



ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Doxylin CT WSP, 500 mg/g, pó para administração na água de bebida para galinhas e perus

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Um grama contém:

Substância ativa:

Doxiciclina:	433,3 mg
(na forma de hclato de doxiciclina	500,0 mg)

Excipientes:

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para administração na água de bebida.

Pó cristalino amarelo.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s)-alvo

Galinhas (frangos de carne, reprodutoras) e perus (de carne, reprodutoras).

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Tratamento de infeções respiratórias clínicas associadas a *Mycoplasma gallisepticum* sensível à doxiciclina.

4.3 Contraindicações

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

Não administrar quando se detete resistência à tetraciclina no bando devido ao potencial para resistência cruzada.

Não administrar a animais com disfunção hepática.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

A toma da medicação pelos animais pode estar alterada em consequência de doença. No 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 utilização em animais

Devido à variabilidade (temporal, geográfica) na sensibilidade das bactérias à doxiciclina, são altamente recomendadas as amostragens bacteriológicas e os testes de sensibilidade dos animais doentes da exploração.

A administração deste medicamento veterinário fora das indicações do RCMV, pode aumentar a prevalência das bactérias resistentes à doxiciclina e pode diminuir a eficácia do tratamento com tetraciclina devido ao potencial de ocorrência de resistência cruzada.

A administração do medicamento veterinário deve ter em consideração as políticas antimicrobianas oficiais e locais.

Evitar a administração em equipamento de bebida oxidado.

Uma vez que pode não se conseguir a erradicação dos organismos patogénicos alvo, a medicação deve ser combinada com boas práticas de gestão, por ex., boa higiene, ventilação adequada e evitar a sobrepopulação.

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

Durante a preparação e administração, deve evitar-se o contacto direto do medicamento veterinário com a pele, os olhos e as mucosas, bem como a inalação de poeiras.

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

Durante a reconstituição e a administração da solução devem ser utilizadas luvas de proteção (por ex. de borracha ou látex), óculos de proteção e uma máscara adequada para poeiras (por ex. semi-máscara respiratória descartável em conformidade com a Norma Europeia EN 149 ou um aparelho de proteção respiratório não descartável em conformidade com a Norma Europeia EN 140, com um filtro em conformidade com a norma EN 143). Lavar a pele exposta após a preparação da água de bebida medicada. Em caso de contacto acidental com os olhos, irrigue com muita água limpa. Não fumar, comer nem beber ao manusear o medicamento veterinário.

Em caso de ingestão acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo. A inflamação da face, dos lábios ou dos olhos, ou dificuldade em respirar, são os sinais mais graves, que exigem atenção médica urgente.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Tal como acontece com todas as tetraciclinas, podem ocorrer raramente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10.000 animais tratados) reações alérgicas e de fotossensibilidade. Em caso de suspeita de reações adversas, deve descontinuar-se o tratamento.

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

Os estudos de laboratório em ratos e coelhos não revelaram quaisquer efeitos teratogénicos, fetotóxicos e maternotóxicos.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não administrar concomitantemente com ração sobrecarregada de catiões polivalentes, como por exemplo Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} e Fe^{3+} , uma vez que é possível a formação de complexos de doxiciclina com estes catiões. Não administrar juntamente com antiácidos, caulino e preparações de ferro; uma vez que as tetraciclinas são antimicrobianos bacteriostáticos, não administrar juntamente com antibióticos bactericidas como os betalactâmicos. É aconselhável que o intervalo entre a administração de outros produtos que contenham catiões polivalentes seja de 1-2 horas, uma vez que estes limitam a absorção da tetraciclina.

A doxiciclina aumenta a ação dos anticoagulantes.

4.9 Posologia e via de administração

A administrar na água de bebida.

Posologia:

Nas galinhas

20 mg de doxiciclina por kg de peso corporal por dia (equivalente a 46 mg de medicamento veterinário por kg de peso corporal), administrado na água de bebida durante 5 dias consecutivos.

Nos perus

25 mg de doxiciclina por kg de peso corporal por dia (equivalente a 58 mg de medicamento veterinário por kg de peso corporal), administrado na água de bebida durante 5 dias consecutivos.

Administração:

Com base na dose recomendada e no número e peso dos animais a tratar, a quantidade diária exata de medicamento veterinário deve ser calculada segundo a fórmula seguinte:

$$\frac{\begin{array}{l} \text{..... mg de medicamento} \\ \text{veterinário por kg de peso} \\ \text{corporal por dia} \end{array}}{\begin{array}{l} \text{média do consumo diário de água (litros por animal)} \end{array}} \times \begin{array}{l} \text{média do peso} \\ \text{corporal (kg) dos} \\ \text{animais a tratar} \end{array} = \begin{array}{l} \text{..... mg de medicamento} \\ \text{veterinário por litro de água} \\ \text{de bebida} \end{array}$$

Para garantir uma dosagem correta, o peso corporal deve determinar-se com tanta exatidão quanto possível para evitar subdosagem.

A toma 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 devidamente calibrado caso se utilizem parcialmente as embalagens. A quantidade diária deve ser adicionada à água de bebida de forma a que toda a medicação seja consumida no prazo de 24 horas. A água de bebida medicada deve ser preparada de fresco a cada 24 horas. Recomenda-se a preparação de uma pré-solução concentrada – com não mais de 100 gramas de medicamento veterinário por litro de água de bebida – e a diluição posterior desta para as concentrações terapêuticas, se necessário. Em alternativa, pode utilizar-se a solução concentrada num dispositivo de administração de medicação em água.

Deve assegurar-se que todos os animais destinados ao tratamento tenham livre acesso aos dispositivos de beber. No final do tratamento, o equipamento de água deve ser adequadamente limpo para evitar a toma das quantidades restantes em doses sub-terapêuticas. A água medicada deve ser a única fonte de água de bebida, ao longo de todo o período de tratamento. A água medicada não pode ser preparada nem armazenada num recipiente metálico. A solubilidade do medicamento veterinário depende do pH e este irá precipitar-se se misturado numa solução alcalina. Para assegurar uma dissolução completa e permanente do medicamento veterinário em todos os tipos de água, há uma concentração mínima exigida. A concentração mínima na água de bebida é de 200 mg de medicamento veterinário por litro. Os animais que necessitem de uma concentração mais baixa não devem ser tratados com o medicamento veterinário.

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

Durante os estudos de tolerância nas espécies-alvo, não se observaram efeitos adversos mesmo com doses cinco vezes superiores à dose terapêutica, administrada no dobro da duração recomendada em cada uma das espécies animais alvo.

Caso surjam suspeitas de reações tóxicas devido a uma sobredosagem extrema, a medicação deve ser descontinuada e deve iniciar-se o tratamento sintomático adequado, se necessário.

4.11 Intervalo(s) de segurança

Carne e vísceras:

Galinhas: 5 dias.

Perus: 12 dias.

Não é autorizada a administração a aves produtoras de ovos para consumo humano.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Antibacteriano para uso sistémico, tetraciclina.

Código ATCvet: QJ01AA02

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A doxiciclina é um derivado semissintético da tetraciclina. Atua inibindo a síntese proteica ao nível ribossómico, sobretudo ligando-se às subunidades ribossomais 30S das bactérias. A doxiciclina é um antibiótico de largo espectro. Apresenta uma larga gama de atividade contra organismos patogénicos Gram-positivos e Gram-negativos, aeróbios e anaeróbios, sobretudo contra *Mycoplasma gallisepticum* associado a infeções respiratórias clínicas em galinhas e perus. A MIC₉₀ relatada da doxiciclina contra estirpes de *M. gallisepticum* isoladas em França, na Alemanha e na Hungria (2003-2009) foi de 0,5 µg/ml.

A taxa de resistência de isolados de *M. gallisepticum* contra a doxiciclina é baixa (0-6%).

Foram relatados quatro mecanismos de resistência adquiridos pelos microrganismos contra as tetraciclina em geral: diminuição da acumulação de tetraciclina (diminuição da permeabilidade da célula bacteriana e efluxo ativo), proteção proteica dos ribossomas bacterianos, inativação enzimática do antibiótico e mutações do rRNA (que impedem que a tetraciclina se ligue ao ribossoma). A resistência às tetraciclina adquire-se geralmente através de plasmídeos ou outros elementos móveis (por ex. transposões conjugativos). Também foi descrita resistência cruzada entre tetraciclina. Devido à maior lipossolubilidade e maior facilidade em passar através das membranas celulares (em comparação com a tetraciclina), a doxiciclina mantém um determinado grau de eficácia contra microrganismos com resistência adquirida às tetraciclina.

Segundo a regulamentação CLSI, os organismos que não os estreptococos com valores de MIC ≤ 4 µg/ml são considerados sensíveis, com 8 µg/ml são considerados intermédios e com valores de MIC ≥ 16 µg/ml são considerados resistentes à doxiciclina.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Em geral, a doxiciclina é absorvida de forma bastante rápida e extensa a partir do trato gastrointestinal, é largamente distribuída no organismo, não é metabolizada numa extensão significativa e é excretada sobretudo através das fezes.

A farmacocinética da doxiciclina após uma única administração oral a galinhas e perus caracteriza-se por uma absorção bastante rápida e substancial a partir do trato gastrointestinal, proporcionando o pico das concentrações plasmáticas entre as 0,4 e as 3,3 horas nas galinhas e entre as 1,5 a 7,5 horas nos perus, dependendo da idade e da presença de alimento. O medicamento veterinário é largamente distribuído no organismo com valores de V_d próximos ou superiores a 1 e apresenta uma semivida de eliminação mais curta nas galinhas (4,8 a 9,4 horas) do que nos perus (7,9 a 10,8 horas). O quociente de ligação proteica a concentrações plasmáticas terapêuticas encontra-se no intervalo dos 70-85%. A biodisponibilidade nas galinhas e perus pode variar, respetivamente, entre os 41 e os 73% e entre os 25 e os 64%, dependendo também da idade e da alimentação. A presença de alimento no trato gastrointestinal determina uma menor biodisponibilidade em comparação com a obtida em jejum.

Após a administração contínua do medicamento veterinário na água em dosagens de 20 mg de doxiciclina/kg (galinhas) e de 25 mg de doxiciclina/kg (perus) durante 5 dias, as concentrações plasmáticas médias relatadas ao longo de todo o período de tratamento foram de $1,86 \pm 0,71 \mu\text{g/ml}$ nas galinhas e de $2,24 \pm 1,02 \mu\text{g/ml}$ nos perus. Em ambas as espécies de aves, a análise de FC/FD dos dados de $fAUC/MIC_{90}$ resultou em valores $> 24 \text{ h}$ que cumprem os requisitos para as tetraciclinas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Ácido cítrico anidro
Lactose monohidratada

6.2 Incompatibilidades principais

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

6.3 Prazo de validade

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

- recipiente de segurança: 3 anos;
- balde: 2 anos.

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

Prazo de validade após reconstituição em água de bebida: 24 horas.

6.4. Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Conservar no recipiente de origem, bem fechado, para proteger da luz.

A água de bebida medicada deve ser protegida da luz.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

- Recipiente de segurança: recipiente de polipropileno branco, tapado com uma tampa de polietileno de baixa densidade.

O recipiente de segurança contém 1 kg de medicamento veterinário.

- Balde: recipiente de polipropileno branco fornecido com uma tampa de polipropileno.



O balde contém 1, 2,5 ou 5 kg de medicamento veterinário.

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
research@dopharma.com

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

913/01/15DFVPT

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 6 de abril de 2015.

Data da última renovação: 17 de abril de 2020.

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Abril de 2020.

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.



ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO



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

Recipiente de segurança e balde

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:

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

2. Nome do medicamento veterinário

Doxylin CT WSP, 500 mg/g, pó para administração na água de bebida para galinhas e perus
Doxiciclina (na forma de hiclato de doxiciclina)

3. Descrição(o) da(s) substância(s) ativa(s) e outra(s) substância(s)

Doxiciclina	433,3 mg/g
(na forma de hiclato de doxiciclina)	500,0 mg/g)

Pó cristalino amarelo.

4. Forma farmacêutica

Pó para administração na água de bebida.

5. Dimensão da embalagem

1 kg, 2,5 kg, 5 kg.

6. Indicação (indicações)

Tratamento de infeções respiratórias clínicas associadas a *Mycoplasma gallisepticum* sensível à doxiciclina.

7. Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.
Não administrar quando se detete resistência à tetraciclina no bando devido ao potencial para resistência cruzada.
Não administrar a animais com disfunção hepática.

8. Reações adversas

Tal como acontece com todas as tetraciclinas, podem ocorrer raramente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10.000 animais) reações alérgicas e de fotossensibilidade. Em caso de suspeita de reações adversas, deve descontinuar-se o tratamento.
Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste rótulo ou outros efeitos mesmo que não mencionados, informe o seu médico veterinário.

9. Espécies-alvo

Galinhas (frangos de carne, reprodutoras) e perus (de carne, reprodutoras).

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

A administrar na água de bebida.

Galinhas: 20 mg de doxiciclina por kg de peso corporal por dia (equivalente a 46 mg de medicamento veterinário por kg de peso corporal), administrada na água de bebida durante 5 dias consecutivos.
Perus: 25 mg de doxiciclina por kg de peso corporal por dia (equivalente a 58 mg de medicamento veterinário por kg de peso corporal), administrada na água de bebida durante 5 dias consecutivos.

11. Instruções com vista a uma utilização correta

Com base na dose recomendada e no número e peso dos animais a tratar, a quantidade diária exata de medicamento veterinário deve ser calculada segundo a fórmula seguinte:

$$\frac{\text{..... mg de medicamento veterinário por kg de peso corporal por dia} \times \text{média do peso corporal (kg) dos animais a tratar}}{\text{média do consumo diário de água (litros por animal)}} = \text{.... mg de medicamento veterinário por litro de água de bebida}$$

Para garantir uma dosagem correta, o peso corporal deve determinar-se com tanta exatidão quanto possível, para evitar subdosagem.

A toma 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 devidamente calibrado caso se utilizem parcialmente as embalagens. A quantidade diária deve ser adicionada à água de bebida de forma a que toda a medicação seja consumida no prazo de 24 horas. A água de bebida medicada deve ser preparada de fresco a cada 24 horas. Recomenda-se a preparação de uma pré-solução concentrada – com não mais de 100 gramas de medicamento

veterinário por litro de água de bebida – e a diluição posterior desta para as concentrações terapêuticas, se necessário. Em alternativa, pode utilizar-se a solução concentrada num dispositivo de administração de medicação em água.

Deve assegurar-se que todos os animais destinados ao tratamento tenham livre acesso aos dispositivos de beber. No final do tratamento, o equipamento de água deve ser adequadamente limpo para evitar a toma das quantidades restantes em doses sub-terapêuticas. A água medicada deve ser a única fonte de água de bebida, ao longo de todo o período de tratamento. A água medicada não pode ser preparada nem armazenada num recipiente metálico. A solubilidade do medicamento depende do pH e este irá precipitar-se se misturado numa solução alcalina.

Para assegurar uma dissolução completa e permanente do medicamento veterinário em todos os tipos de água, há uma concentração mínima exigida. A concentração mínima na água de bebida é de 200 mg de medicamento veterinário por litro.

Os animais que necessitem de uma concentração mais baixa não devem ser tratados com o medicamento veterinário.

12. Intervalo(s) de segurança

Intervalo de segurança:

Galinhas: Carne e vísceras: 5 dias.

Perus: Carne e vísceras: 12 dias.

Não é autorizada a administração a aves produtoras de ovos para consumo humano.

13. Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Conservar no recipiente de origem, bem fechado, para proteger da luz.

A água de bebida medicada deve ser protegida da luz.

Não utilizar depois de expirado o prazo de validade indicado no rótulo depois de EXP.

14. Advertência(s) especial(ais)

Advertências especiais para cada espécie-alvo

A toma da medicação pelos animais pode ser alterada em consequência de doença. No caso de toma insuficiente de água de bebida, os animais devem ser tratados por via parentérica.

Precauções especiais para utilização em animais

Devido à variabilidade (temporal, geográfica) na sensibilidade das bactérias à doxiciclina, são altamente recomendadas as amostragens bacteriológicas e os testes de sensibilidade dos animais doentes da exploração.

A administração deste medicamento veterinário fora das indicações do RCMV, pode aumentar a prevalência das bactérias resistentes à doxiciclina e pode diminuir a eficácia do tratamento com tetraciclina devido ao potencial de ocorrência de resistência cruzada

A administração do medicamento veterinário deve ter em consideração as políticas antimicrobianas oficiais e locais.

Evitar a administração em equipamento de bebida oxidado.

Uma vez que pode não se conseguir a erradicação dos organismos patogénicos alvo, a medicação deve ser combinada com boas práticas de gestão, por ex., boa higiene, ventilação adequada e evitar a sobrepopulação.

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

Durante a preparação e administração, deve evitar-se o contacto direto do medicamento veterinário com a pele, os olhos e as mucosas, bem como a inalação de poeiras.

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

Durante a reconstituição e a administração da solução devem ser utilizadas luvas de proteção (por ex. de borracha ou látex), óculos de proteção e uma máscara adequada para poeiras (por ex. semi-máscara respiratória descartável em conformidade com a Norma Europeia EN 149 ou um aparelho de proteção respiratória não descartável em conformidade com a Norma Europeia EN 140, com um filtro em conformidade com a norma EN 143). Lavar a pele exposta após a preparação da água de bebida medicada. Em caso de contacto accidental com os olhos, irrigue com muita água limpa. Não fumar, comer nem beber ao manusear o medicamento veterinário.

Em caso de ingestão accidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo. A inflamação da face, dos lábios ou dos olhos, ou dificuldade em respirar, são os sinais mais graves, que exigem atenção médica urgente.

Gestação, a lactação e a postura de ovos

Os estudos laboratoriais em ratos e coelhos não apresentaram qualquer evidência de efeitos teratogénicos, fetotóxicos ou maternotóxicos.

Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não administrar concomitantemente com ração sobrecarregada de catiões polivalentes, como por exemplo Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} e Fe^{3+} , uma vez que é possível a formação de complexos de doxiciclina com estes catiões. Não administrar juntamente com antiácidos, caulino e preparações de ferro; uma vez que as tetraciclinas são antimicrobianos bacteriostáticos, não administrar juntamente com antibióticos bactericidas como os betalactâmicos. É aconselhável que o intervalo entre a administração de outros produtos que contenham catiões polivalentes seja de 1-2 horas, uma vez que estes limitam a absorção da tetraciclina.

A doxiciclina aumenta a ação dos anticoagulantes.

Incompatibilidades

Não misturar com qualquer outro medicamento veterinário.

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

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com a legislação em vigor.

16. Data da última aprovação do rótulo

Abril de 2020.



17. Outras informações

Lista de Apresentações:

- Recipiente de segurança: 1 kg.

- Balde: 1, 2,5, 5 kg.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

18. Menção “Exclusivamente para uso veterinário” e condições ou restrições relativas ao fornecimento e à utilização, se for caso disso

Uso veterinário – medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

19. Menção “Manter fora da vista e do alcance das crianças”

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

20. Prazo de validade

EXP << >>

Prazo de validade após a primeira abertura do recipiente: 3 meses.

Após a primeira abertura, administrar até:

Uma vez dissolvido na água de bebida, administrar no prazo de 24 horas.

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

913/01/15DFVPT

22. Número do lote de fabrico

Lote << >>