

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Dobroxine 500 mg/g + 50 mg/g pó para utilização em água/leite de bebida para vitelos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada g contém:

Substâncias ativas:

Doxiciclina	500,0 mg.
(como hidrato de doxiciclina	596,0 mg)
Cloridrato de bromexina	50,0 mg.

Excipientes:

Composição qualitativa dos excipientes e outros componentes
Ácido cítrico
Lactose mono-hidratada

Pó amarelo-claro.

3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

3.1 Espécies-alvo

Bovinos (vitelos pré-ruminantes).

3.2 Indicações de utilização para cada espécie-alvo

Bovinos (vitelos pré-ruminantes): Tratamento de infeções respiratórias causadas por *Pasteurella multocida* e *Manheimia haemolytica*.

3.3 Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade às tetraciclina, à bromexina ou a algum dos excipientes.

Não administrar em animais com disfunção hepática.

Não utilizar em animais com rúmen funcional.

3.4 Advertências especiais

Uma vez que a erradicação dos agentes patogénicos alvo pode não ser conseguida, a medicação deve ser combinada com boas práticas de gestão, por exemplo boa higiene, ventilação adequada, sem excesso de animais.

A utilização do medicamento veterinário em condições diferentes das recomendadas no Resumo das Características do Medicamento pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à doxiciclina e diminuir a eficácia do tratamento com tetraciclinas como consequência da resistência cruzada. Evite a sua administração em bebedouros enferrujados.

3.5 Precauções especiais de utilização

Este medicamento veterinário não contém qualquer conservante antimicrobiano.

Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:

A utilização do medicamento veterinário deve ser baseada na identificação e nos testes de suscetibilidade do(s) agente(s) patogénico(s) alvo. Se tal não for possível, a terapêutica deve basear-se em informação epidemiológica e no conhecimento da suscetibilidade dos agentes patogénicos alvo a nível da exploração ou a nível local/regional.

A utilização do medicamento veterinário deve estar de acordo com as políticas antimicrobianas oficiais, nacionais e regionais.

A terapia antibiótica de espectro estreito com menor risco de seleção de resistência antimicrobiana deve ser utilizada para o tratamento de primeira linha quando os testes de suscetibilidade sugerirem a provável eficácia desta abordagem.

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

- Este medicamento veterinário pode provocar reações de hipersensibilidade (alergia). As pessoas com hipersensibilidade conhecida às tetraciclinas ou à bromexina devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.
- Este medicamento veterinário pode produzir efeitos adversos ou provocar irritação da pele, olhos e mucosas.
- Manuseie o medicamento veterinário com cuidado para evitar a produção de poeiras e a inalação de partículas de poeira, bem como o contacto com a pele e os olhos.
- O equipamento de proteção individual composto por luvas impermeáveis, um fato-macaco, óculos de segurança aprovados e uma máscara anti-pó apropriada (por exemplo, um respirador descartável de meia máscara em conformidade com a Norma Europeia EN149 ou um respirador não descartável em conformidade com a Norma Europeia EN140 com filtro em conformidade com a EN143) deve ser utilizado no manuseamento do medicamento veterinário.
- Não fume, coma ou beba durante o manuseamento do medicamento veterinário.
- Em caso de contacto, lave os olhos com água limpa abundante e a pele com água e sabão.
- Se desenvolver sintomas após a exposição, como erupções cutâneas, procure aconselhamento médico e mostre a bula ou o rótulo ao médico. Inchaço no rosto, lábios ou olhos, ou dificuldade em respirar são sintomas mais graves e requerem atenção médica urgente.
- Lave as mãos após a utilização.

Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Não aplicável.

3.6 Eventos adversos

Bovinos (vitelos pré-ruminantes)

Muito raros (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas):	Reação alérgica. Fotosensibilidade. ¹ Perturbação do trato digestivo.
---	--

¹ Devido a uma disbiose intestinal.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. As notificações devem ser enviadas, de preferência por um médico veterinário, ao Titular da Autorização de Introdução no Mercado ou ao respetivo representante local ou à autoridade nacional competente através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária. Consulte o folheto informativo para obter os respetivos detalhes de contacto.

3.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

Não aplicável.

3.8 Interação com outros medicamentos e outras formas de interação

A absorção da doxiciclina pode ser reduzida na presença de grandes quantidades de cálcio, ferro, magnésio ou alumínio na dieta. Não administrar juntamente com antiácidos, preparações à base de caulino e ferro.

3.9 Posologia e via de administração

Administração no leite.

Bovinos (vitelos pré-ruminantes): 10 mg de doxiciclina (hiclato) + 1 mg de cloridrato de bromexina/kg de peso corporal/dia, durante 4-5 dias consecutivos, o equivalente a 20 mg do medicamento veterinário/kg de peso corporal/dia.

Tendo em conta a dose a administrar e o número e peso dos animais, é possível calcular a quantidade diária exata de medicamento veterinário.

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

Recomenda-se a utilização de equipamento de medição adequadamente calibrado caso seja utilizada parte das embalagens.

A concentração do medicamento veterinário por litro de sucedâneo do leite deve ser calculada de acordo com a seguinte fórmula:

$$\text{mg de medicamento veterinário por litro de substituto do leite} = \frac{\text{mg de medicamento veterinário/kg de peso corporal/dia} \times \text{peso corporal médio (kg) dos animais a tratar}}{\text{Ingestão média diária de substituto do leite/animal (l)}}$$

Uma vez reconstituída com substituto do leite, a solução deve ser consumida no prazo de 6 horas. Recomenda-se a utilização de equipamento de pesagem devidamente calibrado caso seja utilizada parte do conteúdo dos recipientes.

3.10 Sintomas de sobredosagem (e, quando aplicável, procedimentos de emergência e antídotos)

Não descritos.

3.11 Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização, incluindo restrições à utilização de medicamentos veterinários antimicrobianos e antiparasitários, a fim de limitar o risco de desenvolvimento de resistência

Não aplicável.

3.12 Intervalos de segurança

Bovinos (vitelos pré-ruminantes):

Carne e vísceras: 16 dias.

Não autorizado para utilização em animais produtores de leite para consumo humano.

4. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 Código ATCvet:

QJ01AA20.

4.2 Propriedades farmacodinâmicas

A doxiciclina é um agente antibacteriano bacteriostático que atua interferindo com a síntese de proteínas bacterianas de espécies suscetíveis.

A doxiciclina é uma tetraciclina semissintética derivada da oxitetraciclina que atua sobre a subunidade ribossômica 30S das bactérias por ligação reversível. Esta ligação bloqueia a união entre o tRNA-aminoacil (RNA de transferência) e o complexo de mRNA e ribossomas. Isto evita a adição de novos aminoácidos à cadeia peptídica; assim, inibe a síntese proteica.

Atua contra bactérias gram-positivas e gram-negativas.

O seu espectro antibacteriano inclui *Pasteurella multocida* e *Mannheimia haemolytica*.

As concentrações críticas (pontos de corte) de sensibilidade (S) ou resistência (R) em µg/ml de tetraciclina contra bactérias que não são estreptococos são as seguintes: (Fonte: CLSI 2008):

	S	I	R
Bactérias diferentes dos estreptococos	≤ 4	8	≥ 16

Existem pelo menos dois mecanismos de resistência às tetraciclinas. O mecanismo mais importante deve-se à diminuição da acumulação intracelular do fármaco. Isto ocorre devido a uma via de eliminação por efluxo antibacteriano ou por uma alteração no transporte, diminuindo a captação de tetraciclina dependente de energia do exterior da célula. A alteração no transporte deve-se a proteínas induzíveis que são codificadas por plasmídeos e transposões. O outro mecanismo é observado pela diminuição da afinidade entre o ribossoma e o complexo Tetraciclina-Mg²⁺ devido a mutações no cromossoma.

A bromexina é uma bencilamina com propriedades expetorantes. É utilizado isoladamente ou combinação com substâncias antimicrobianas para o tratamento de doenças respiratórias quando a produção e a viscosidade do muco traqueobranquial são afetadas.

A bromexina aumenta o volume das secreções brônquicas, modifica os mucopolissacáridos produzidos pelas células secretoras, diminui a viscosidade do muco e aumenta a atividade da ação ciliar traqueobranquial.

4.3 Propriedades farmacocinéticas

Doxiciclina

A absorção após administração oral é elevada. A taxa de absorção atinge valores superiores a 70% da dose administrada na maioria das espécies quando administrada por via oral.

A ingestão de alimentos pode modificar a biodisponibilidade oral da doxiciclina. Em jejum, a biodisponibilidade é 10-15% superior do que quando o animal ingere alimentos.

A doxiciclina está amplamente distribuída nos organismos devido às suas características físico-químicas, por ser altamente lipossolúvel. A doxiciclina atinge tecidos bem perfundidos e periféricos. A doxiciclina concentra-se no fígado, rins, ossos e intestino. Neste último caso, ocorre porque a doxiciclina sofre circulação entero-hepática. A doxiciclina atinge concentrações mais elevadas nos pulmões do que no plasma. Foram detetadas concentrações terapêuticas no humor aquoso, miocárdio, tecidos reprodutivos, cérebro e glândula mamária. A ligação às proteínas plasmáticas é de 90-92%. 40% do fármaco é metabolizado e amplamente excretado pelas fezes (via intestinal e biliar). A maior parte é excretada como conjugados microbiologicamente inativos.

BOVINO

A administração oral a animais jovens no leite produz uma biodisponibilidade de 70%. O prazo de validade de eliminação (t_{1/2}) é de 12 h. As concentrações no estado estacionário (C_{ss}) foram de cerca de 2 µg/ml.

Estes animais apresentaram ausência de metabolismo hepático, uma vez que a doxiciclina só pode ser detetada no plasma e na urina.

Bromexina

Após administração oral, a bromexina é rapidamente absorvida. É rapidamente metabolizada, produzindo um metabolito ativo, o ambroxol. A excreção ocorre na urina, sendo uma percentagem variável excretada nas fezes.

5. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

5.1 Incompatibilidades principais

Não está disponível informação sobre potenciais interações ou incompatibilidades deste medicamento veterinário administrado por via oral, misturado em água de bebida ou alimento líquido contendo produtos biocidas, aditivos alimentares ou outras substâncias utilizadas na água de bebida.

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

5.2 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 4 anos.

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

Prazo de validade após diluição no leite de acordo com as instruções: 6 horas.

5.3 Precauções especiais de conservação

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

5.4 Natureza e composição do acondicionamento primário

Saco termoselado fabricado em complexo de poliéster, alumínio e polietileno.

Apresentações:

Saco de 200 g.

Saco de 1 kg.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

5.5 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis ao medicamento veterinário em causa.

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

6. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

LABORATORIOS KARIZOO, S.A.

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

1709/01/25DFVPT.

8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO

27/05/2025.

9. DATA DA ÚLTIMA REVISÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

05/2025.

10. CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia [Union Product Database \(https://medicines.health.europa.eu/veterinary\)](https://medicines.health.europa.eu/veterinary).

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

E

B. FOLHETO INFORMATIVO

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

Saco de 200 g e 1 Kg

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Dobroxine 500 mg/g + 50 mg/g pó para utilização em água/leite de bebida para vitelos

2. COMPOSIÇÃO

Cada g contém:

Substâncias ativas:

Doxiciclina	500,0 mg.
(como hclato de doxiciclina	596,0 mg)
Cloridrato de bromexina	50,0 mg.

Pó amarelo-claro.

3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

Saco de 200 g e 1 Kg.

4. ESPÉCIES-ALVO

Bovinos (vitelos pré-ruminantes).

5. INDICAÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Indicações de utilização

Bovinos (vitelos pré-ruminantes): Tratamento de infeções respiratórias causadas por *Pasteurella multocida* e *Manheimia haemolytica*.

6. CONTRAINDICAÇÕES

Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade às tetraciclinas, à bromexina ou a algum dos excipientes.

Não administrar em animais com disfunção hepática.

Não utilizar em animais com rúmen funcional.

7. ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS

Advertências especiais

Uma vez que a erradicação dos agentes patogénicos alvo pode não ser conseguida, a medicação deve ser combinada com boas práticas de gestão, por exemplo boa higiene, ventilação adequada, sem excesso de animais.

A utilização do medicamento veterinário em condições diferentes das recomendadas no Resumo das Características do Medicamento pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à doxiciclina e diminuir a eficácia do tratamento com tetraciclina como consequência da resistência cruzada. Evite a sua administração em bebedouros enferrujados.

Este medicamento veterinário não contém qualquer conservante antimicrobiano.

Precauções especiais para uma utilização segura nas espécies-alvo:

A utilização do medicamento veterinário deve ser baseada na identificação e nos testes de suscetibilidade do(s) agente(s) patogénico(s) alvo. Se tal não for possível, a terapêutica deve basear-se em informação epidemiológica e no conhecimento da suscetibilidade dos agentes patogénicos alvo a nível da exploração ou a nível local/regional.

A utilização do medicamento veterinário deve estar de acordo com as políticas antimicrobianas oficiais, nacionais e regionais.

A terapia antibiótica de espectro estreito com menor risco de seleção de resistência antimicrobiana deve ser utilizada para o tratamento de primeira linha quando os testes de suscetibilidade sugerirem a provável eficácia desta abordagem.

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

- Este medicamento veterinário pode provocar reações de hipersensibilidade (alergia). As pessoas com hipersensibilidade conhecida às tetraciclina ou à bromexina devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.
- Este medicamento veterinário pode produzir efeitos adversos ou provocar irritação da pele, olhos e mucosas.
- Manuseie o medicamento veterinário com cuidado para evitar a produção de poeiras e a inalação de partículas de poeira, bem como o contacto com a pele e os olhos.
- O equipamento de proteção individual composto por luvas impermeáveis, um fato-macaco, óculos de segurança aprovados e uma máscara anti-pó apropriada (por exemplo, um respirador descartável de meia máscara em conformidade com a Norma Europeia EN149 ou um respirador não descartável em conformidade com a Norma Europeia EN140 com filtro em conformidade com a EN143) deve ser utilizado no manuseamento do medicamento veterinário.
- Não fume, coma ou beba durante o manuseamento do medicamento veterinário.
- Em caso de contacto, lave os olhos com água limpa abundante e a pele com água e sabão.
- Se desenvolver sintomas após a exposição, como erupções cutâneas, procure aconselhamento médico e mostre a bula ou o rótulo ao médico. Inchaço no rosto, lábios ou olhos, ou dificuldade em respirar são sintomas mais graves e requerem atenção médica urgente.
- Lave as mãos após a utilização.

Gestação e lactação:

Não aplicável.

Interação com outros medicamentos e outras formas de interação:

A absorção da doxiciclina pode ser reduzida na presença de grandes quantidades de cálcio, ferro, magnésio ou alumínio na dieta. Não administrar juntamente com antiácidos, preparações à base de caulino e ferro.

Sobredosagem:

Não descrita.

Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização:

Não aplicável.

Incompatibilidades principais:

Não está disponível informação sobre potenciais interações ou incompatibilidades deste medicamento veterinário administrado por via oral, misturado em água de bebida ou alimento líquido contendo produtos biocidas, aditivos alimentares ou outras substâncias utilizadas na água de bebida.

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

8. EVENTOS ADVERSOS

Eventos adversos

Bovinos (vitelos pré-ruminantes):

Muito raros (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas):	Reação alérgica. Fotosensibilidade. ¹ Perturbação do trato digestivo.
---	--

¹ Devido a uma disbiose intestinal.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. 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. Também pode comunicar quaisquer eventos adversos ao Titular da Autorização de Introdução no Mercado representante local utilizando os dados de contacto no final deste folheto, ou através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV):

farmacovigilancia.vet@dgav.pt.

9. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Dosagem para cada espécie, vias e modo de administração

Administração no leite.

Bovinos (vitelos pré-ruminantes): 10 mg de doxiciclina (hiclato) + 1 mg de cloridrato de bromexina/kg de peso corporal/dia, durante 4-5 dias consecutivos, o equivalente a 20 mg do medicamento veterinário/kg de peso corporal/dia.

Tendo em conta a dose a administrar e o número e peso dos animais, é possível calcular a quantidade diária exata de medicamento veterinário.

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

Recomenda-se a utilização de equipamento de medição adequadamente calibrado caso seja utilizada parte do conteúdo das embalagens.

A concentração do medicamento veterinário por litro de sucedâneo do leite deve ser calculada de acordo com a seguinte fórmula:

$$\begin{array}{l} \text{mg de medicamento} \\ \text{veterinário por litro de} \\ \text{substituto do leite} \end{array} = \frac{\text{mg de medicamento veterinário/kg de peso corporal/dia} \times \text{peso corporal} \\ \text{médio (kg) dos animais a tratar}}{\text{Ingestão média diária de substituto do leite/animal (l)}}$$

10. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA ADMINISTRAÇÃO CORRETA

Instruções com vista a uma administração correta

Uma vez reconstituída com substituto do leite, a solução deve ser consumida no prazo de 6 horas.

Recomenda-se a utilização de equipamento de pesagem devidamente calibrado caso seja utilizada parte do conteúdo dos recipientes.

11. INTERVALOS DE SEGURANÇA

Intervalos de segurança

Bovinos (vitelos pré-ruminantes):

Carne e vísceras: 16 dias.

Não autorizado para utilização em animais produtores de leite para consumo humano.

12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Precauções especiais de conservação

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não administrar este medicamento veterinário depois de expirado o prazo de validade indicado no rótulo depois de VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO

Precauções especiais de eliminação

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

Utilize regimes de retoma de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis. Estas medidas destinam-se a ajudar a proteger o ambiente.

Pergunte ao seu médico-veterinário ou farmacêutico como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários.

14. CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS

Classificação dos medicamentos veterinários

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

15. NÚMEROS DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E TAMANHOS DE EMBALAGEM

1709/01/25DFVPT.

Tamanhos de embalagem

Saco de 200 g.

Saco de 1 kg.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

16. DATA EM QUE O FOLHETO INFORMATIVO FOI REVISTO PELA ÚLTIMA VEZ

Data em que o folheto informativo foi revisto pela última vez

05/2025.

Estão disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário na Base de Dados da União (UPD). (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

17. DETALHES DE CONTACTO

Detalhes de contacto

Titular da Autorização de Introdução no Mercado, fabricante responsável pela libertação do lote e detalhes de contacto para comunicar suspeitas de eventos adversos:

LABORATORIOS KARIZOO, S.A.
Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12
08140 Caldes de Montbui (Barcelona)
Espanha
Tel: +34 93 865 41 48
E-mail: pharmacovigilance@alivira.es

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

18. OUTRAS INFORMAÇÕES

Outras informações.

19. MENÇÃO "USO VETERINÁRIO"

USO VETERINÁRIO.

20. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

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

Prazo de validade após diluição no leite de acordo com as instruções: 6 horas.

21. NÚMERO DO LOTE

Lote {número}