

[Version 8.2,01/2021]

ANEXO I
RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

DORAXX 100 mg/ml solução injetável para bovinos, suínos e ovinos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

Substância ativa:

Tulatromicina 100 mg

Excipientes:

Monotioglicerol 5 mg

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

Solução transparente incolor a ligeiramente amarela, isenta de partículas visíveis.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s)-alvo

Bovinos, suínos e ovinos.

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Bovinos

Tratamento e metafilaxia da doença respiratória dos bovinos (DRB) associada a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* e *Mycoplasma bovis* sensíveis à tulatromicina. A presença de doença no grupo deve ser estabelecida antes do medicamento veterinário ser administrado.

Tratamento da queratoconjuntivite infecciosa bovina, causada por *Moraxella bovis* sensível à tulatromicina.

Suínos

Tratamento e metafilaxia da doença respiratória dos suínos (DRS) associada a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* e *Bordetella bronchiseptica* sensíveis à tulatromicina. A presença de doença no grupo deve ser estabelecida antes do medicamento veterinário ser administrado. O medicamento veterinário só deve ser administrado se for previsível que os suínos desenvolvam a doença num período de 2-3 dias.

Ovinos

Tratamento dos estadios iniciais da pododermatite infecciosa (peeira) associada a *Dichelobacter nodosus* virulento, que requeira tratamento sistémico.

4.3 Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade aos antibióticos macrólidos ou a algum dos excipientes.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

Existe resistência cruzada com outros macrólidos. Não administrar simultaneamente com antimicrobianos que possuam um mecanismo de ação semelhante, tais como outros macrólidos ou lincosamidas.

Ovinos:

A eficácia do tratamento antimicrobiano da peeira pode ser reduzida por outros fatores, tais como condições de humidade ambiental ou manejo inadequado na exploração. O tratamento da peeira deve, desta forma, ser realizado em conjunto com outras medidas de manejo do rebanho, como por exemplo, providenciando um ambiente seco.

O tratamento antibiótico da peeira benigna não é considerado apropriado. A tultromicina demonstrou eficácia limitada em ovinos com sinais clínicos severos ou peeira crónica, pelo que deve ser administrado apenas numa fase inicial da doença.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para utilização em animais

A administração deste medicamento veterinário deve ser baseada em testes de suscetibilidade de bactérias isoladas dos animais. Caso não seja possível fazê-lo, a terapêutica deve basear-se na informação epidemiológica local (regional, a nível de exploração pecuária) referente à suscetibilidade das bactérias alvo.

A administração do medicamento veterinário deve ter em consideração as políticas oficiais, regionais e locais relativas à utilização de agentes antimicrobianos. A administração do medicamento veterinário fora das indicações do RCM pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à tultromicina e pode diminuir a eficácia do tratamento com outros macrólidos, lincosamidas e estreptograminas do grupo B, devido ao potencial de resistência cruzada.

No caso de ocorrer uma reação de hipersensibilidade deve ser administrado imediatamente tratamento adequado.

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

A tultromicina é irritante para os olhos. Em caso de exposição ocular accidental, lavar imediatamente os olhos com água limpa.

A tultromicina pode provocar sensibilização por contacto com a pele. Em caso de exposição accidental da pele, lavar imediatamente com sabão e água.

Lavar as mãos depois de administrar.

Em caso de autoinjeção accidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

A administração subcutânea do medicamento veterinário a bovinos causa, muito frequentemente, reações dolorosas transitórias e edema no local de injeção, que podem persistir até 30 dias. Estas reações não foram observadas em suínos e ovinos após administração intramuscular.

Em bovinos e suínos são muito frequentes reações patomorfológicas (incluindo alterações reversíveis congestivas, edema, fibrose e hemorrágicas) no local de injeção, durante aproximadamente 30 dias após a administração.

Após administração intramuscular em ovinos são muito frequentes sinais transitórios de desconforto (abanar a cabeça, friccionar o local de injeção, movimentarem-se para trás). Os sinais resolvem-se em poucos minutos.

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

Os estudos de laboratório efetuados em ratos e em coelhos não revelaram evidência de quaisquer efeitos teratogénicos, fetotóxicos ou maternotóxicos. A segurança do medicamento veterinário durante a gestação e a lactação não foi determinada. Administrar apenas em conformidade com a avaliação risco/benefício realizada pelo médico veterinário responsável.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Desconhecidas.

4.9 Posologia e via de administração

Bovinos

Administração subcutânea.

Uma injeção única, por via subcutânea, de 2,5 mg de tulatromicina/kg de peso corporal (equivalente a 1 ml/40 kg de peso corporal). Para tratamento de bovinos com peso corporal superior a 300 kg a dose deverá ser dividida de modo a não administrar mais de 7,5 ml no mesmo local.

Suínos

Administração intramuscular.

Uma injeção única, por via intramuscular, de 2,5 mg de tulatromicina/kg de peso corporal (equivalente a 1 ml/40 kg de peso corporal), na região do pescoço.

Para tratamento de suínos com peso corporal superior a 80 kg, a dose deverá ser dividida de modo a não administrar mais de 2 ml no mesmo local.

Em qualquer doença respiratória, recomenda-se que os animais sejam tratados nas fases mais precoces da doença e que a resposta ao tratamento instituído seja avaliada nas 48 horas após a injeção. Caso se verifique que os sinais clínicos de doença respiratória persistem ou aumentam, ou que ocorra uma recaída, o tratamento deverá ser alterado, utilizando-se outro antibiótico, cuja administração deverá continuar até que se verifique que os sinais clínicos desapareceram.

Ovinos

Administração intramuscular.

Uma injeção única, por via intramuscular, de 2,5 mg de tulatromicina/kg de peso corporal (equivalente a 1 ml/40 kg de peso corporal), na região do pescoço.

Para assegurar a dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado tão rigorosamente quanto possível de forma a evitar a subdosagem. No caso de frascos multidose, recomenda-se a utilização de uma agulha de aspiração ou de uma seringa multidose de modo a evitar que a rolha de borracha seja

perfurada excessivamente.

A tampa pode ser perfurada com segurança até 25 vezes em frascos de 100 ml e 50 vezes em frascos de 250 ml.

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

Quando se administraram em bovinos, doses três, cinco e dez vezes superiores à recomendada, registaram-se alguns sinais transitórios atribuíveis a desconforto no local de injeção e que incluíram inquietação, sacudir a cabeça, raspar o solo e uma diminuição ligeira da ingestão de alimentos. Quando se administraram em bovinos, doses cinco a seis vezes superiores à recomendada, observou-se uma ligeira degenerescência do miocárdio.

Em leitões, com cerca de 10 kg de peso corporal, a administração de doses três e cinco vezes superiores à dose terapêutica originou a manifestação de sinais transitórios atribuíveis a desconforto no local de injeção e que incluíram vocalização excessiva e inquietação. Em situações em que o local de administração foi a perna, foram registados sinais de claudicação.

Em borregos (aproximadamente 6 semanas de idade) com a administração de doses três ou cinco vezes superiores à recomendada, foram observados sinais transitórios associados a desconforto no local de injeção, incluindo movimentarem-se para trás, sacudir a cabeça, esfregar o local de injeção, deitarem-se e levantarem-se, balirem.

4.11 Intervalo(s) de segurança

Bovinos (carne e vísceras): 22 dias.

Suínos (carne e vísceras): 13 dias.

Ovinos (carne e vísceras): 16 dias.

Não é autorizada a administração a fêmeas produtoras de leite destinado ao consumo humano. Não administrar a animais gestantes cujo leite é destinado ao consumo humano, nos 2 meses anteriores à data prevista para o parto.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Antibacterianos para uso sistémico, macrólidos.

Código ATCvet: QJ01FA94

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A tulatromicina é um composto antimicrobiano semissintético pertencente ao grupo dos macrólidos, que tem origem num produto de fermentação. Difere de muitos outros macrólidos pela sua ação prolongada, que em parte se deve aos seus três grupos amina. A esta subclasse de compostos foi dada a designação de triamilida.

Os macrólidos são antibióticos bacteriostáticos que inibem a síntese proteica essencial, em consequência da sua ligação seletiva ao RNA ribossomal bacteriano. Estes compostos atuam estimulando a dissociação do peptidil-RNAto ribossoma durante o processo de translocação.

A tulatromicina possui atividade *in vitro* contra *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* e *Mycoplasma bovis*, e *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* e *Bordetella bronchiseptica*, microrganismos que são os agentes com maior frequência associados às doenças respiratórias dos bovinos e dos suínos, respetivamente. Foram detetados valores de concentração inibitória mínima (CIM) aumentados em algumas estirpes isoladas de *Histophilus somni* e *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Foi demonstrada

atividade *in vitro* contra *Dichelobacter nodosus* (*vir*), o agente patogénico com maior frequência associado à pododermatite infecciosa (peeira) dos ovinos.

A tultatromicina também possui atividade *in vitro* contra *Moraxella bovis*, o agente patogénico mais frequentemente associado à queratoconjuntivite infecciosa bovina (IBK).

O *Clinical and Laboratory Standards Institute* CLSI estabeleceu os *breakpoints* clínicos para tultatromicina contra *M. haemolytica*, *P. multocida* e *H. somni* de origem respiratória bovina e *P. multocida* e *B. bronchiseptica* de origem respiratória suína, como $\leq 16 \mu\text{g} / \text{ml}$ suscetível e $\geq 64 \mu\text{g} / \text{ml}$ resistente. Para *A. pleuropneumoniae* de origem respiratória suína, o *breakpoint* suscetível é estabelecido em $\leq 64 \mu\text{g} / \text{ml}$. O CLSI também publicou *breakpoints* clínicos para a tultatromicina com base num método de difusão em disco (documento CLSI VET08, 4ª ed, 2018). Não há *breakpoint* clínicos disponíveis para *H. parasuis*. Nem o EUCAST nem o CLSI desenvolveram métodos padrão para testar agentes antibacterianos contra espécies veterinárias de *Mycoplasma* e, portanto, nenhum critério interpretativo foi definido.

A resistência aos macrólidos pode desenvolver-se através de mutação em genes codificadores do RNA ribossomal (RNAr) ou de algumas proteínas ribossomais; através de modificação enzimática (metilação) do local alvo RNAr 23S, originando em geral resistência cruzada com lincosamidas e estreptograminas do grupo B (resistência MLSB); através de inativação enzimática; ou através de efluxo de macrólidos. A resistência MLSB pode ser constitutiva ou induzida. A resistência pode ser cromossómica ou mediada por plasmídeos e pode ser transferível quando associada a transposões, plasmídeos, elementos integrativos e conjugativos. Além disso, a plasticidade genómica do *Mycoplasma* é aumentada pela transferência horizontal de grandes fragmentos cromossómicos.

Em estudos experimentais, a tultatromicina, para além das propriedades antimicrobianas, demonstra ter ações imunomoduladoras e anti-inflamatórias. Nas células polimorfonucleares (PMNs; neutrófilos) dos bovinos e suínos, a tultatromicina promove a apoptose (morte celular programada) e a eliminação das células apoptóticas por parte dos macrófagos. Isto reduz a produção dos mediadores proinflamatórios leucotrieno B4 e CXCL-8 e induz a produção do lípido lipopoxina A4, anti-inflamatório e mediador da resolução dos processos inflamatórios.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Nos bovinos, o perfil farmacocinético da tultatromicina, quando administrada na forma de uma dose única de 2,5 mg/kg de peso corporal por via subcutânea, caracterizou-se por uma absorção rápida e extensa seguida de uma distribuição elevada e de uma eliminação lenta. Verificou-se que a concentração máxima ($C_{\text{máx}}$) no plasma foi de aproximadamente 0,5 $\mu\text{g}/\text{ml}$, atingida cerca de 30 minutos depois da administração ($T_{\text{máx}}$). As concentrações de tultatromicina detetadas em homogeneizado de pulmão foram consideravelmente superiores às existentes no plasma. Existe uma forte evidência de acumulação substancial de tultatromicina nos neutrófilos e nos macrófagos alveolares. No entanto, a concentração de tultatromicina *in vivo* no local de infeção do pulmão não é conhecida. As concentrações máximas foram seguidas de uma diminuição lenta na exposição sistémica, com uma semivida de eliminação aparente ($t_{1/2}$) de 90 horas no plasma. A ligação às proteínas plasmáticas foi baixa, aproximadamente 40%. O volume de distribuição no estado estacionário (VSS), determinado depois da administração intravenosa, foi de 11 l/kg. Depois da administração subcutânea a bovinos a biodisponibilidade da tultatromicina foi aproximadamente 90%

Nos suínos, o perfil farmacocinético da tultatromicina, quando administrada na forma de uma dose única de 2,5 mg/kg de peso corporal por via intramuscular, caracterizou-se também por uma absorção rápida e extensa, seguida de uma distribuição elevada e de uma eliminação lenta. Verificou-se que a concentração máxima ($C_{\text{máx}}$) no plasma foi de aproximadamente 0,6 $\mu\text{g}/\text{ml}$, atingida cerca de 30 minutos depois da administração ($T_{\text{máx}}$). As concentrações de tultatromicina detetadas em homogeneizado de pulmão foram consideravelmente superiores às existentes no plasma. Existe uma forte evidência de acumulação substancial de tultatromicina nos neutrófilos e nos macrófagos

alveolares. No entanto, a concentração de tulatromicina *in vivo* no local de infeção do pulmão não é conhecida. As concentrações máximas foram seguidas de uma diminuição lenta na exposição sistémica, com uma semivida de eliminação aparente ($t_{1/2}$) de aproximadamente 91 horas no plasma. A ligação às proteínas plasmáticas foi baixa, aproximadamente 40%. O volume de distribuição no estado estacionário (VSS), determinado depois da administração intravenosa foi de 13,2 l/kg. Depois da administração intramuscular a suínos a biodisponibilidade da tulatromicina foi aproximadamente 88%.

Nos ovinos, o perfil farmacocinético da tulatromicina, quando administrada na forma de uma dose única de 2,5 mg/kg de peso corporal por via intramuscular, atingiu uma concentração máxima ($C_{máx}$) no plasma de 1,19 µg/ml em cerca de 15 minutos ($T_{máx}$) depois da administração e teve uma semivida de eliminação ($t_{1/2}$) de 69,7 horas. A ligação às proteínas plasmáticas foi aproximadamente 60-75%. O volume de distribuição no estado estacionário (VSS), determinado depois da administração intravenosa foi de 31,7 l/kg. Depois da administração intramuscular a ovinos a biodisponibilidade da tulatromicina foi 100%

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Monotioglicerol
Propilenoglicol
Ácido cítrico
Ácido clorídrico (para ajuste do pH)
Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)
Água para injetáveis

6.2 Incompatibilidades

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: 30 meses.
Prazo de validade após a primeira abertura do recipiente: 28 dias

6.4 Precauções especiais de conservação

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

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Frasco de vidro incolor de tipo I com rolha de borracha de bromobutilo revestida com polímero fluorado e selado com cápsula de alumínio.

Apresentações:

Caixa de cartão contendo um frasco de 100 ml

Caixa de cartão contendo um frasco de 250 ml

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

Dopharma Research B.V.
Zalmweg 24
4941 VX Raamsdonksveer
Países Baixos

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

1420/01/21DFVPT

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

22 de abril e 2021

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Abril de 2021

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

Não aplicável.

[Version 8.2,01/2021]

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Cartonagem (100 ml / 250 ml)

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

DORAXX 100 mg/ml solução injetável para bovinos, suínos e ovinos
Tulatromicina

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cada ml contém
Tulatromicina100 mg

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

100 ml
250 ml

5. ESPÉCIES-ALVO

Bovinos, suínos e ovinos

6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Bovinos: administração subcutânea.
Suínos e ovinos: administração intramuscular.
Antes de administrar, ler o folheto informativo.

8. INTERVALO DE SEGURANÇA

Intervalo de segurança:
Bovinos (carne e vísceras): 22 dias.
Suínos (carne e vísceras): 13 dias.

Ovinos (carne e vísceras): 16 dias.

Não é autorizada a administração a fêmeas lactantes produtoras de leite destinado ao consumo humano.

Não administrar a animais gestantes cujo leite é destinado ao consumo humano, nos 2 meses anteriores à data prevista para o parto.

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

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

10. PRAZO DE VALIDADE

EXP {mês/ano}

Prazo de validade após a primeira abertura do recipiente: 28 dias.

Após a primeira abertura da embalagem, administrar até:

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

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 “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.

Administração por um médico veterinário ou sob a sua responsabilidade direta.

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

Dopharma Research B.V.
Zalmweg 24

4941 VX Raamsdonksveer
Países Baixos

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

1420/01/21DFVPT

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lot {número}

MVG

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Frasco (100 ml / 250 ml)

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

DORAXX 100 mg/ml solução injetável para bovinos, suínoe ovinos.
Tulatromicina

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cada ml contém
Tulatromicina 100 mg

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

100 ml
250 ml

5. ESPÉCIES-ALVO

Bovinos, suínos e ovinos

6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Bovinos: administração subcutânea.
Suínos e ovinos: administração intramuscular.
Antes de administrar, ler o folheto informativo.

8. INTERVALO DE SEGURANÇA

Intervalo de segurança:
Bovinos (carne e vísceras): 22 dias.

Suínos (carne e vísceras): 13 dias.

Ovinos (carne e vísceras): 16 dias.

Não é autorizada a administração a fêmeas lactantes produtoras de leite destinado ao consumo humano.

Não administrar a animais gestantes cujo leite é destinado ao consumo humano, nos 2 meses anteriores à data prevista para o parto.

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

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

10. PRAZO DE VALIDADE

EXP {mês/ano}

Prazo de validade após a primeira abertura do recipiente: 28 dias.

Após a primeira abertura da embalagem, administrar até:

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

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

13. MENÇÃO “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.

Administração por um médico veterinário ou sob a sua responsabilidade direta.

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

Dopharma Research B.V.
Zalmweg 24
4941 VX Raamsdonksveer
Países Baixos

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

1420/01/21DFVPT

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lot {número}

B. FOLHETO INFORMATIVO

**FOLHETO INFORMATIVO PARA:
DORAXX 100 mg/ml solução injetável para bovinos, suínos e ovinos**

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:

Dopharma Research B.V.
Zalmweg 24
4941 VX Raamsdonksveer
Países Baixos

Fabricante responsável pela libertação dos lotes:

Mevet S.A.U.
Polígono Industrial El Segre, p. 409-410,
25191 Lérida
Espanha

Dopharma B.V.
Zalmweg 24
4941 VX Raamsdonksveer
Países Baixos

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

DORAXX 100 mg/ml solução injetável para bovinos, suínos e ovinos
Tulatromicina

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

Cada ml contém:

Substância ativa:

Tulatromicina 100 mg

Excipientes:

Monotioglicerol.....5 mg

Solução transparente incolor a ligeiramente amarela, isenta de partículas visíveis.

4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Bovinos:

Tratamento e metafilaxia da doença respiratória dos bovinos (DRB) associada a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* e *Mycoplasma bovis* sensíveis à tulatromicina. A presença da doença no grupo deve ser confirmada antes do medicamento veterinário ser administrado.

Tratamento da queratoconjuntivite infecciosa bovina, causada por *Moraxella bovis* sensível à tulatromicina.

Suínos:

Tratamento e metafilaxia da doença respiratória dos suínos (DRS) associada a *Actinobacillus*

pleuropneumoniae, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* e *Bordetella bronchiseptica* suscetíveis à tulatromicina. A presença da doença no grupo deve ser confirmada antes do medicamento veterinário ser administrado. O medicamento veterinário só deve ser administrado se for previsível que os suínos desenvolvam a doença num período de 2-3 dias.

Ovinos:

Tratamento dos estadios iniciais da pododermatite infecciosa (peeira) associada a *Dichelobacter nodosus*, que requeira tratamento sistémico.

5. CONTRAINDICAÇÕES

Não administrar em caso de hipersensibilidade aos antibióticos macrólidos ou a algum dos excipientes.

6. REAÇÕES ADVERSAS

A administração subcutânea do medicamento veterinário a bovinos causa, muito frequentemente, reações dolorosas transitórias e edema no local de injeção, que podem persistir até 30 dias. Estas reações não foram observadas em suínos e ovinos após administração intramuscular.

Em bovinos e suínos são muito frequentes reações patomorfológicas (incluindo alterações reversíveis congestivas, edema, fibrose e hemorrágicas) no local de injeção, durante aproximadamente 30 dias após a administração.

Após administração intramuscular em ovinos são muito frequentes sinais transitórios de desconforto (abanar a cabeça, friccionar o local de injeção, movimentarem-se para trás). Os sinais resolvem-se em poucos minutos.

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.

7. ESPÉCIES-ALVO

Bovinos, suínos e ovinos.

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

Bovinos:

2,5 mg de tulatromicina/kg de peso corporal (equivalente a 1 ml/40 kg de peso corporal).

Uma injeção única por via subcutânea.

Para tratamento de bovinos com peso corporal superior a 300 kg a dose deverá ser dividida de

modo a não administrar mais de 7,5 ml no mesmo local.

Suínos

2,5 mg de tulatromicina/kg de peso corporal (equivalente a 1 ml/40 kg de peso corporal).

Uma injeção única, por via intramuscular, na região do pescoço.

Para tratamento de suínos com peso corporal superior a 80 kg, a dose deverá ser dividida de modo a não administrar mais de 2 ml no mesmo local.

Ovinos

2,5 mg de tulatromicina/kg de peso corporal (equivalente a 1 ml/40 kg de peso corporal).

Uma injeção única, por via intramuscular, na região do pescoço.

A tampa pode ser perfurada com segurança até 25 vezes em frascos de 100 ml e 50 vezes em frascos de 250 ml.

9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA

Em qualquer doença respiratória, recomenda-se que os animais sejam tratados nas fases mais precoces da doença e que a resposta ao tratamento instituído seja avaliada nas 48 horas após a injeção. Caso se verifique que os sinais clínicos de doença respiratória persistem ou aumentam, ou que ocorra uma recaída, o tratamento deverá ser alterado, utilizando-se outro antibiótico, cuja administração deverá continuar até que se verifique que os sinais clínicos desapareceram.

Para assegurar a dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado tão rigorosamente quanto possível, de forma a evitar a subdosagem. No caso de frascos multidose, recomenda-se a utilização de uma agulha de aspiração ou de uma seringa multidose de modo a evitar que a rolha de borracha seja perfurada excessivamente.

10. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

Bovinos (carne e vísceras): 22 dias.

Suínos (carne e vísceras): 13 dias.

Ovinos (carne e vísceras): 16 dias.

Não é autorizada a administração a fêmeas lactantes produtoras de leite destinado ao consumo humano.

Não administrar a animais gestantes cujo leite é destinado ao consumo humano nos 2 meses anteriores à data prevista para o parto.

11. 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 depois de expirado o prazo de validade indicado no rótulo depois de EXP. A validade refere-se ao último dia do mês.

Prazo de validade após a primeira abertura do recipiente: 28 dias.

12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)

Advertências especiais para cada espécie alvo:

Ocorre resistência cruzada com outros macrólidos. Não administrar simultaneamente com antimicrobianos que possuam um mecanismo de ação semelhante, tais como outros macrólidos ou lincosamidas.

Ovinos:

A eficácia do tratamento antimicrobiano da peeira pode ser reduzida por outros fatores, tais como condições de humidade ambiental ou manejo inadequado na exploração. O tratamento da peeira deve, desta forma, ser realizado em conjunto com outras medidas de manejo do rebanho, como por exemplo, providenciando um ambiente seco.

O tratamento antibiótico da peeira benigna não é considerado apropriado. A tulatromicina demonstrou eficácia limitada em ovinos com sinais clínicos severos ou peeira crónica, pelo que deve ser administrado apenas numa fase inicial da doença.

Precauções especiais para utilização em animais:

A administração deste medicamento veterinário deve ser baseada em testes de suscetibilidade de bactérias isoladas dos animais. Caso não seja possível fazê-lo, a terapêutica deve basear-se na informação epidemiológica local (regional, a nível de exploração pecuária) referente à suscetibilidade das bactérias alvo.

A administração do medicamento veterinário deve ter em consideração as políticas oficiais, regionais e locais relativas à utilização de agentes antimicrobianos. O uso do medicamento veterinário fora das indicações do RCMV pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à tulatromicina e pode diminuir a eficácia do tratamento com outros macrólidos, lincosamidas e estreptograminas do grupo B, devido ao potencial de resistência cruzada.

No caso de ocorrer uma reação de hipersensibilidade deve ser administrado imediatamente tratamento adequado.

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

A tulatromicina é irritante para os olhos. Em caso de exposição ocular acidental, lavar imediatamente os olhos com água limpa.

A tulatromicina pode provocar sensibilização por contacto com a pele. Em caso de exposição acidental da pele, lavar imediatamente com sabão e água.

Lavar as mãos depois de administrar.

Em caso de autoinjeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Gestação e lactação:

Os estudos de laboratório efetuados em ratos e em coelhos não revelaram evidência de quaisquer efeitos teratogénicos, fetotóxicos ou maternotóxicos. A segurança do medicamento veterinário durante a gestação e a lactação não foi determinada. Administrar apenas em conformidade com a avaliação risco/benefício realizada pelo médico veterinário responsável.

Interações medicamentosas e outras formas de interação:

Desconhecidas.

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos):

Quando se administraram em bovinos, doses três, cinco e dez vezes superiores à recomendada, registaram-se alguns sinais transitórios atribuíveis a desconforto no local de injeção e que incluíram inquietação, sacudir a cabeça, raspar o solo e uma diminuição ligeira da ingestão de alimentos.

Quando se administraram em bovinos, doses cinco a seis vezes superiores à recomendada, observou-se uma ligeira degenerescência do miocárdio.

Em leitões, com cerca de 10 kg de peso corporal, a administração de doses três e cinco vezes superiores à dose terapêutica originou a manifestação de sinais transitórios atribuíveis a desconforto no local de injeção e que incluíram vocalização excessiva e inquietação. Em situações em que o local de administração foi a perna, foram registados sinais de claudicação.

Em borregos (aproximadamente 6 semanas de idade) com a administração de doses três ou cinco vezes superiores à recomendada, foram observados sinais transitórios associados a desconforto no local de injeção, incluindo movimentarem-se para trás, sacudir a cabeça, esfregar o local de injeção, deitarem-se e levantarem-se, balirem.

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 DESPÉRDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

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

Pergunte ao seu médico veterinário como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários. Estas medidas contribuem para a proteção do ambiente.

14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO

Abril de 2021

15. OUTRAS INFORMAÇÕES

Apresentações:

Caixa de cartão contendo um frasco de 100 ml

Caixa de cartão contendo um frasco de 250 ml

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Administração por um médico veterinário ou sob a sua responsabilidade direta.

Número de AIM: 1420/01/21PUVPT