

PARTE I B 1

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

DFV DOXIVET 10

Doxiciclina 100 mg/ml + Bromexina 10 mg/ml, solução oral para bovinos, suínos, frangos e galinhas

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

Substâncias ativas

Doxiciclina	100 mg
Bromexina cloridrato	10 mg

Excipientes

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1..

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução oral para administrar na água de bebida.

Solução clara e transparente de cor amarelo-acastanhado.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1. Espécie(s)-alvo

Frangos, galinhas, bovinos e suínos.

4.2. Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Frangos, galinhas: Tratamento da doença respiratória crónica e das micoplasmoses causadas por *Mycoplasma spp.* sensíveis à doxiciclina.

Bovinos: Tratamento de infeções respiratórias causadas por *Pasteurella multocida* e *Manheimia haemolytica* sensíveis à doxiciclina.

Suínos: Tratamento de infeções respiratórias causadas por *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* e/ou *Bordetella bronchiseptica* sensíveis à doxiciclina.

4.3. Contraindicações

Não administrar a animais com insuficiência renal.

Não administrar em caso de hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes.

Não administrar a animais com rúmen funcional.

4.4. Advertências especiais para cada espécie-alvo

Não administrar a aves poedeiras cujos ovos se destinem ao consumo humano.

Não administrar a bovinos cujo leite se destine ao consumo humano.

4.5. Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para utilização em animais

Devido à variabilidade (temporal, geográfica) da suscetibilidade das bactérias à doxiciclina, recomenda-se fortemente a realização de amostragem bacteriológica e a realização de testes de suscetibilidade dos microrganismos isolados a partir das aves doentes da exploração.

Encontra-se documentada uma resistência elevada às tetraciclinas em *E. coli* isolada a partir de frangos. Por conseguinte, o medicamento deve ser utilizado para o tratamento de infeções causadas por *E. coli* apenas depois da realização de testes de suscetibilidade.

Dado que a erradicação dos agentes patogénicos-alvo pode não ser conseguida, a medicação deve ser combinada com boas práticas de manejo, p. ex. boa higiene, ventilação apropriada, evitar a sobrepopulação.

Evitar a administração em comedouros e/ou bebedouros oxidados.

O uso do medicamento em condições diferentes das recomendadas pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à doxiciclina e diminuir a eficácia do tratamento com tetraciclina como resultado do surgimento de resistência cruzada.

Precauções especiais que devem ser tomadas pela pessoa que administra o medicamento aos animais

As tetraciclinas podem - em casos raros - induzir fotossensibilidade e reações alérgicas.

Não manusear este medicamento veterinário em caso de hipersensibilidade às tetraciclinas.

Este medicamento veterinário pode ter propriedades de irritação e sensibilização.

Evitar o contacto direto do medicamento veterinário com a pele, olhos e membranas mucosas.

Usar luvas e óculos de proteção ao reconstituir ou administrar a solução.

Não fumar, comer ou beber enquanto manusear o medicamento veterinário.

Lavar muito bem as mãos após a administração.

No caso de contacto acidental com a pele, lavar muito bem com água e sabão. No caso de contacto acidental com os olhos, lavar os olhos abundantemente com água corrente e limpa e procurar um médico. Se persistirem os sintomas de exposição, procurar um médico imediatamente mostrando-lhe o folheto informativo ou o rótulo. O edema da face, lábios ou olhos ou dificuldades respiratórias são sinais graves que necessitam de cuidados médicos urgentes.

4.6. Reações adversas (frequência e gravidade)

Em tratamentos prolongados podem ocorrer alterações digestivas, por disbiose intestinal.

As tetraciclinas podem induzir fotossensibilidade e reações alérgicas. Se ocorrerem reações adversas, deve suspender-se o tratamento.

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 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 ou lactação

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação, lactação ou postura de ovos. Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo veterinário responsável.

4.8. Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não administrar simultaneamente com sais de ferro, cálcio, alumínio e magnésio.

Não combinar com agentes antimicrobianos bactericidas tais como penicilina e cefalosporina.

4.9. Posologia e via de administração

A administrar na água de bebida.

Aves: 10 mg de doxiciclina + 1 mg de bromexina CIH/kg de peso corporal/dia, correspondendo a 0,1 ml do medicamento veterinário por kg de peso corporal, durante 4-5 dias consecutivos. Com base na dose

recomendada e no número e peso das aves a tratar, a quantidade diária exata do medicamento veterinário deve ser calculada de acordo com a fórmula seguinte:

$$\frac{0,1 \text{ ml do medicamento veterinário /kg de peso corporal/dia}}{\text{Consumo médio diário de água (l) por ave}} \times \text{Peso corporal médio (kg) das aves a tratar} = \text{.. ml do medicamento veterinário por l de água de bebida}$$

Bovinos e suínos:

10 mg de doxiciclina + 1 mg de bromexina CIH /kg de peso corporal/dia, correspondendo a 1 ml do medicamento veterinário por 10 kg de peso corporal, durante 4-5 dias consecutivos.

A solução medicada deverá ser consumida em 24 horas.

Se não forem observados sinais de melhoras clínicas enquanto dura o tratamento, deve rever-se o diagnóstico e mudar-se o tratamento.

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado da forma mais precisa possível.

A ingestão de água medicada depende do estado clínico dos animais. Para se obter a dosagem correta, a concentração na água de bebida poderá ter de ser ajustada.

Recomenda-se a utilização de equipamento de pesagem adequadamente calibrado no caso de utilização de embalagens não inteiras. A quantidade diária deve ser adicionada à água de bebida de modo a que todo o medicamento seja consumido em 24 horas. A água de bebida medicada deve ser preparada de novo a cada 24 horas.

Recomenda-se a preparação de uma primeira solução concentrada – de aproximadamente 100 gramas do medicamento por litro de água de bebida – a ser posteriormente diluída até às concentrações terapêuticas, caso seja necessário. Em alternativa, a solução concentrada pode ser utilizada num dispositivo de medicação proporcional de água.

4.10. Sobredosagem (sintomas, processos de emergência, antídotos), se necessário

Não foram descritas.

4.11. Intervalo(s) de segurança

Suínos: Carne e vísceras: 5 dias.

Frangos e galinhas : Carne e vísceras: 4 dias.

Bovinos: Carne e vísceras: 16 dias.

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

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

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Código ATCvet: QJ0IAA02

Grupo farmacoterapêutico: Antibiótico uso sistémico – Tetraciclina - Doxiciclina

5.1. Propriedades farmacodinâmicas

A doxiciclina é um antibacteriano bacteriostático que atua interferindo na síntese proteica bacteriana de espécies sensíveis.

A doxiciclina é uma tetraciclina semi-sintética derivada da oxitetraciclina. Atua sobre a subunidade 30S do ribossoma bacteriano, ao qual se liga reversivelmente, bloqueando a ligação do aminoacil-ARMt (RNA de transferência) ao complexo formado entre o ARNm e os ribossomas. Impede, assim, a

adição de novos aminoácidos na cadeia peptídica em crescimento, logo interferindo com os ribossomas na síntese de proteínas.

Ela é ativa contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas.

O seu espectro antibacteriano inclui: *Mycoplasma spp.*, *Bordetella bronchiseptica*, *Pasteurella multocida* e *Manheimia haemolytica*.

As concentrações críticas (pontos de corte ou **breakpoints**) de sensibilidade e resistência das tetraciclina contra microorganismos que não sejam estreptococos, são as seguintes (fonte: CLSI, 2008):

Suscetível: ≤ 4 ug / ml

Intermédio: 8 ug / ml

Resistente: ≥ 16 mg / ml

Existem pelo menos dois mecanismos de resistência às tetraciclina. O mecanismo mais importante é o devido à diminuição da acumulação celular do fármaco. Deve-se ao fato de que uma via de eliminação é estabelecida por bombeamento do antibacteriano ou uma alteração no sistema de transporte, o que limita a captação de tetraciclina dependente de energia. A alteração do sistema de transporte é produzida por proteínas de indução que são codificados em plasmídeos e transposões. O outro mecanismo é evidenciado por uma diminuição da afinidade do ribossoma pelo complexo de magnésio-tetraciclina, devido a mutações no cromossoma.

Bromexina é uma benzilamina com propriedades expectorantes. É utilizada sozinha ou em combinação com substâncias antimicrobianas para o tratamento de doenças respiratórias quando tanto a produção como a viscosidade do muco traqueobrônquico se encontram afetadas.

A Bromexina aumenta o volume da secreção brônquica, modifica os mucopolissacáridos produzidos pelas células secretoras, reduz a viscosidade do muco e aumenta a atividade dos cílios traqueobrônquicos.

5.2. Propriedades farmacocinéticas

Doxiciclina é rapidamente absorvida desde o trato gastrointestinal devido às suas elevadas características de afinidade lipídica, quando comparada com outras tetraciclina. As máximas concentrações séricas alcançam-se 2-4 horas após a ingestão.

Uma alta solubilidade da Doxiciclina em gorduras possibilita uma ampla concentração em todos os órgãos e tecidos, assim como maior absorção nos canais renais. A concentração sanguínea é mantida durante 18-24 horas. É rapidamente eliminada, principalmente através das fezes.

Após a administração oral, a **bromexina** é rapidamente absorvida em 30 minutos, em todas as espécies. É rapidamente metabolizada, produzindo um metabolito ativo, o ambroxol. É excretada principalmente através da urina.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Propilenoglicol

Etanol anhidro

6.2. Incompatibilidades

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

6.3. Prazo de validade

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

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

Prazo de validade do medicamento veterinário após reconstituição segundo as instruções: 24 horas.

6.4. Precauções especiais de conservação

Este medicamento veterinário não requer condições especiais de conservação.

6.5. Natureza e composição do acondicionamento primário

Frascos de polietileno de alta densidade, de 1 litro e 5 litros.

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

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

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

DIVASA - FARMAVIC, S.A.

Ctra. Sant Hipòlit, km 71

08503 GURB - VIC

Barcelona

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

1178/01/18NFVPT

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

07.05.1993

10 DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Agosto 2018

Proibição de venda, fornecimento e/ou utilização

Exclusivamente para uso veterinário.

Medicamento veterinário sujeito a receita médica veterinária.

A. ROTULAGEM/FOLHETO INFORMATIVO

(Em função do tipo e dimensões das embalagens, toda a informação é inserida no acondicionamento primário)

1. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE, SE FOREM DIFERENTES

Titular da autorização de introdução no mercado e da autorização de fabrico responsável pela libertação do lote

DIVASA FARMAVIC , S.A.
Crta. Sant Hipòlit, km 71
08519 GURB-VIC (Barcelona)
Espanha

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

DFV DOXIVET 10

Doxicilina 100 mg/ml + Bromexina 10 mg/ml, solução oral para bovinos, suínos, frangos e galinhas

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

Cada ml contém:

Substâncias ativas

Doxiciclina	100 mg
Bromexina HCL	10 mg
Excipiente q.b.p	1 ml

4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Frangos, galinhas: Tratamento da doença respiratória crónica e das micoplasmoses causadas por *Mycoplasma spp.* sensíveis à doxiciclina.

Bovinos: Tratamento de infeções respiratórias causadas por *Pasteurella multocida* e *Manheimia haemolytica* sensíveis à doxiciclina.

Suínos: Tratamento de infeções respiratórias causadas por *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* e/ou *Bordetella bronchiseptica* sensíveis à doxiciclina.

5. CONTRAINDICAÇÕES

Não administrar a animais com insuficiência renal.

Não administrar a animais com antecedentes de reações sensitivas às tetraciclinas.

Não administrar em caso de hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes.

6. REAÇÕES ADVERSAS

Em tratamentos prolongados podem ocorrer alterações digestivas, por disbiose intestinal.

As tetraciclinas podem induzir fotossensibilidade e reações alérgicas. Se ocorrerem reações adversas, deve suspender-se o tratamento.

7. ESPÉCIES-ALVO

Frangos, galinhas, bovinos e suínos.

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

A administrar na água de bebida.

Aves: 10 mg de doxiciclina + 1 mg de bromexina CIH/ kg de peso corporal/dia, correspondendo a 0,1 ml do medicamento veterinário por kg de peso corporal, durante 4-5 dias consecutivos.

Bovinos e suínos:

10 mg de doxiciclina + 1 mg de bromexina CIH / kg de peso corporal/dia, correspondendo a 1 ml do medicamento veterinário por 10 kg de peso corporal, durante 4-5 dias consecutivos.

A solução medicada deverá ser consumida em 24 horas.

Se não forem observados sinais de melhoras clínicas enquanto dura o tratamento, deve rever-se o diagnóstico e mudar-se o tratamento.

9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA ADMINISTRAÇÃO CORRETA

O seguinte conselho de dosagem deve ser respeitado:

Com base na dose recomendada e no número e peso das aves a tratar, a quantidade diária exata do medicamento veterinário deve ser calculada de acordo com a fórmula seguinte:

$$\frac{0,1 \text{ ml do medicamento veterinário /kg de peso corporal/dia}}{\text{Consumo médio diário de água (l) por ave}} \times \text{Peso corporal médio (kg) das aves a tratar} = \dots \text{ ml do medicamento veterinário por l de água de bebida}$$

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado da forma mais precisa possível.

Recomenda-se a utilização de equipamento de pesagem adequadamente calibrado no caso de utilização de embalagens não inteiras. A quantidade diária deve ser adicionada à água de bebida de modo a que todo o medicamento seja consumido em 24 horas. A água de bebida medicada deve ser preparada de novo a cada 24 horas. Recomenda-se a preparação de uma primeira solução concentrada – de aproximadamente 100 gramas do medicamento por litro de água de bebida – a ser posteriormente diluída até às concentrações terapêuticas, caso seja necessário. Em alternativa, a solução concentrada pode ser utilizada num dispositivo de medicação proporcional de água.

A solução medicada deverá ser consumida em 24 horas.

10. INTERVALO DE SEGURANÇA

Suínos: Carne e vísceras: 5 dias.

Aves: Carne e vísceras: 4 dias.

Bovinos: Carne e vísceras: 16 dias.

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

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

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Este medicamento veterinário não requer condições especiais de conservação.

12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)

Advertências especiais para cada espécie alvo

Devido à variabilidade (temporal, geográfica) da suscetibilidade das bactérias à doxiciclina, recomenda-se fortemente a realização de amostragem bacteriológica e a realização de testes de suscetibilidade dos microrganismos isolados a partir das aves doentes da exploração.

Encontra-se documentada uma resistência elevada às tetraciclinas em *E. coli* isolada a partir de frangos. Por conseguinte, o medicamento deve ser utilizado para o tratamento de infeções causadas por *E. coli* apenas depois da realização de testes de suscetibilidade.

Dado que a erradicação dos agentes patogénicos alvo pode não ser conseguida, a medicação deve ser combinada com boas práticas de manejo, p. ex. boa higiene, ventilação apropriada, evitar a sobrepopulação.

Evitar a administração em comedouros e/ou bebedouros oxidados.

Precauções especiais que devem ser tomadas pela pessoa que administra o medicamento aos animais

As tetraciclinas podem - em casos raros - induzir fotossensibilidade e reações alérgicas.

Não manusear este medicamento veterinário em caso de hipersensibilidade às tetraciclinas.

Este medicamento veterinário pode ter propriedades de irritação e sensibilização.

Evitar o contacto direto do medicamento veterinário com a pele, olhos e membranas mucosas.

Usar luvas e óculos de proteção ao reconstituir ou administrar a solução.

Não fumar, comer ou beber enquanto manusear o medicamento veterinário.

Lavar muito bem as mãos após a administração.

No caso de contacto acidental com a pele, lavar muito bem com água e sabão. No caso de contacto acidental com os olhos, lavar os olhos abundantemente com água corrente e limpa e procurar um médico. Se persistirem os sintomas de exposição, procurar um médico imediatamente mostrando-lhe o folheto informativo ou o rótulo. O edema da face, lábios ou olhos ou dificuldades respiratórias são sinais graves que necessitam de cuidados médicos urgentes.

Utilização durante a gestação ou lactação

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação, lactação ou postura de ovos. Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo veterinário responsável.

Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não administrar simultaneamente com sais de ferro, cálcio, alumínio e magnésio.

Não combinar com agentes antimicrobianos bactericidas tais como penicilina e cefalosporina.

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

Não foram descritas.

13. 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 os requisitos nacionais.

14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO

Agosto 2018

15. NÚMERO DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

1178/01/18NFVPT

16. OUTRAS INFORMAÇÕES

Embalagens de 1 litro e 5 litros.

Exclusivamente para uso veterinário.

Medicamento veterinário sujeito a receita médica veterinária.

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Lote {número}

USO VETERINÁRIO

(fundo verde)