este 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: 2 anos.
Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 12 meses.
Prazo de validade após diluição de acordo com as instruções: 24 horas.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25 °C.
Conservar na embalagem original hermeticamente fechada a fim de proteger da humidade.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Saco de 3 camadas de tereftalato de polietileno/alumínio/polietileno de baixa densidade

Tamanhos de embalagens:

Saco de 100 g
Saco de 200 g
Saco de 400 g
Saco de 500 g
Saco de 1 kg
Saco de 5 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

LIVISTO Int'l, S.L.
Av. Universitat Autònoma, 29
08290 Cerdanyola del Vallès
(Barcelona), Espanha

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

1378/01/20DFVPT

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 18/11/2020.

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Abril de 2021.

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

Não aplicável.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Saquetas de 100 g, 200 g, 400 g, 500 g, 1 kg, 5 kg

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

DOXINYL, 500 mg/g pó para administração na água de bebida para suínos, galinhas e perus

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cada g contém: 1 g de pó contém:

Substância ativa:

Doxiciclina 500 mg

(equivalente a 577 mg de hidrato de doxiciclina)

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para administração na água de bebida.

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

100 g
200 g
400 g
500 g
1 kg
5 kg

5. ESPÉCIES-ALVO

Suínos (suínos para engorda), galinhas (frangos de carne e galinhas reprodutoras) e perus (perus de carne e para reprodução).

6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Suínos: tratamento de infeções respiratórias causadas por *Mycoplasma Hyopneumoniae* e *Pasteurella multocida* sensíveis à doxiciclina.

Galinhas (frangos de carne e galinhas reprodutoras) e perus: tratamento de infeções respiratórias associadas ao *Mycoplasma gallisepticum* sensível à doxiciclina.

7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para administração na água de bebida.

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

8. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

Intervalo(s) de segurança:

Suíños: Carne e vísceras: 4 dias.
Frangos: Carne e vísceras: 5 dias.
Perus: Carne e vísceras: 12 dias.

Não é autorizada a administração em aves poedeiras que produzam ovos destinados ao consumo humano.

Não administrar nas 4 semanas que antecedem o início do período de postura.

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

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

10. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 12 meses.

Prazo de validade após diluição de acordo com as instruções: 24 horas.

Toda a água medicada que não for consumida no espaço de 24 horas deve ser descartada.

Após a primeira abertura da embalagem, administrar até:

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar a temperatura inferior a 25 °C.

Conservar na embalagem original, hermeticamente fechada, a fim de proteger da humidade.

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:

LIVISTO Int'l, S.L.

Av. Universitat Autònoma, 29

08290 Cerdanyola del Vallès

(Barcelona), Espanha

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

1378/01/20DFVPT

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lote

A. RÓTULO E FOLHETO INFORMATIVO COMBINADOS

FOLHETO INFORMATIVO

DOXINYL, 500 mg/g pó para utilização na água de bebida para suínos, galinhas e perus

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:

LIVISTO Int'l, S.L.
Av. Universitat Autònoma, 29
08290 Cerdanyola del Vallès
(Barcelona), Espanha

Fabricante responsável pela libertação dos lotes:

aniMedica Herstellungs GmbH
Im Südfeld 9
48308 Senden-Bösensell
Alemanha

aniMedica Herstellungs GmbH
Pappelstraße 7
72160 Horb a.N.
Alemanha

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

Industria Italiana Integratori TREI S.p.A.
Via Affarosa 4
42010 Rio Saliceto
Itália

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

DOXINYL, 500 mg/g pó para utilização na água de bebida para suínos, galinhas e perus
doxiciclina

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

Cada g contém:

Substância ativa:

Doxiciclina 500 mg
(equivalente a 577 mg de hclato de doxiciclina)

Pó amarelo.

4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Suínos: tratamento de infeções respiratórias causadas por *Mycoplasma Hyopneumoniae* e *Pasteurella multocida* sensíveis à doxiciclina.

Galinhas e perus: tratamento de infeções respiratórias associadas ao *Mycoplasma gallisepticum* sensível à doxiciclina.

5. CONTRAINDICAÇÕES

Não administrar em casos de hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou a qualquer dos excipientes.

Não administrar em caso de deteção de resistência à tetraciclina na vara/bando devido à possibilidade de resistência cruzada.

Não administrar a animais com disfunção hepática ou renal.

6. REAÇÕES ADVERSAS

Em casos raros, as tetraciclinas podem induzir fotossensibilidade e reações alérgicas. Em caso de ocorrência de reações adversas, o tratamento deve ser descontinuado.

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 frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1000 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.

7. ESPÉCIES-ALVO

Suínos (suínos para engorda), galinhas (frangos de carne e galinhas reprodutoras) e perus (perus de carne e reprodutores).

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

Para administração oral, na água de bebida.

Dosagem:

Em suínos e galinhas

20 mg de doxiciclina por kg de peso corporal diariamente (equivalente a 40 mg de medicamento veterinário por kg de peso corporal), administrados na água de bebida durante 5 dias consecutivos.

Em perus:

25 mg de doxiciclina por kg de peso corporal diariamente (equivalente a 50 mg de medicamento veterinário por kg de peso corporal), administrados na água de bebida durante 5 dias consecutivos.

Administração:

Com base na dose recomendada e no número e peso dos animais que se pretende tratar, deve calcular-se a quantidade diária exata de acordo com a seguinte fórmula:

$$\frac{\dots \text{ mg medicamento veterinário}}{\text{por kg p. c. por dia}} \times \frac{\text{p. c. médio (kg)}}{\text{de animais a tratar}} \\ \text{Consumo médio diário de água (litros por animal)} \\ = \dots \text{ mg medicamento veterinário por litro de água de bebida.}$$

Para garantir a dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado o mais cuidadosamente possível.

A ingestão de água medicada depende do estado clínico dos animais.

Para obter a dosagem correta, a concentração na água de bebida pode ter de ser ajustada. Recomenda-se a utilização de equipamento de pesagem adequadamente calibrado caso não seja utilizada a totalidade da embalagem. A quantidade diária deve ser adicionada à água de bebida de forma a que toda a medicação seja consumida em 24 horas. A água de bebida com o medicamento veterinário deve ser preparada de fresco a cada 24 horas. Recomenda-se a preparação de uma pré-solução concentrada – aproximadamente 50 g do medicamento veterinário por litro de água de bebida – e diluir depois até às concentrações terapêuticas, se necessário. A solubilidade máxima do medicamento veterinário em água é 50 g/L. Em alternativa, a solução concentrada pode ser administrada num aparelho de medicação acionado por água para fins de uma administração proporcional.

Deve-se assegurar que todos os animais que se pretende tratar tenham livre acesso às instalações para beber. No final do tratamento, o equipamento de fornecimento de água deve ser adequadamente limpo para evitar a ingestão de quantidades remanescentes em doses subterapêuticas. A água medicada deve ser a única fonte de água de bebida ao longo do período de tratamento. A água medicada não deve ser preparada ou guardada num contentor metálico nem administrada em equipamento para beber oxidado. A solubilidade do medicamento veterinário depende do pH e precipitará se for misturado numa solução alcalina.

9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA

Consultar a secção "Dosagem em função da espécie, via(s) e modo de administração".

10. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

Suínos: Carne e vísceras: 4 dias.

Galinhas: Carne e vísceras: 5 dias.

Perus: Carne e vísceras: 12 dias.

Não é autorizada a administração em aves poedeiras produtoras ovos destinados ao consumo humano. Não administrar nas 4 semanas que antecedem o início do período de postura.

11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Conservar a temperatura inferior a 25 °C.

Conservar na embalagem original hermeticamente fechada a fim de proteger da humidade.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 12 meses.

Prazo de validade após diluição de acordo com as instruções: 24 horas.

Toda a água medicada que não for consumida no espaço de 24 horas deve ser descartada.

Não administrar este medicamento veterinário depois de expirado o prazo de validade indicado no rótulo.

A validade refere-se ao último dia do mês.

12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)

Advertências especiais para cada espécie-alvo:

A ingestão da água medicada por animais pode ser alterada em consequência da doença. Em caso de ingestão insuficiente de água de bebida, os animais devem ser tratados por via parentérica.

Precauções especiais para a utilização em animais:

A administração deste medicamento veterinário deve respeitar as políticas antimicrobianas oficiais, nacionais e regionais.

A administração do medicamento veterinário deve ser baseada em testes de sensibilidade do(s) agente(s) patogénico(s) alvo. Caso não seja possível, o tratamento deve basear-se em informações epidemiológicas e conhecimentos sobre a sensibilidade da bactéria alvo a nível da exploração ou a nível local/regional.

A administração do medicamento veterinário fora das indicações do RCMV pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à doxiciclina e pode reduzir a eficácia do tratamento com outras tetraciclina, devido à possibilidade de resistência cruzada.

Devido à variabilidade (temporal, geográfica) na sensibilidade das bactérias à doxiciclina, recomenda-se a recolha de amostras bacteriológicas e a realização de testes de sensibilidade com os microrganismos de animais doentes.

A resistência às tetraciclina tem sido também apontada em agentes patogénicos respiratórios de suínos (*Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus suis*) em alguns países da UE.

Uma vez que pode não ser possível alcançar a erradicação dos agentes patogénicos alvo, a administração do medicamento veterinário deve assim ser combinada com boas práticas de gestão, ou seja, boa higiene, ventilação adequada e evitar sobrepopulação.

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

- Este medicamento veterinário pode causar dermatite e/ou reações de hipersensibilidade se houver contacto com a pele ou olhos (pó e solução), ou se o pó for inalado.
- Devem ser tomadas precauções para evitar a produção de poeiras quando se incorporar o medicamento veterinário na água. Evitar contacto direto com a pele e olhos durante o manuseamento do medicamento veterinário para prevenir a sensibilização e dermatite de contacto.
- Pessoas com hipersensibilidade conhecida às tetraciclina devem evitar o contacto com o medicamento veterinário. Durante a preparação e administração da água de bebida medicada, deve-se evitar o contacto do medicamento veterinário com a pele e a inalação de partículas de poeira. Usar luvas impermeáveis (p. ex. borracha ou látex) e uma máscara contra poeiras (p. ex. uma meia-máscara respiratória descartável, de acordo com a Norma Europeia EN149, ou uma máscara respiratória não-descartável, de acordo com a Norma Europeia EN140, com um filtro de acordo com a EN143), durante a aplicação do medicamento veterinário.
- Em caso de contacto com os olhos ou a pele, enxague a área afetada com grande quantidade de água limpa e se ocorrer irritação, procurar ajuda médica.
- Lavar as mãos e pele contaminada imediatamente após manusear o medicamento veterinário.

Se desenvolver sintomas na sequência da exposição, tais como erupções cutâneas, deve procurar aconselhamento médico e mostrar este aviso. Inchaço na face, nos lábios ou nos olhos ou dificuldade em respirar são os sintomas mais graves, e requerem atenção médica urgente.

Gestação, Lactação, Postura:

A doxiciclina tem uma baixa afinidade para a formação de complexos com cálcio e ficou demonstrado em estudos que a doxiciclina pouco afeta a formação do esqueleto. A segurança do medicamento veterinário não foi estabelecida em porcas grávidas ou lactantes. Não é recomendada a administração durante a gestação e a lactação.

Não administrar a aves poedeiras e nas 4 semanas do início do período de postura.

Interações medicamentosas e outras formas de interação:

Não administrar, em simultâneo com ração sobrecarregada com catiões polivalentes, tais como Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} e Fe^{3+} devido à possibilidade de formação de complexos de doxiciclina com estes catiões.

Recomenda-se que o intervalo entre a administração de outros produtos contendo catiões polivalentes deve ser de 1-2 horas porque estes limitam a absorção da tetraciclina.

Não administrar conjuntamente com antiácidos, preparações de caulino e ferro dado que as tetraciclinas são antimicrobianos bacteriostáticos; não administrar em conjunto com antibióticos bactericidas como betalactâmicos

A doxiciclina aumenta a ação dos anticoagulantes.

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos):

Durante o estudo de tolerância à espécie-alvo não foram observados efeitos adversos, mesmo em doses cinco vezes superiores à dose terapêutica administrada durante o dobro da duração recomendada em qualquer uma das espécies-alvo.

Em caso de suspeita de ocorrência de reações tóxicas devido a sobredosagem extrema, a medicação deve ser interrompida e, se necessário, deve ser iniciado o tratamento sintomático apropriado.

Incompatibilidades:

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

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

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

Pergunte ao seu médico veterinário ou ao farmacêutico como deve eliminar os medicamentos veterinários de que já não necessita. Estas medidas contribuem para a proteção do ambiente.

14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO

Abril de 2021.

15. OUTRAS INFORMAÇÕES

Tamanhos de embalagens:

Saco de 100 g

Saco de 200 g

Saco de 400 g

Saco de 500 g

Saco de 1 kg

Saco de 5 kg.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

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

Saquetas de 100 g, 200 g, 400 g, 500 g, 1 kg, 5 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:

LIVISTO Int'l, S.L.
Av. Universitat Autònoma, 29
08290 Cerdanyola del Vallès
(Barcelona), Espanha

Fabricante responsável pela libertação dos lotes:

aniMedica Herstellungs GmbH
Im Südfeld 9
48308 Senden-Bösensell
Alemanha

aniMedica Herstellungs GmbH
Pappelstraße 7
72160 Horb a.N.
Alemanha

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

Industria Italiana Integratori TREI S.p.A.
Via Affarosa 4
42010 Rio Saliceto
Itália

2. Nome do medicamento veterinário

DOXINYL, 500 mg/g pó para utilização na água de bebida para suínos, galinhas e perus
doxiciclina

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

Cada g contém:

Substância ativa:

Doxiciclina 500 mg
(equivalente a 577 mg de hidrato de doxiciclina)

Pó amarelo.

4. Forma farmacêutica

Pó para administração na água de bebida.

5. Dimensão da embalagem

100 g
200 g
400 g

500 g

1 kg

5 kg

6. Indicação (indicações)

Suínos: tratamento de infeções respiratórias causadas por *Mycoplasma Hyopneumoniae* e *Pasteurella multocida* sensíveis à doxiciclina.

Galinhas e perus: tratamento de infeções respiratórias associadas ao *Mycoplasma gallisepticum* sensível à doxiciclina.

7. Contraindicações

Não administrar em casos de hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou a qualquer dos excipientes.

Não administrar em caso de deteção de resistência à tetraciclina na vara/bando devido à possibilidade de resistência cruzada.

Não administrar a animais com disfunção hepática ou renal.

8. Reações adversas

Em casos raros, as tetraciclinas podem induzir fotossensibilidade e reações alérgicas. Em caso de ocorrência de reações adversas, o tratamento deve ser descontinuado.

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 frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1000 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.

9. Espécies-alvo

Suínos (suínos para engorda), galinhas (frangos de carne e galinhas reprodutoras) e perus (perus de carne e perus reprodutores).

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

Para administração oral, na água de bebida.

Dosagem:

Em suínos e galinhas

20 mg de doxiciclina por kg de peso corporal diariamente (equivalente a 40 mg de medicamento veterinário por kg de peso corporal), administrados na água de bebida durante 5 dias consecutivos.

Em perus:

25 mg de doxiciclina por kg de peso corporal diariamente (equivalente a 50 mg de medicamento veterinário por kg de peso corporal), administrados na água de bebida durante 5 dias consecutivos.

Administração:

Com base na dose recomendada e no número e peso dos animais que se pretende tratar, deve calcular-se a quantidade diária exata de acordo com a seguinte fórmula:

$$\frac{\dots \text{ mg medicamento veterinário por kg p. c. por dia} \times \text{ p. c. médio (kg) de animais a tratar}}{\text{Consumo médio diário de água (litros por animal)}} = \dots \text{ mg medicamento veterinário por litro de água de bebida.}$$

Para garantir a dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado o mais cuidadosamente possível.

A ingestão de água medicada depende do estado clínico dos animais.

Para obter a dosagem correta, a concentração na água de bebida pode ter de ser ajustada. Recomenda-se a utilização de equipamento de pesagem adequadamente calibrado caso não seja utilizada a totalidade da embalagem. A quantidade diária deve ser adicionada à água de bebida de forma a que toda a medicação seja consumida em 24 horas. A água de bebida com o medicamento veterinário deve ser preparada de fresco a cada 24 horas. Recomenda-se a preparação de uma pré-solução concentrada – aproximadamente 50 g do medicamento veterinário por litro de água de bebida – e diluir depois até às concentrações terapêuticas, se necessário. A solubilidade máxima do medicamento veterinário em água é 50 g/L. Em alternativa, a solução concentrada pode ser administrada num aparelho de medicação acionado por água para fins de uma administração proporcional.

Deve-se assegurar que todos os animais que se pretende tratar devem ter livre acesso às instalações para beber. No final do tratamento, o equipamento de fornecimento de água deve ser adequadamente limpo para evitar a ingestão de quantidades remanescentes em doses subterapêuticas. A água medicada deve ser a única fonte de água de bebida ao longo do período de tratamento. A água medicada não deve ser preparada ou guardada num contentor metálico nem administrada em equipamento para beber oxidado. A solubilidade do medicamento veterinário depende do pH e precipitará se for misturado numa solução alcalina.

11. Instruções com vista a uma utilização correta

Consultar a secção "Dosagem em função da espécie, via(s) e modo de administração".

12. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

Intervalo de segurança:

Suínos: Carne e vísceras: 4 dias.

Galinhas: Carne e vísceras: 5 dias.

Perus: Carne e vísceras: 12 dias.

Não é autorizada a administração em aves poedeiras produtoras de ovos destinados ao consumo humano.

Não administrar nas 4 semanas que antecedem o início do período de postura.

13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Conservar a temperatura inferior a 25 °C.

Conservar na embalagem original hermeticamente fechada a fim de proteger da humidade.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 12 meses.

Prazo de validade após diluição de acordo com as instruções: 24 horas.

Toda a água medicada que não for consumida no espaço de 24 horas deve ser descartada.

Não administrar este medicamento veterinário depois de expirado o prazo de validade indicado no rótulo.

A validade refere-se ao último dia do mês.

14. Advertência(s) especial(ais)

Advertências especiais para cada espécie-alvo:

A ingestão da água medicada por animais pode estar alterada em consequência da doença. Em caso de ingestão insuficiente de água de bebida, os animais devem ser tratados por via parentérica.

Precauções especiais para a utilização em animais:

A administração deste medicamento veterinário deve respeitar as políticas antimicrobianas oficiais, nacionais e regionais.

A administração do medicamento veterinário deve ser baseada em testes de sensibilidade do(s) agente(s) patogénico(s) alvo. Caso não seja possível, o tratamento deve basear-se em informações epidemiológicas e conhecimentos sobre a sensibilidade da bactéria alvo a nível da exploração ou a nível local/regional.

A administração do medicamento veterinário fora das indicações do RCMV pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à doxiciclina e pode reduzir a eficácia do tratamento com outras tetraciclina, devido à possibilidade de resistência cruzada.

Devido à variabilidade (temporal, geográfica) na sensibilidade das bactérias à doxiciclina, recomenda-se a recolha de amostras bacteriológicas e a realização de testes de sensibilidade com os micro-organismos de animais doentes.

A resistência às tetraciclina tem sido também apontada em agentes patogénicos respiratórios de suínos (*Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus suis*) em alguns países da UE.

Uma vez que pode não ser possível alcançar a erradicação dos agentes patogénicos alvo, a administração do medicamento veterinário deve assim ser combinada com boas práticas de gestão, ou seja, boa higiene, ventilação adequada e evitar sobrepopulação.

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

- Este medicamento veterinário pode causar dermatite e/ou reações de hipersensibilidade se houver contacto com a pele ou olhos (pó e solução), ou se o pó for inalado.
- Devem ser tomadas precauções para evitar a produção de poeiras quando se incorporar o medicamento veterinário na água. Evitar contacto direto com a pele e olhos durante o manuseamento do medicamento veterinário para prevenir a sensibilização e dermatite de contacto.
- Pessoas com hipersensibilidade conhecida às tetraciclina devem evitar o contacto com o medicamento veterinário. Durante a preparação e administração da água de bebida medicada, deve-se evitar o contacto do medicamento veterinário com a pele e a inalação de partículas de poeira. Usar luvas impermeáveis (p. ex. borracha ou látex) e uma máscara contra poeiras (p. ex. uma meia-máscara respiratória descartável, de acordo com a Norma Europeia EN149, ou uma máscara respiratória não-descartável, de acordo com a Norma Europeia EN140, com um filtro de acordo com a EN143), durante a aplicação do medicamento veterinário.

- Em caso de contacto com os olhos ou a pele, enxague a área afetada com grande quantidade de água limpa e se ocorrer irritação, procurar ajuda médica.
- Lavar as mãos e pele contaminada imediatamente após manusear o medicamento veterinário.

Se desenvolver sintomas na sequência da exposição, tais como erupções cutâneas, deve procurar aconselhamento médico e mostrar este aviso. Inchaço na face, nos lábios ou nos olhos ou dificuldade em respirar são os sintomas mais graves, e requerem atenção médica urgente.

Gestação, Lactação, Postura:

A doxiciclina tem uma baixa afinidade para a formação de complexos com cálcio e ficou demonstrado em estudos que a doxiciclina pouco afeta a formação do esqueleto. A segurança do medicamento veterinário não foi estabelecida em porcas gestantes ou lactantes. Não é recomendada a administração durante a gestação e a lactação.

Não administrar a aves poedeiras e nas 4 semanas do início do período de postura.

Interações medicamentosas e outras formas de interação:

Não administrar, em simultâneo com ração sobrecarregada com catiões polivalentes, tais como Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} e Fe^{3+} devido à possibilidade de formação de complexos de doxiciclina com estes catiões.

Recomenda-se que o intervalo entre a administração de outros produtos contendo catiões polivalentes deve ser de 1-2 horas porque estes limitam a absorção da tetraciclina.

Não administrar conjuntamente com antiácidos, preparações de caulino e ferro dado que as tetraciclina são antimicrobianos bacteriostáticos, não administrar em conjunto com antibióticos bactericidas como betalactâmicos,

A doxiciclina aumenta a ação dos anticoagulantes.

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos):

Durante o estudo de tolerância à espécie-alvo não foram observados efeitos adversos, mesmo em doses cinco vezes superiores à dose terapêutica administrada durante o dobro da duração recomendada em qualquer uma das espécies-alvo.

Em caso de suspeita de ocorrência de reações tóxicas devido a sobredosagem extrema, a medicação deve ser interrompida e, se necessário, deve ser iniciado o tratamento sintomático apropriado.

Incompatibilidades:

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

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

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

Pergunte ao seu médico veterinário ou ao farmacêutico como deve eliminar os medicamentos veterinários de que já não necessita. Estas medidas contribuem para a proteção do ambiente.

16. Data da última aprovação do rótulo

Abril de 2021.

17. Outras informações

Tamanhos de embalagens:

Saco de 100 g

Saco de 200 g

Saco de 400 g

Saco de 500 g
Saco de 1 kg
Saco de 5 kg.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

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.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 12 meses.

Prazo de validade após diluição de acordo com as instruções: 24 horas.

Toda a água medicada que não for consumida no espaço de 24 horas deve ser descartada.

Após a primeira abertura, administrar até:

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

1378/01/20DFVPT

22. Número do lote de fabrico

Lote