

## **Anexo I**

**Lista das denominações, forma farmacêutica, dosagens dos medicamentos veterinários, espécies-alvo, via de administração e titulares da autorização de introdução no mercado no estado-membro**

<b>Estado Membro/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Nome de fantasia</b>	<b>INN &amp; Dosagem</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Espécies alvo</b>
Áustria	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Hühner	Doxiciclina hclato 500 mg/g	Pó para administração na água de bebida	Galinhas
Áustria	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine	Doxiciclina hclato 500 mg/g	Pó para administração na água de bebida	Suínos
Bélgica	Eurovet N.V. Poorthoevestraat 4, 3 550 Heusen-Zolder Belgium	Soludox 50%	Doxiciclina hclato 500 mg/g	Pó para administração na água de bebida	Suínos Galinhas
República Checa	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g prášek pro podání v pitné vodě pro prasata	Doxiciclina hclato 500 mg/g	Pó para administração na água de bebida	Suínos
Dinamarca	Eurovet Animal Health B.V., P.O. 179, Handelsweg 25, NL-5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox Vet.	Doxiciclina hclato 500 mg/g	Pó para administração na água de bebida	Suínos
Estónia	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox, 500 mg/g, suukaudse lahuse pulber sigadele	Doxiciclina hclato 500 mg/g	Pó para administração na água de bebida	Suínos

<b>Estado Membro/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Nome de fantasia</b>	<b>INN &amp; Dosagem</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Espécies alvo</b>
Estónia	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox, 500 mg/g, suukaudse lahuse pulber kanadele	Doxiciclina hiclato 500 mg/g	Pó para administração na água de bebida	Galinhas
Finlândia	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g jauhe juomaveteen sekoitettavaksi sioille	Doxiciclina hiclato 500 mg/g	Pó para administração na água de bebida	Suínos
Finlândia	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g jauhe juomaveteen sekoitettavaksi kanoille	Doxiciclina hiclato 500 mg/g	Pó para administração na água de bebida	Galinhas
França	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 433 mg/g poudre pour administration dans l'eau de boisson pour poulets	Doxiciclina hiclato 500 mg/g	Pó para administração na água de bebida	Galinhas
França	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 433 mg/g poudre pour administration dans l'eau de boisson pour porcs.	Doxiciclina hiclato 500 mg/g	Pó para administração na água de bebida	Suínos
Alemanha	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Hühner	Doxiciclina hiclato 500 mg/g	Pó para administração na água de bebida	Galinhas

<b>Estado Membro/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Nome de fantasia</b>	<b>INN &amp; Dosagem</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Espécies alvo</b>
Alemanha	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine	Doxiciclina hclato 500 mg/g	Pó para administração na água de bebida	Suínos
Grécia	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g κόινις για χρήση στο πόσιμο νερό για όρνιθες	Doxiciclina hclato 500 mg/g	Pó para administração na água de bebida	Galinhas
Hungria	Eurovet Animal Health B.V., P.O. 179, Handelsweg 25, NL-5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 50% pulvis A.U.V.	Doxiciclina hclato 500 mg/g	Pó para administração na água de bebida	Galinhas
Itália	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g polvere per uso in acqua di bevanda per suini	Doxiciclina hclato 500 mg/g	Pó para administração na água de bebida	Suínos
Itália	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g polvere per uso in acqua di bevanda per polli.	Doxiciclina hclato 500 mg/g	Pó para administração na água de bebida	Galinhas
Letónia	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g pulveris lietošanai ar dzeramo ūdeni cūkām	Doxiciclina hclato 500 mg/g	Pó para administração na água de bebida	Suínos
Letónia	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g pulveris lietošanai ar dzeramo ūdeni vistām	Doxiciclina hclato 500 mg/g	Pó para administração na água de bebida	Galinhas

<b>Estado Membro/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Nome de fantasia</b>	<b>INN &amp; Dosagem</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Espécies alvo</b>
Lituânia	Eurovet Animal Health B.V. Handelsveg 25 - PO Box 179, 5530 AD Bladel The Netherlands	SOLUDOX 500 mg/g, geriamieji milteliai,	Doxiciclina hiclato 500 mg/g	Pó para administração na água de bebida	Suínos Galinhas
Holanda	Eurovet Animal Health B.V. Handelsveg 25 - PO Box 179, 5530 AD Bladel The Netherlands	DOXY ORT 50% Poeder voor toediening aan het drinkwater van varkens en kippen	Doxiciclina hiclato 500 mg/g	Pó para administração na água de bebida	Suínos Galinhas.
Holanda	Eurovet Animal Health B.V. Handelsveg 25 - PO Box 179, 5530 AD Bladel The Netherlands	DOXYFAR 50% Poeder voor toediening aan het drinkwater van varkens en kippen	Doxiciclina hiclato 500 mg/g	Pó para administração na água de bebida	Suínos Galinhas.
Holanda	Eurovet Animal Health B.V. Handelsveg 25 - PO Box 179 5530 AD Bladel The Netherlands	SOLUDOX 50%, poeder voor toediening via het drinkwater aan varkens en kippen	Doxiciclina hiclato 500 mg/g	Pó para administração na água de bebida	Suínos Galinhas
Holanda	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg per gram voor gebruik in drinkwater voor kippen	Doxiciclina hiclato 500 mg/g	Pó para administração na água de bebida	Galinhas
Polónia	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 50%; 500 mg/g proszek do podawania w wodzie do picia dla swiń i kur	Doxiciclina hiclato 500 mg/g	Pó para administração na água de bebida	Suínos Galinhas

<b>Estado Membro/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Nome de fantasia</b>	<b>INN &amp; Dosagem</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Espécies alvo</b>
Eslováquia	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g prášok pre užívanie s pitnou vodou pre ošípané	Doxiciclina hclato 500 mg/g	Pó para administração na água de bebida	Suínos
Espanha	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g polvo para administración en agua de bebida para porcino	Doxiciclina hclato 500 mg/g	Pó para administração na água de bebida	Suínos
Espanha	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g polvo para administración en agua de bebida para pollos.	Doxiciclina hclato Doxycyclina hclato 500 mg/g	Pó para administração na água de bebida	Galinhas
Reino Unido	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox, 500 mg/g, Water Soluble Powder for Pigs	Doxiciclina hclato 500 mg/g	Pó para administração na água de bebida	Suínos
Reino Unido	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g powder for use in drinking water for chickens	Doxiciclina hclato 500 mg/g	Pó para administração na água de bebida	Galinhas
Reino Unido	Eurovet Animal Health B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, The Netherlands	Soludox 500 mg/g powder for use in drinking water for pigs	Doxiciclina hclato 500 mg/g	Pó para administração na água de bebida	Suínos

## **Anexo II**

### **Conclusões científicas e fundamentos para a alteração do Resumo das Características do Medicamento, da Rotulagem e do Folheto Informativo**

# Resumo da avaliação científica do Doxyfar 50 % e nomes associados (ver Anexo I)

## 1. Introdução

Doxyfar 50 % e nomes associados é um pó para utilização na água de beber que contém a substância activa hclato de doxiciclina 500 mg/g. A doxiciclina é um antibiótico semi-sintético da família das tetraciclinas. As tetraciclinas possuem uma actividade de largo espectro inibidora das bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, micoplasmas, clamídias, rickettsias e alguns protozoários. A doxiciclina é bacteriostática e o seu modo de funcionamento consiste em inibir a síntese das proteínas a nível intracelular ao ligar-se à subunidade 30-S do ribossoma bacteriano.

Devido às decisões nacionais divergentes tomadas pelos Estados-Membros relativamente à autorização de Doxyfar 50 % e nomes associados, a questão foi remetida para o CVMP de acordo com o previsto no n.º 1 do artigo 34.º da Directiva 2001/82/CE, com o objectivo de resolver as divergências entre os Resumos das Características do Medicamento (RCM) autorizados a nível nacional em toda a União Europeia.

As principais secções dos RCM existentes onde se verificavam divergências eram:

- Espécie(s)-alvo,
- Indicações,
- Posologia,
- Intervalo(s) de segurança.

Notou-se que os Estados-Membros não tinham tomado decisões verdadeiramente divergentes relativamente às espécies-alvo (galinhas e suínos) porque as decisões dos titulares das Autorizações de Introdução no Mercado em termos de inclusão/exclusão de galinhas e/ou suínos enquanto espécies-alvo baseavam-se em fundamentos comerciais e os dados que fundamentavam os pedidos eram idênticos.

## 2. Discussão dos dados disponíveis

### Galinhas

Tinham sido previamente submetidos dados no âmbito da recente consulta nos termos do artigo 35.º, relativamente a todas as dosagens de pós solúveis em água e soluções orais contendo hclato de doxiciclina indicado para utilização em aves de capoeira e destinadas à administração na água de beber (EMA/V/A/047). Para o tratamento de *P. multocida*, foi acordado um regime de dosagem de 10 mg/kg de peso corporal durante 4 a 5 dias. Para *O. rhinotracheale*, não foi possível confirmar qualquer dose terapêutica. Além disso, o titular da Autorização de Introdução no Mercado submeteu dados de Relatórios Periódicos de Segurança (RPS) que indicavam que, nos últimos 5 anos, na União Europeia, não foram notificados acontecimentos adversos em galinhas, incluindo suspeitas de não se ter verificado a eficácia esperada. O titular da Autorização de Introdução no Mercado apresentou o argumento persuasivo de que, no campo, a diferenciação entre pasteurelose e *O. rhinotracheale* em aves de capoeira podia ser prontamente conseguida. Com base no uso bem estabelecido e na ausência de dados que confirmassem a suspeita de não se ter verificado a eficácia esperada, o regime posológico para as infecções causadas por *P. multocida* de 10 mg de hclato de doxiciclina por kg de peso corporal durante 3 a 4 dias consecutivos e para as infecções causadas por *O. rhinotracheale* de 20 mg de hclato de doxiciclina por kg de peso corporal durante 3 a 4 dias consecutivos foi considerado aceitável.



Foram submetidos os dados relativos à depleção de resíduos da carne de galinhas para ambos os regimes posológicos (10 mg de hclato de doxiciclina por kg de peso corporal por dia durante 4 dias e 20 mg de hclato de doxiciclina por kg de peso corporal por dia durante 4 dias). O intervalo de segurança de 3 dias para a carne de galinha após uma taxa de dose de 10 mg de hclato de doxiciclina por kg de peso corporal por dia durante 4 dias foi considerado aceitável. Além disso, o intervalo de segurança de 12 dias para a carne de galinha após uma taxa de dose de 20 mg de hclato de doxiciclina por kg de peso corporal por dia durante 4 dias foi considerado aceitável.

## Suínos

Não se observou uma discrepância clara entre os Estados-Membros no que respeita ao regime posológico para utilização do medicamento em suínos.

O titular da Autorização de Introdução no Mercado forneceu provas de que a farmacocinética de nível inicial da doxiciclina, quando administrada por via oral a suínos numa dose de 12,5 mg/kg de peso corporal, proporciona níveis plasmáticos de 0,71 a 1,14 µg/ml (Pijpers *et al* 1991)<sup>1</sup>. Além disso, o titular da Autorização de Introdução no Mercado também disponibilizou provas (Bousquet *et al.* 1998)<sup>2</sup> de que a doxiciclina se concentra em secreções nasais e, se for administrada na ração em regimes posológicos entre 11,8 e 13,3 mg/kg de peso corporal durante 1 hora por dia, atingem-se concentrações pulmonares entre 0,7 e 1 µg/ml e concentrações nasais de 1,7 +/- 0,4 µg/ml. Se a mesma ração for administrada *ad libitum* ao longo do dia, a concentração pulmonar aumenta para 2,9 +/- 0,6 µg/ml. Bousquet *et al.* 1997<sup>3</sup> apresenta provas de concentrações inibitórias mínimas (MIC) da doxiciclina contra *P. multocida* de 0,13 a 2,0 µg/ml (55 estirpes), *A. pleuropneumoniae* de 0,25 a 2,0 µg/ml (59 estirpes) e *M. hyopneumoniae* de 0,016 a 2 µg/ml (26 estirpes). De forma significativa, não se observou uma resistência cruzada entre a oxitetraciclina e a doxiciclina. Com base nestes dados, é possível prever que as concentrações de doxiciclina excederão a MIC no tecido-alvo, relativamente à maioria dos agentes patogénicos referidos, nos suínos.

Foi pedido ao titular da Autorização de Introdução no Mercado que submetesse dados para fundamentar as espécies-alvo e indicações nos suínos. Em resposta a este pedido, o titular da Autorização de Introdução no Mercado submeteu dados de RPS que abrangiam os últimos 5 anos. Durante os últimos 5 anos, não foram notificados acontecimentos adversos em suínos, incluindo suspeitas de não se ter verificado a eficácia esperada.

Foram disponibilizados os dados relativos à depleção de resíduos da carne de suínos, fundamentando um intervalo de segurança de 4 dias para a carne quando os suínos recebem 12,5 mg de hclato de doxiciclina/kg de peso corporal/dia durante até 8 dias.

## 3. Avaliação risco-benefício

### Avaliação do benefício

#### *Galinhas*

Não foram fornecidos dados relativos a galinhas. Contudo, o titular da Autorização de Introdução no Mercado submeteu, em suporte da recente consulta nos termos do artigo 35.º, relativamente a todas

<sup>1</sup> Pijpers, A. et al. (1991), Plasma levels of oxytetracycline, doxycycline, and monocyline in pigs after oral administration in feed (Níveis plasmáticos da oxitetraciclina, doxiciclina e monociclina em suínos após a administração oral na ração). J. Amer. Sci. 69, 4512-4522

<sup>2</sup> Bousquet et al. 1998, Pharmacokinetics of doxycycline in pigs following oral administration in feed (Farmacocinética da doxiciclina em suínos após a administração oral na ração) Vet.Res. 29 , 475-485

<sup>3</sup> Bousquet E., Morvan H., Aitken I., Morgan J.H.(1997), Comparative in vitro activity of doxycycline and oxytetracycline against porcine respiratory pathogens (Actividade comparativa *in vitro* da doxiciclina e da oxitetraciclina contra agentes patogénicos respiratórios de porcino), Veterinary Record, Julho 12, 141(2), p. 37-40

as dosagens de pós solúveis em água e soluções orais contendo hiclato de doxiciclina indicado para utilização em aves de capoeira e destinadas à administração na água de beber (EMEA/V/A/047).

Foi acordado que as espécies-alvo deveriam ser harmonizadas em todos os Estados-Membros onde o medicamento está autorizado ou onde a sua autorização esteja pendente e, em conformidade com a recente harmonização nos termos do artigo 35.º, como “galinhas (frango de carne, franga, galinha reprodutora)”, tendo sido acordadas as seguintes indicações para Doxyfar 50 % e nomes associados:

- Galinhas (frango de carne, franga, galinha reprodutora): quando existe doença clínica presente na exploração, para reduzir a mortalidade, a morbidade e os sinais clínicos e para reduzir as lesões causadas por *Pasteurella multocida* ou para reduzir a morbidade e lesões nas infecções respiratórias causadas por *O. rhinotracheale*.

No momento da consulta ao abrigo do artigo 35.º, não existiam provas documentadas relacionadas com a suspeita de não se verificar a eficácia que se esperava dos medicamentos contendo doxiciclina em galinhas. Foram fornecidos dados para fundamentar a indicação relativa a *P. multocida* numa dose de 10 mg de hiclato de doxiciclina por kg de peso corporal por dia. Os dados foram inconclusivos no que respeita à indicação para *O. rhinotracheale* mas, com base no uso bem estabelecido e dado que não existem notificações de acontecimentos adversos, incluindo suspeita de não se ter verificado a eficácia esperada, concluiu-se que a posologia actual pode ser considerada segura e eficaz.

Chegou-se a acordo relativamente à seguinte dose recomendada para Doxyfar 50 % e nomes associados:

- Galinhas (frango de carne, franga, galinha reprodutora): 10 mg de hiclato de doxiciclina por kg de peso corporal por dia durante 3 a 4 dias para o tratamento das infecções causadas por *P. multocida* e 20 mg de hiclato de doxiciclina por kg de peso corporal por dia durante 3 a 4 dias para o tratamento das infecções causadas por *O. rhinotracheale*.

Os dados da depleção de resíduos em galinhas fundamentam um intervalo de segurança de 3 dias para a carne quando as galinhas recebem 10 mg de hiclato de doxiciclina/kg de peso corporal/dia durante 4 dias.

Os dados da depleção de resíduos em galinhas fundamentam um intervalo de segurança de 12 dias quando as galinhas recebem 20 mg de hiclato de doxiciclina/kg de peso corporal/dia durante 4 dias.

### **Suínos**

O titular da Autorização de Introdução no Mercado submeteu um conjunto de referências da literatura que fundamentou a previsão de que, quando administrada de acordo com a taxa de dose proposta, a concentração de doxiciclina nos tecidos relevantes excederia a MIC no caso da maioria dos agentes patogénicos-alvo. Não foram submetidos dados adicionais de ensaios clínicos ou ensaios de campo.

Foram igualmente submetidos dados publicados relativos aos níveis existentes de resistência à doxiciclina em agentes patogénicos-alvo. A maioria dos dados citados estava relacionada com a resistência à tetraciclina de um modo geral e notou-se que a resistência à doxiciclina, mais especificamente, estava documentada com menos frequência. Não se obtiveram dados que apontem para níveis aumentados de resistência e a relevância da resistência cruzada entre a doxiciclina e as tetraciclinais mais antigas foi igualmente debatida mas, mais uma vez, os dados foram insuficientes para permitir chegar a conclusões sólidas.

Não foram notificados acontecimentos adversos, incluindo suspeitas de não se ter verificado a eficácia esperada do medicamento em suínos, nos dados de Relatórios Periódicos de Segurança que abrangem os últimos 5 anos. Pode considerar-se que o hiclato de doxiciclina tem um “uso bem estabelecido”.

Chegou-se a acordo relativamente às seguintes indicações para Doxyfar 50 % e nomes associados:

- Suínos: para o tratamento dos sinais clínicos associados a doença respiratória porcina causada por *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* e *Mycoplasma hyopneumoniae* susceptíveis à doxiciclina.

Chegou-se a acordo relativamente à seguinte dose recomendada para Doxyfar 50 % e nomes associados:

- Suínos: 12,5 mg de hclato de doxiciclina (25 mg de medicamento) por kg de peso corporal por dia durante 4 dias consecutivos. Se, durante este período, não se observarem melhorias dos sinais clínicos, o diagnóstico deve ser revisto e o tratamento alterado. No caso de infecções graves, o período da medicação pode ser prolongado por um máximo de 8 dias consecutivos, conforme determinado pelo veterinário de serviço.

Os dados da depleção de resíduos em suínos fundamentam um intervalo de segurança de 4 dias para a carne quando os suínos recebem 12,5 mg de hclato de doxiciclina/kg de peso corporal/dia durante até 8 dias.

### Avaliação do risco

Em conformidade com os critérios da OMS de 2007, a doxiciclina é indicada como um "antimicrobiano altamente importante" para uso humano e "criticamente importante" para uso veterinário. Na medicina humana, a doxiciclina é o tratamento de eleição para a traqueobronquite aguda, bronquite aguda e bronquiolite aguda causadas por infecções bacterianas primárias (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*) e superinfecções bacterianas (*Pneumococci*, *Haemophilus spp.*). A transmissão ambiental, através dos alimentos ou directa de microrganismos resistentes (determinantes resistentes) deve ser considerada um risco relacionado com a utilização do medicamento, apesar do facto de a quantificação da transmissão de agentes zoonóticos e a transferência horizontal dos genes da resistência entre bactérias de animais e de seres humanos ser extremamente difícil *in vivo* (F. J. Angulo et al., 2004)<sup>4</sup>. No momento da consulta ao abrigo do artigo 35.º relativa a pós solúveis em água e soluções orais contendo hclato de doxiciclina, identificou-se a existência de uma taxa de resistência elevada às tetraciclinas em isolados de *E. coli* de galinhas (De Jong et al, 2009)<sup>5</sup>. Foram documentados níveis elevados de resistência às tetraciclinas em agentes patogénicos respiratórios de suínos (estudo ARBAO-II, 2008)<sup>6</sup>. Ainda que a resistência nestes últimos agentes patogénicos possa ser menos importante para a saúde pública, é necessário assegurar um regime posológico adequado para limitar o desenvolvimento de resistência, com o objectivo de proteger a saúde animal.

Ao abordar o regime posológico, o titular da Autorização de Introdução no Mercado não discutiu a farmacocinética/farmacodinâmica em termos de um parâmetro que limitará o desenvolvimento da resistência. Contudo, aceita-se que os níveis de resistência às tetraciclinas notificados na literatura não podem ser extrapolados directamente para a doxiciclina e que a lipossolubilidade mais elevada da doxiciclina pode explicar a manutenção da susceptibilidade *in vitro* dos organismos, apesar da resistência emergente à tetraciclina. A ausência de um programa de vigilância de base epidemiológica e de uma metodologia padronizada de testes de susceptibilidade complica a interpretação dos

<sup>4</sup> F. J. Angulo et al., Evidence of an Association Between Use of Anti-microbial Agents in Food Animals and Anti-microbial Resistance Among Bacteria Isolated from Humans and the Human Health Consequences of Such Resistance (Provas de uma associação entre a utilização de agentes antimicrobianos em animais para consumo humano e a resistência antimicrobiana entre isolados bacterianos de seres humanos e as consequências de uma tal resistência para a saúde humana), J. Vet. Med.. 51: 374 – 379

<sup>5</sup> De Jong et al.: A pan-European survey of antimicrobial susceptibility towards human-use antimicrobial drugs among zoonotic and commensal bacteria isolated from healthy food producing animals (Um inquérito pan-europeu sobre a susceptibilidade antimicrobiana face aos medicamentos antimicrobianos para uso humano entre bactérias zoonóticas e comensais isoladas de animais saudáveis para consumo humano). J Antimicrob. Chemotherapy 63, 733-744,2009

<sup>6</sup> The ARBAO-II study, Occurrence of antimicrobial resistance among bacterial pathogens and indicator bacteria in pigs in different European countries from year 2002-2004 (O estudo ARBAO-II, ocorrência de resistência antimicrobiana entre agentes patogénicos bacterianos e bactérias indicadoras em suínos em diferentes países europeus a partir de 2002-2004), Acta Veterinaria Scandinavica 50(19) (2008)

relatórios. Além do mais, na ausência de dados de farmacovigilância adversos que apontem para a suspeita de não se ter verificado a eficácia esperada, considera-se não ser justificada a revisão da taxa de dose e do regime posológico.

Não serão propostas alterações ao regime posológico, tanto para as galinhas, como para os suínos e, por conseguinte, não se observará um aumento da exposição do ambiente à doxiciclina.

#### **Gestão dos riscos ou medidas de mitigação**

As precauções para limitar o desenvolvimento de resistência, que foram recomendadas pelo CVMP durante a consulta ao abrigo do artigo 35.º, foram incluídas na secção 4.5 do RCM. Estas advertências foram alargadas para que seja tida em conta a resistência às tetraciclinas reconhecida em isolados de suínos. Foram acrescentadas informações adicionais ao RCM relativamente aos mecanismos de resistência às tetraciclinas de um modo geral.

Os dados submetidos relativos à depleção de resíduos em galinhas permitiram a definição de intervalos de segurança para a carne de galinhas. Um intervalo de segurança de 3 dias para a carne de galinhas, quando as galinhas são tratadas com 10 mg de hiclato de doxiciclina/kg pc/dia durante 4 dias e um intervalo de segurança de 12 dias para a carne, quando as galinhas são tratadas com 20 mg de hiclato de doxiciclina/kg pc/dia durante 4 dias podem ser aceites.

Quando os suínos recebem 12,5 mg de hiclato de doxiciclina/kg pc/dia durante 8 dias, intervalos de segurança de 4 dias para a carne assegurarão a segurança do consumidor.

#### **Avaliação da relação risco-benefício**

Torna-se claro que os dados científicos disponíveis para fundamentar muitas das indicações de utilização do medicamento propostas são bastante limitados. Contudo, este pode ser considerado como tendo um "uso bem estabelecido".

Além disso, a farmacovigilância não demonstrou a existência de qualquer risco grave associado aos regimes posológicos actuais para galinhas ou suínos e, como tal, estes podem ser mantidos.

As advertências e informações gerais relacionadas com a resistência antimicrobiana foram reforçadas.

A conclusão final relativamente à relação risco-benefício no âmbito da utilização do medicamento permanece positiva.

## **Fundamentos para a alteração do Resumo das Características do Medicamento, da Rotulagem e do Folheto Informativo**

Considerando que:

- o CVMP considerou que o âmbito da consulta foi a harmonização do Resumo das Características do Medicamento, da Rotulagem e do Folheto Informativo,
- o CVMP reviu o Resumo das Características do Medicamento, a Rotulagem e o Folheto Informativo propostos pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado e teve em conta todos os dados globais submetidos,

o CHMP recomenda a alteração das Autorizações de Introdução no Mercado para as quais o Resumo das Características do Medicamento, a Rotulagem e o Folheto Informativo se encontram estabelecidos no Anexo III para o Doxyfar 50 % e nomes associados (*ver Anexo I*).

## **Anexo III**

**Resumo das características do medicamento, texto do rótulo e folheto informativo**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Soludox 500 mg/g, pó hidrossolúvel para administração oral na água de bebida para suínos e galinhas  
*Soludox 433 mg/g, pó hidrossolúvel para suínos e galinhas (só para a França)*

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 grama de pó contém:

### **Substância activa:**

500 mg de doxiciclina hiclato correspondente a 433 mg de doxiciclina

*França: 433 mg de doxiciclina correspondente a 500 mg de doxiciclina hiclato*

### **Excipientes:**

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para administração na água de bebida.

Pó amarelo cristalino.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Espécie(s)-alvo

Suínos e galinhas (frangos de carne, Galinhas e reprodutoras).

### 4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Suínos: Para tratamento dos sinais clínicos associados a doença respiratória suína causada por *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* e *Mycoplasma hyopneumoniae*, sensíveis à doxiciclina.

Galinhas: Em caso de presença de doença clínica no bando, para reduzir a mortalidade, morbidade e sinais clínicos e para reduzir lesões devidas à Pasteurelose causada pela *Pasteurella multocida* ou reduzir a morbidade e lesões em infecções respiratórias causadas pela *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT).

### 4.3 Contra-indicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer outro excipiente.

Não administrar a animais com patologias hepáticas.

### 4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

Nenhumas.

### 4.5 Precauções especiais de utilização

#### **Precauções especiais para utilização em animais**

Devido à provável variabilidade (tempo e geográfica) da sensibilidade das bactérias à doxiciclina, sobretudo a sensibilidade da *A. pleuropneumoniae* e *O. rhinotracheale* pode diferir de país para país e mesmo de quinta para quinta, pelo que são recomendados testes a amostras bacteriológicas e testes de sensibilidade. A administração do medicamento veterinário deve basear-se na cultura e sensibilidade de

microrganismos a partir de casos de doença na quinta. Se tal não for possível, a terapêutica deverá basear-se em informação epidemiológica local (regional, a nível da quinta) sobre a sensibilidade da bactéria em questão.

Como pode não ser possível erradicar os agentes patogénicos, a medicação deverá ser combinada com boas práticas de gestão, por exemplo, uma boa higiene, ventilação adequada e não superpopulação.

#### **Precauções especiais a tomar pela pessoa que administra o medicamento veterinário a animais**

Se souber que é alérgico à classe de antibióticos tetraciclina, convém tomar as devidas precauções ao manipular este medicamento veterinário ou a solução medicada.

Durante a preparação e administração da água de bebida medicamentada, deve-se evitar o contacto do medicamento veterinário com a pele e a inalação de partículas de poeira. Usar luvas impermeáveis (por exemplo, de borracha ou látex) e uma máscara antipoeira adequada (por exemplo, um respirador de meia máscara descartável que obedeça à norma europeia EN149).

Em caso de contacto com os olhos ou a pele, lavar bem com muita água fresca a área afectada e, havendo irritação, convém consultar um médico. Lavar imediatamente as mãos e a pele contaminada após manipular o medicamento veterinário.

Se surgirem sintomas depois de exposição, como irritação da pele, deve-se procurar aconselhamento médico e mostrar ao médico esta advertência. Inchaço da face, lábios ou olhos ou dificuldade de respirar são sintomas mais sérios e requerem atenção médica urgente.

Não fumar, comer nem beber quando manipular o medicamento veterinário.

Tomar medidas para evitar a produção de poeira ao incorporar o medicamento veterinário na água. Evitar o contacto directo com a pele e os olhos durante a manipulação do medicamento veterinário a fim de evitar a sensibilização e a dermatite de contacto.

#### **4.6 Reacções adversas (frequência e gravidade)**

As tetraciclina podem – em casos muito raros – induzir fotosensibilidade e reacções alérgicas. Em caso de reacções adversas suspeitas, o tratamento deve ser interrompido. Informar o médico veterinário se surgirem reacções adversas não declaradas.

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

A doxiciclina apresenta baixa afinidade para formar complexos com cálcio e estudos efectuados demonstraram que a doxiciclina raramente afecta a formação do esqueleto. Não foram observados efeitos negativos nas aves após a administração de doses terapêuticas de doxiciclina.

Na ausência de estudos específicos este medicamento veterinário não é recomendado durante a gestação ou lactação.

#### **4.8 Interações com outros medicamentos e outras formas de interacção**

Não administrar conjuntamente com antibióticos bactericidas, por exemplo, penicilinas ou cefalosporinas.

A absorção de doxiciclina pode ser diminuída em caso de elevado teor de cálcio, ferro, magnésio ou alumínio na dieta. Não administrar conjuntamente com preparações de antiácidos, caulino e ferro.

Recomenda-se que o intervalo entre a administração de outros medicamentos que contenham catiões polivalentes seja de 1-2 horas, dado estes limitarem a absorção de tetraciclina.

A doxiciclina aumenta a acção dos anticoagulantes.

A solubilidade do medicamento depende do pH e este precipita quando misturado numa solução alcalina.

Não conservar a água de bebida em recipientes metálicos.

#### **4.9 Posologia e via de administração**

Administração oral na água de bebida.

A dose recomendada para suínos é:

12,5 mg de doxiciclina hclato (25 mg de medicamento veterinário) por kg de peso corporal por dia

durante quatro dias consecutivos. Não existindo sinais clínicos de melhoramento neste tempo, será necessário rever o diagnóstico e alterar o tratamento. Em caso de infecções graves, o período de medicação pode ser prolongado durante 8 dias consecutivos no máximo, segundo indicação do médico veterinário.

A dose recomendada para galinhas é:

10 mg de doxiciclina hclato (20 mg de medicamento veterinário) por kg de peso corporal por dia durante 3-4 dias consecutivos em caso de infecções causadas pela *P. multocida* e 20 mg de doxiciclina hclato (40 mg de medicamento veterinário) por kg de peso corporal por dia durante 3-4 dias consecutivos em caso de infecções causadas pela *O. rhinotracheale*

A dose diária exacta de medicamento veterinário pode ser calculada com base no número e peso dos animais a tratar. Para calcular a concentração de medicamento veterinário na água de bebida, pode-se utilizar a seguinte fórmula:

$$\frac{\text{..... mg de medicamento veterinário por kg peso do corpo por dia} \times \text{Peso corporal médio (kg) de animais a tratar}}{\text{Consumo médio diário de água (l) por animal}} = \text{.... mg de medicamento veterinário por litro de água de bebida}$$

Para assegurar uma dose correcta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível. A ingestão da água de bebida medicada depende da condição clínica dos suínos/galinhas. De forma a obter a dose correcta, a concentração de doxiciclina deve ser correctamente ajustada. Recomenda-se a utilização de equipamento de pesagem adequadamente aferido se forem utilizadas diferentes embalagens. A quantidade diária deve ser adicionada à água de bebida de forma a que toda a medicação seja consumida em 24 horas. A água de bebida medicada deve ser fresca e substituída de 24 em 24 horas. É aconselhável preparar uma pré-solução concentrada – aproximadamente 100 gramas de medicamento veterinário por litro de água de bebida – e diluí-la posteriormente nas concentrações terapêuticas se for necessário. Senão, a solução concentrada pode ser utilizada proporcionalmente num aparelho de medicação. A solubilidade do medicamento veterinário depende do pH e este pode precipitar-se se misturado em água de bebida alcalina dura. Utilizar em concentrações mínimas de 200 mg de pó por litro de água de bebida em regiões com água de bebida alcalina dura (*dureza acima de 10,2° e pH superior a 8,1*). Durante o período de tratamento, os animais não devem ter acesso a outras fontes de água que não a medicamentada.

#### 4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos)

Sobredosagens de até 1,6 vezes a dose recomendada no rótulo não causam sinais clínicos que possam ser atribuídos ao tratamento. As aves toleram sobredosagens duplas de doxiciclina (40 mg/kg) sem qualquer sinal clínico.

#### 4.11 Intervalos de segurança

Suínos:

- Carne e vísceras: 4 dias

Galinhas:

- Carne e vísceras: 3 dias, para uma dose de 10 mg/kg de peso corporal durante 4 dias.

- Carne e vísceras: 12 dias, para uma dose de 20 mg/kg de peso corporal durante 4 dias.

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

Não utilizar no prazo de 4 semanas a partir do início do período de postura.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Antibacteriano - Tetraciclina. Código ATCvet: QJ 01 AA 02



## 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A doxiciclina pertence ao grupo dos antibióticos tetraciclina. Trata-se de antibióticos com largo espectro de actividade antimicrobiana, com a mesma estrutura básica da naftoacencarboxamida policíclica.

A doxiciclina é essencialmente um medicamento bacteriostático. Exerce a sua acção através da inibição da síntese proteica da célula bacteriana. A inibição da síntese proteica bacteriana provoca uma perturbação de todas as funções necessárias à vida das bactérias. São impedidas, em especial, a divisão celular e a formação da parede celular.

A doxiciclina é um antibiótico de largo espectro, activo contra um grande número de microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos, aeróbios e anaeróbios, Mycoplasmata, Chlamidiae e Richettsia.

Para *Ornithobacterium rhinotracheale*, os resultados demonstram uma grande variação desde elevada a baixa sensibilização, em função da região geográfica de onde vêm os isolados.

Nos suínos a resistência patogénica contra a doxiciclina pode também variar; sobretudo a sensibilidade da *A. pleuropneumoniae* pode diferir de país para país e mesmo de quinta para quinta.

Foram apresentados quatro mecanismos de resistência adquiridos por microrganismos contra as tetraciclina: menos acumulação de tetraciclina (menor permeabilidade da parede celular bacteriana e efluxo activo), protecção proteica do ribossoma bacteriano, inactivação enzimática do antibiótico e mutações RNA (evitando que a tetraciclina se ligue ao ribossoma). A resistência adquirida à tetraciclina ocorre geralmente através de plasmídeos ou outros elementos móveis (por exemplo, transposomas). Tem sido também descrita uma resistência cruzada entre as tetraciclina. Devido à lipossolubilidade acrescida e a maior facilidade para atravessar as membranas da célula (em comparação com a tetraciclina), a doxiciclina mantém um determinado grau de eficácia contra os microrganismos com a resistência obtida às tetraciclina.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

A doxiciclina é absorvida no estômago e na primeira parte do duodeno. Em comparação com tetraciclina mais antigas, a absorção de doxiciclina é menos afectada pela presença de catiões bivalentes na alimentação. A biodisponibilidade em suínos, que não estão em jejum, é de aproximadamente 21%.

Na sequência da administração oral de uma dose de 12,8 mg/kg, as concentrações em condições estáveis em suínos durante a medicação situam-se entre uma C mín. de 0,40 µg/ml de manhã cedo e uma C máx. de 0,87 µg/ml no fim da tarde.

Na sequência da administração de doxiciclina hiclato numa dose real de 21 mg/kg de peso corporal a galinhas, foram atingidas concentrações plasmáticas médias superiores a 1 µg/ml em 6 horas, cujo efeito durou 6 horas após a medicação. De 24 a 96 horas após o início do tratamento, as concentrações de doxiciclina no plasma eram superiores a 2 µg/ml. A seguir à administração de doxiciclina hiclato numa dose de 10 mg/kg de peso corporal as concentrações em condições estáveis no plasma eram de 0,75 a 0,93 µg/g entre 12 e 96 horas após o início da medicação.

Por ser altamente lipossolúvel, a doxiciclina tem uma boa penetração no tecido. Tecido do tracto respiratório: têm sido relatados para a doxiciclina rácios de plasma de 1,3 (pulmões saudáveis), 1,9 (pulmões pneumónicos) e 2,3 (mucosa nasal). A ligação proteica do plasma é elevada (superior a 90%). A doxiciclina é dificilmente metabolizada. A doxiciclina é excretada essencialmente nas fezes.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista de excipientes

Ácido tartárico

### 6.2 Incompatibilidades

A solubilidade da doxiciclina depende do pH. Ocorre precipitação numa solução alcalina. 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: 3 anos

Prazo de validade após a primeira abertura do recipiente: 9 meses

Prazo de validade após diluição ou reconstituição de acordo com as instruções: Após reconstituição com água, 24 horas depois qualquer medicamento veterinário remanescente deverá ser descartado.

### **6.4 Precauções de conservação**

Este medicamento veterinário não necessita de condições especiais de conservação.

Manter a embalagem bem fechada após a primeira abertura de forma a proteger da humidade.

### **6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário**

Saquetas de 100g, 250g, 500g e 1 kg e 10 x 100g em caixa de cartão.

Laminado de poliéster / polietileno / alumínio / polietileno ou laminado de poliéster / polietileno / alumínio / ionomero.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **6.6 Precauções especiais de eliminação de medicamentos veterinários não utilizados e de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos**

Todo 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**

<[A ser completado nacionalmente]>

## **8. NÚMERO DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

<[A ser completado nacionalmente]>

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO**

<[A ser completado nacionalmente]>

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

<[A ser completado nacionalmente]>

## **PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO**

<[A ser completado nacionalmente]>

**TEXTO DO RÓTULO DE CADA SAQUETA/SACO**

**1x 100g/250g/500g/1kg**

**Texto completo a imprimir em cada saqueta/saco  
Formato utilizado especificamente para este tipo de rótulo**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO EMBALAGEM SECUNDÁRIA**  
=  
**EMBALAGEM PRIMÁRIA**  
=  
**FOLHETO INFORMATIVO**

**1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Soludox 500 mg/g, pó hidrossolúvel para administração na água de bebida para suínos e galinhas  
Doxiciclina hiclato  
*Doxiciclina*

**2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ACTIVA E OUTRAS SUBSTÂNCIAS**

Composição por grama de medicamento veterinário

Substância activa:

Doxiciclina hiclato 500 mg correspondente a 433 mg de doxiciclina

Excipientes

Ácido tartárico 500 mg

**3. FORMA FARMACÊUTICA**

Pó amarelo para administração na água de bebida.

**4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM**

100 g (250 g, 500 g, 1 kg)

**5. ESPÉCIES-ALVO**

Suínos e galinhas (frangos de carne, Galinhas e reprodutoras)

**6. INDICAÇÃO(ÕES)**

Suínos: Para tratamento dos sinais clínicos associados a doença respiratória suína causada por *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* e *Mycoplasma hyopneumoniae*, sensíveis à doxiciclina.

Galinas: Em caso de presença de doença clínica no bando, para reduzir a mortalidade, morbidade e sinais clínicos, e para reduzir lesões devidas à Pasteurelose causada pela *Pasteurella multocida* ou reduzir a morbidade e lesões em infecções respiratórias causadas pela *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT).

**7. CONTRA-INDICAÇÕES**

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer outro excipiente.  
Não administrar a animais com patologias hepáticas..

## 8. REACÇÕES ADVERSAS

As tetraciclinas podem – em casos muito raros – induzir fotosensibilidade e reacções alérgicas. Em caso de reacções adversas suspeitas, o tratamento deve ser interrompido. Se verificar quaisquer efeitos graves ou outros efeitos não mencionados neste folheto informativo, informe o seu médico veterinário ou o farmacêutico.

## 9. POSOLOGIA PARA CADA ESPÉCIE E VIA(S) E MÉTODO DE ADMINISTRAÇÃO

Administração oral na água de bebida.

A dose recomendada para suínos é:

12,5 mg de doxiciclina hiclato (25 mg de medicamento veterinário) por kg de peso corporal por dia durante quatro dias consecutivos. Não existindo sinais clínicos de melhoramento neste tempo, será necessário rever o diagnóstico e alterar o tratamento. Em caso de infecções graves, o período de medicação pode ser prolongado durante 8 dias consecutivos no máximo, segundo a indicação do médico veterinário.

A dose recomendada para galinhas é:

10 mg de doxiciclina hiclato (20 mg de medicamento veterinário) por kg de peso corporal por dia durante 3-4 dias consecutivos em caso de infecções causadas pela *P. multocida* e 20 mg de doxiciclina hiclato (40 mg de medicamento veterinário) por kg de peso corporal por dia durante 3-4 dias consecutivos em caso de infecções causadas pela *O. rhinotracheale*

A dose diária exacta de medicamento veterinário pode ser calculada com base no número e peso dos animais a tratar. Para calcular a concentração de medicamento veterinário na água de bebida, pode-se utilizar a seguinte fórmula:

$$\frac{\text{..... mg de medicamento veterinário por kg peso do corpo por dia} \times \text{Peso corporal médio (kg) de animais a tratar}}{\text{Consumo médio diário de água (1) por animal}} = \text{.... mg de medicamento veterinário por litro de água de bebida}$$

Para assegurar uma dose correcta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível. A ingestão da água de bebida medicamentada depende da condição clínica dos suínos/galinhas. De forma a obter a dose correcta, a concentração de doxiciclina deve ser correctamente ajustada. Recomenda-se a utilização de equipamento de pesagem adequadamente aferido se forem utilizadas porções de de diferentes embalagens. A quantidade diária deve ser adicionada à água de bebida de forma a que toda a medicação seja consumida em 24 horas. A água de bebida medicamentada deve ser fresca e substituída de 24 em 24 horas. É aconselhável preparar uma pré-solução concentrada – aproximadamente 100 gramas de medicamento veterinário por litro de água de bebida – e diluí-la posteriormente nas concentrações terapêuticas se for necessário. Senão, a solução concentrada pode ser utilizada proporcionalmente num aparelho de medicação. A solubilidade do medicamento veterinário depende do pH e este pode precipitar se for misturado em água de bebida fortemente alcalina. Utilizar em concentrações mínimas de 200 mg de pó por litro de água de bebida em regiões com água de bebida alcalina dura (*dureza acima de 10,2° e pH superior a 8,1*).

Durante o período de tratamento, os animais não devem ter acesso a outra fontes de água que não seja a medicamentada.

## 10. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

Suínos:

- Carne e vísceras: 4 dias

### Galinhas:

- Carne e vísceras: 3 dias, para uma dose de 10 mg/kg de peso corporal durante 4 dias.
- Carne e vísceras: 12 dias, para uma dose de 20 mg/kg de peso corporal durante 4 dias.
- Ovos: Não é autorizada a administração a aves produtoras de ovos para consumo humano.  
Não utilizar no prazo de 4 semanas a partir do início do período de postura.

## **11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS**

### **Precauções especiais para utilização em animais**

Devido à provável variabilidade (tempo e geográfica) da sensibilidade das bactérias à doxiciclina, sobretudo da sensibilidade da *A. pleuropneumoniae* e *O. rhinotracheale* pode diferir de país para país e mesmo de quinta para quinta, pelo que são recomendados testes a amostras bacteriológicas e testes de sensibilidade. A administração do medicamento veterinário deve basear-se na cultura e sensibilidade de microrganismos a partir de casos de doença na quinta. Se tal não for possível, a terapêutica deverá basear-se em informação epidemiológica local (regional, a nível da quinta) sobre a sensibilidade da bactéria em questão.

Como pode não ser possível erradicar os agentes patogénicos, a medicação deverá ser combinada com boas práticas de gestão, por exemplo, uma boa higiene, ventilação adequada e não superpopulação.

### **Aviso ao utilizador**

Se souber que é alérgico à classe de antibióticos tetraciclina, convém tomar as devidas precauções ao manipular este medicamento veterinário ou a solução medicada.

Durante a preparação e administração da água de bebida medicamentada, deve-se evitar o contacto do medicamento veterinário com a pele e a inalação de partículas de poeira. Usar luvas impermeáveis (por exemplo, de borracha ou látex) e uma máscara antipoeira adequada (por exemplo, um respirador de meia máscara descartável que obedeça à norma europeia EN149).

Em caso de contacto com os olhos ou a pele, lavar bem com muita água fresca a área afectada e, havendo irritação, convém consultar um médico. Lavar imediatamente as mãos e a pele contaminada após manipular o medicamento veterinário.

Se surgirem sintomas depois de exposição, como irritação da pele, deve-se procurar aconselhamento médico e mostrar ao médico esta advertência. Inchaço da face, lábios ou olhos ou dificuldade de respirar são sintomas mais sérios e requerem atenção médica urgente.

Não fumar, comer nem beber quando manipular o medicamento veterinário.

Tomar medidas para evitar a produção de poeira ao incorporar o medicamento veterinário na água. Evitar o contacto directo com a pele e os olhos durante a manipulação do medicamento veterinário a fim de evitar a sensibilização e a dermatite de contacto.

### **Utilização durante a gestação ou lactação**

A doxiciclina apresenta baixa afinidade para formar complexos com cálcio e estudos efectuados demonstraram que a doxiciclina raramente afecta a formação do esqueleto. Não foram observados efeitos negativos nas aves após a administração de doses terapêuticas de doxiciclina.

Na ausência de estudos específicos este medicamento veterinário não é recomendado durante a gestação ou lactação.

### **Interações com outros medicamentos veterinários e outras formas de interacção**

Não administrar conjuntamente com antibióticos bactericidas, como penicilinas ou cefalosporinas.

A absorção de doxiciclina pode ser diminuída em caso de elevado teor de cálcio, ferro, magnésio ou alumínio na dieta. Não administrar conjuntamente com preparações de antiácidos, caulino e ferro.

Recomenda-se que o intervalo entre a administração de outros medicamentos que contenham catiões polivalentes seja de 1-2 horas, dado estes limitarem a absorção de tetraciclina.

A doxiciclina aumenta a acção dos anticoagulantes.

A solubilidade do medicamento depende do pH e este precipita quando misturado numa solução alcalina.

Não conservar a água de bebida em recipientes metálicos.

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

## **12. PRAZO DE VALIDADE**

EXP (mês/ano). Não administrar após ultrapassado o prazo de validade indicado no rótulo a seguir a EXP.

## **13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

O medicamento veterinário não necessita de condições especiais de conservação.

Manter a embalagem bem fechada após a primeira abertura para a proteger da humidade.

Prazo de validade após a primeira abertura do recipiente: 9 meses.

Prazo de validade após diluição ou reconstituição de acordo com as instruções: Após reconstituição com água, 24 horas depois qualquer medicamento veterinário remanescente deverá ser descartado.

## **14. PRECAUÇÕES ESPECIAIS PARA ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS RESÍDUOS, SE FOR CASO DISSO**

Qualquer medicamento veterinário não utilizado ou os seus respectivos resíduos devem ser eliminados de acordo com os requisitos locais.

## **15. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, se for caso disso**

Exclusivamente para uso veterinário.

*Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária. – A ser completado nacionalmente.*

## **16. MENÇÃO “MANTER FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS”**

Manter longe do alcance e da vista das crianças.

## **17. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA DIFUSÃO DO LOTE, SE FOR DIFERENTE**

<[A ser completado nacionalmente]>

## **18. NÚMERO(S) DE REGISTO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

<[A ser completado nacionalmente]>

## **19. NÚMERO DO LOTE DO FABRICANTE**

Lote {número}

## **20. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO TEXTO**

*A completar*

## **21. OUTRA INFORMAÇÃO**

Dimensões da embalagem: 100g, 10x 100g, 250g, 500g e 1 kg  
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.



**ROTULAGEM 10 x 100 g**

**Caixa de cartão 10x100 gramas de saquetas de alumínio  
com rótulo para saquetas de 100 gramas  
e folheto informativo**

## INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

APENAS Caixa de CARTÃO DE 10 X 100 GRAMAS

### 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Soludox 500 mg/g, pó hidrossolúvel para administração na água de bebida para suínos e galinhas  
Doxiciclina hiclato  
*Doxiciclina*

### 2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ACTIVA E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Composição por grama de medicamento veterinário

Substância activa:

Doxiciclina hiclato 500 mg correspondente a 433 mg de doxiciclina  
*PT: Doxiciclina 433 mg correspondente a 500 mg de doxiciclina hiclato*

Excipientes

Ácido tartárico 500 mg

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó amarelo para administração na água de bebida.

### 4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

10x100 gramas

### 5. ESPÉCIES-ALVO

Suínos e galinhas (frangos de carne, galinhas e reprodutoras)

### 6. INDICAÇÃO(ÕES)

Porcos: Para tratamento dos sinais clínicos associados a doença respiratória suína causada por *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* e *Mycoplasma hyopneumoniae*, sensíveis à doxiciclina.

Galinas: Em caso de presença de doença clínica no bando, para reduzir a mortalidade, morbilidade e sinais clínicos, e para reduzir lesões devidas à Pasteurelose causada pela *Pasteurella multocida* ou reduzir a morbilidade e lesões em infecções respiratórias causadas pela *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT).

### 7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para administrar por via oral na água de bebida.

## **8. PRAZO DE VALIDADE**

Porcos:

- Carne e vísceras: 4 dias

Galinhas:

- Carne e vísceras: 3 dias, para uma dose de 10 mg/kg de peso corporal durante 4 dias.
- Carne e vísceras: 12 dias, para uma dose de 20 mg/kg de peso corporal durante 4 dias.
- Ovos: Não é autorizada a administração a aves produtoras de ovos para consumo humano.  
Não utilizar no prazo de 4 semanas a partir do início do período de postura.

## **9. ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**Precauções especiais para utilização em animais**

Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

**Precauções especiais a tomar pela pessoa que administra o medicamento veterinário a animais**

Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

## **10. PRAZO DE VALIDADE**

EXP (mês/ano). Não administrar após ultrapassado o prazo de validade indicado no rótulo a seguir a EXP.

## **11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

O medicamento veterinário não necessita de condições especiais de conservação.

## **12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DE MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS, SE FOR CASO DISSO**

Qualquer medicamento veterinário não utilizado ou os seus respectivos desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos locais.

## **13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, se for caso disso**

Exclusivamente para uso veterinário.

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

## **14. MENÇÃO “MANTER FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS”**

Manter longe do alcance e da vista das crianças.

## **15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

<[A ser completado nacionalmente]>

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

<[A ser completado nacionalmente]>

**17. NÚMERO DO LOTE DO FABRICANTE**

Lote {número}

## INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Saquetas de alumínio 100 g (embalagens der 10)

### 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Soludox 500 mg/g, pó hidrossolúvel para administração oral na água de bebida para suínos e galinhas  
Doxiciclina hiclato  
*Doxiciclina*

### 2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ACTIVA E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Composição por grama de medicamento veterinário

Substância activa:	
--------------------	--

Doxiciclina hiclato	500 mg correspondente a 433 mg de doxiciclina
<i>PT: Doxiciclina</i>	<i>433 mg correspondente a 500 mg de doxiciclina hiclato</i>

#### Excipientes

Ácido tartárico	500 mg
-----------------	--------

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó amarelo cristalino para administração na água de bebida.

### 4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

100 gramas

### 5. ESPÉCIES-ALVO

Suínos e galinhas (frangos de carne, galinhas e reprodutoras)

### 6. INDICAÇÃO(ÕES)

Suínos: Para tratamento dos sinais clínicos associados a doença respiratório suína causada por *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* e *Mycoplasma hyopneumoniae*, sensíveis à doxiciclina.

Galinas: Em caso de presença de doença clínica no bando, para reduzir a mortalidade, morbidade e sinais clínicos, e para reduzir lesões devidas à Pasteurelose causada pela *Pasteurella multocida* ou reduzir a morbidade e lesões em infecções respiratórias causadas pela *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT).

### 7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para administrar por via oral na água de bebida.

## **8. PRAZO DE VALIDADE**

Porcos:

- Carne e vísceras: 4 dias

Galinhas:

- Carne e vísceras: 3 dias, para uma dose de 10 mg/kg de peso corporal durante 4 dias.
- Carne e vísceras: 12 dias, para uma dose de 20 mg/kg de peso corporal durante 4 dias.
- Ovos: Não é autorizada a administração a aves produtoras de ovos para consumo humano.  
Não utilizar no prazo de 4 semanas a partir do início do período de postura.

## **9. ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**Precauções especiais para utilização em animais**

Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

**Precauções especiais a tomar pela pessoa que administra o medicamento veterinário a animais**

Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

## **10. PRAZO DE VALIDADE**

EXP (mês/ano). Não administrar após ultrapassado o prazo de validade indicado no rótulo a seguir a EXP.

## **11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

O medicamento veterinário não precisa de condições especiais de conservação.

## **12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DE MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS, SE FOR CASO DISSO**

Qualquer medicamento veterinário não utilizado ou os seus respectivos desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos locais.

## **13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, se for caso disso**

Exclusivamente para uso veterinário.

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

## **14. MENÇÃO “MANTER FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS”**

Manter longe do alcance e da vista das crianças.

## **15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

<[A ser completado nacionalmente]>

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

<[A ser completado nacionalmente]>

**17. NÚMERO DO LOTE DO FABRICANTE**

Lote {número}

## FOLHETO INFORMATIVO

### 1. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA DIFUSÃO DO LOTE, SE FOR DIFERENTE

<[A ser completado nacionalmente]>

### 2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Soludox 500 mg/g, pó hidrossolúvel para administração na água de bebida para suínos e galinhas

Doxiciclina hiclato

*Doxiciclina.*

### 3. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ACTIVA E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Composição por grama de medicamento veterinário

Substância activa:

Doxiciclina hiclato

500 mg correspondente a 433 mg de doxiciclina

*PT: Doxiciclina*

*433 mg correspondente a 500 mg de doxiciclina hiclato*

Excipientes

Ácido tartárico

500 mg

### 4. INDICAÇÃO(ÕES)

Porcos: Para tratamento dos sinais clínicos associados a doença respiratória suína causada por *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* e *Mycoplasma hyopneumoniae*, sensíveis à doxiciclina.

Galinhas: Em caso de presença de doença clínica no bando, para reduzir a mortalidade, morbilidade e sinais clínicos, e para reduzir lesões devidas à Pasteurelose causada pela *Pasteurella multocida* ou reduzir a morbilidade e lesões em infecções respiratórias causadas pela *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT).

### 5. CONTRA-INDICAÇÕES

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer outro excipiente.

Não administrar a animais com patologias hepáticas.

### 6. REACÇÕES ADVERSAS

As tetraciclina podem – em casos muito raros – induzir fotosensibilidade e reacções alérgicas. Em caso de reacções adversas suspeitas, o tratamento deve ser interrompido. Se verificar quaisquer efeitos graves ou outros efeitos não mencionados neste folheto informativo, informe o seu médico veterinário ou o farmacêutico.

### 7. ESPÉCIES-ALVO

Suínos e galinhas (frangos de carne, Galinhas e reprodutoras)



## 8. POSOLOGIA PARA CADA ESPÉCIE E VIA(S) E MÉTODO DE ADMINISTRAÇÃO

Administração oral na água de bebida.

A dose recomendada para suínos é:

12,5 mg de doxiciclina hiclato (25 mg de medicamento veterinário) por kg de peso corporal por dia durante quatro dias consecutivos. Não existindo sinais clínicos de melhoramento neste tempo, será necessário rever o diagnóstico e alterar o tratamento. Em caso de infecções graves, o período de medicação pode ser prolongado durante 8 dias consecutivos no máximo, segundo a indicação do médico veterinário.

A dose recomendada para galinhas é:

10 mg de doxiciclina hiclato (20 mg de medicamento veterinário) por kg de peso corporal por dia durante 3-4 dias consecutivos em caso de infecções causadas pela *P. multocida* e 20 mg de doxiciclina hiclato (40 mg de medicamento veterinário) por kg de peso corporal por dia durante 3-4 dias consecutivos em caso de infecções causadas pela *O. Rhinotracheale*.

## 9. CONSELHOS SOBRE A ADMINISTRAÇÃO CORRECTA

A dose diária exacta de medicamento veterinário pode ser calculada com base no número e peso dos animais a tratar. Para calcular a concentração de medicamento veterinário na água de bebida, pode-se utilizar a seguinte fórmula:

$$\frac{\text{..... mg de medicamento veterinário por kg peso corporal por dia} \times \text{Peso corporal médio (kg) de animais a tratar}}{\text{Consumo médio diário de água (1) por animal}} = \text{... mg de medicamento veterinário por litro de água de bebida}$$

Para assegurar uma dose correcta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível. A ingestão da água de bebida medicada depende da condição clínica dos suínos/galinhas. De forma a obter a dose correcta, a concentração de doxiciclina deve ser correctamente ajustada. Recomenda-se a utilização de equipamento de pesagem adequadamente aferido se forem utilizadas diferentes embalagens. A quantidade diária deve ser adicionada à água de bebida de forma a que toda a medicação seja consumida em 24 horas. A água de bebida medicada deve ser fresca e substituída de 24 em 24 horas. É aconselhável preparar uma pré-solução concentrada – aproximadamente 100 gramas de medicamento veterinário por litro de água de bebida – e diluí-la posteriormente nas concentrações terapêuticas se for necessário. Senão, a solução concentrada pode ser utilizada proporcionalmente num aparelho de medicação. A solubilidade do medicamento veterinário depende do pH e este pode precipitar se for misturado com água de bebida fortemente alcalina. Utilizar em concentrações mínimas de 200 mg de pó por litro de água de bebida em regiões com água de bebida alcalina dura (*dureza acima de 10,2° e pH superior a 8,1*).

Durante o período de tratamento, os animais não devem ter acesso a outras fontes de água que não sejam medicamentada.

## 10. PRAZO DE VALIDADE

Porcos:

- Carne e vísceras: 4 dias

Galinhas:

- Carne e vísceras: 3 dias, para uma dose de 10 mg/kg de peso corporal durante 4 dias.

- Carne e vísceras: 12 dias, para uma dose de 20 mg/kg de peso corporal durante 4 dias.

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

Não utilizar no prazo de 4 semanas a partir do início do período de postura.

## 11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

O medicamento veterinário não precisa de condições especiais de conservação.

Manter a embalagem bem fechada após a primeira abertura para proteger da humidade.

Prazo de validade após a primeira abertura da embalagem: 9 meses.

Prazo de validade após diluição ou reconstituição de acordo com as instruções: Após reconstituição com água, todo o medicamento veterinário remanescente deve ser descartado no prazo de 24 horas.

## 12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)

### Precauções especiais de utilização

#### (i) Precauções especiais para utilização em animais

Devido à provável variabilidade (tempo e geográfica) da sensibilidade das bactérias à doxiciclina, sobretudo a sensibilidade da *A. pleuropneumoniae* e *O. rhinotracheale* pode diferir de país para país e mesmo de quinta para quinta, pelo que são recomendados testes a amostras bacteriológicas e testes de sensibilidade. A administração do medicamento veterinário deve basear-se na cultura e sensibilidade de microrganismos a partir de casos de doença na quinta. Se isto não for possível, a terapêutica deverá basear-se em informação epidemiológica local (regional, a nível da quinta) sobre a sensibilidade da bactéria em questão.

Como pode não ser possível erradicar os agentes patogénicos, a medicação deverá ser combinada com boas práticas de gestão, por exemplo, uma boa higiene, ventilação adequada e não superpopulação.

#### (ii) Precauções especiais que devem ser tomadas pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais.

Se souber que é alérgico à classe de antibióticos tetraciclina, convém tomar as devidas precauções ao manipular este medicamento veterinário ou a solução medicada.

Durante a preparação e administração da água de bebida medicamentada, deve-se evitar o contacto do medicamento veterinário com a pele e a inalação de partículas de poeira. Usar luvas impermeáveis (por exemplo, de borracha ou látex) e uma máscara antipoeira adequada (por exemplo, um respirador de meia máscara descartável que obedeça à norma europeia EN149).

Em caso de contacto com os olhos ou a pele, lavar bem com muita água fresca a área afectada e, havendo irritação, convém consultar um médico. Lavar imediatamente as mãos e a pele contaminada após manipular o medicamento veterinário.

Se surgirem sintomas depois de exposição, como irritação da pele, deve-se procurar aconselhamento médico e mostrar ao médico esta advertência. Inchaço da face, lábios ou olhos ou dificuldade de respirar são sintomas mais sérios e requerem atenção médica urgente.

Não fumar, comer nem beber quando manipular o medicamento veterinário.

Tomar medidas para evitar a produção de poeira ao incorporar o medicamento veterinário na água. Evitar o contacto directo com a pele e os olhos durante a manipulação do medicamento veterinário a fim de evitar a sensibilização e a dermatite de contacto.

### Utilização durante a gestação ou lactação

A doxiciclina apresenta baixa afinidade para formar complexos com cálcio e estudos efectuados demonstraram que a doxiciclina raramente afecta a formação do esqueleto. Não foram observados efeitos negativos nas aves após a administração de doses terapêuticas de doxiciclina.

Na ausência de estudos específicos este medicamento veterinário não é recomendado durante a gestação ou lactação.

### Interações com outros medicamentos veterinários e outras formas de interacção

Não administrar conjuntamente com antibióticos bactericidas, como penicilinas ou cefalosporinas. A absorção de doxiciclina pode ser diminuída em caso de elevado teor de cálcio, ferro, magnésio ou alumínio na dieta. Não administrar conjuntamente com preparações de antiácidos, caulino e ferro. Recomenda-se que o intervalo entre a administração de outros medicamentos que contenham cátions polivalentes seja de 1-2 horas, dado estes limitarem a absorção de tetraciclina.

A doxiciclina aumenta a acção dos anticoagulantes.

A solubilidade do medicamento veterinário depende do pH e este precipita quando misturado numa solução alcalina.

Não conservar a água de bebida em recipientes metálicos.

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

### **13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS PARA ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS RESÍDUOS, SE FOR CASO DISSO**

Qualquer medicamento veterinário não utilizado ou os seus respectivos desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos locais.

### **14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO**

<[A ser completado nacionalmente]>

### **15. OUTRA INFORMAÇÃO**

Dimensões das embalagens: 100g, 10x 100g, 250g, 500g e 1 kg  
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.