

## FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

### 1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

AQUADOX - S.P. 500 mg/g polvo para administración en agua de bebida o en leche

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada g contiene:

**Sustancia activa:**

Doxiciclina (hiclato) 500 mg

**Excipientes, c.s.**

Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para administración en agua de bebida o en leche

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Especies de destino

Porcino (cerdos de engorde), aves (pollos de engorde) y bovino (terneros prerrumiantes)

#### 4.2. Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Para tratamiento de las infecciones causadas por cepas bacterianas sensibles a la doxiciclina:

Cerdos de engorde: tratamiento de procesos infecciosos incluidos dentro del complejo respiratorio porcino, causados por *Pasteurella multocida* y *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Pollos de engorde: para tratamiento de colibacilosis y el síndrome respiratorio crónico, causadas por *Escherichia coli* y *Mycoplasma gallisepticum*, respectivamente.

Terminos prerrumiantes: tratamiento de infecciones del tracto respiratorio causadas por especies sensibles como son *Pasteurella multocida* y *Mannheimia haemolytica*.

#### 4.3. Contraindicaciones

No usar en caso de historial de hipersensibilidad a las tetraciclinas o a algún excipiente.

No usar en animales con alteraciones hepáticas

No usar en bovinos con el rumen funcional

#### 4.4. Advertencias especiales para cada especie de destino

No usar en animales reproductores ni en aves ponedoras

#### 4.5. Precauciones especiales de uso

##### Precauciones especiales para su uso en animales

Evitar su administración en bebederos oxidados

La resistencia de las bacterias a la doxiciclina puede variar (en el tiempo, geográficamente), por lo que es altamente recomendable obtener muestras bacteriológicas y realizar pruebas de sensibilidad de los microorganismos aislados de aves enfermas en las granjas.

Se ha documentado una elevada tasa de resistencia a la tetraciclina de cepas de *E. coli* aisladas en pollos. Por consiguiente, este medicamento no debe usarse para el tratamiento de infecciones causadas por *E. coli* hasta no haber realizado pruebas de sensibilidad.

No siempre se consigue erradicar a los patógenos responsables de la enfermedad, razón por la cual debe combinarse la medicación con unas buenas prácticas de gestión, como una buena higiene, una ventilación adecuada y unas explotaciones no sobrecargadas.

##### Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales:

Las personas con hipersensibilidad conocida a las tetraciclinas deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario.

Manipular el medicamento con precaución para evitar el contacto durante su incorporación al agua.

Tomar las medidas adecuadas para evitar la diseminación del polvo durante la incorporación del medicamento al agua.

Usar un equipo de protección personal consistente en mascarilla antipolvo (conforme con la norma EN140FFP1), guantes, mono de trabajo y gafas de seguridad aprobadas, al manipular el medicamento veterinario.

Evitar el contacto con la piel y los ojos. En caso de contacto, lavar abundantemente con agua. Lavarse las manos tras utilizar el medicamento.

No fumar, comer o beber mientras se manipula el medicamento.

Si aparecen síntomas tras exposición, como una erupción cutánea, consultar a un médico y presentar estas advertencias. La inflamación de la cara, labios u ojos o dificultad respiratoria son signos más graves que requieren atención médica urgente.

#### 4.6. Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

En muy raras ocasiones pueden producirse reacciones alérgicas y de fotosensibilidad. En tratamientos muy prolongados pueden aparecer alteraciones digestivas por disbiosis intestinal.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- *Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 presenta reacciones adversas durante un tratamiento)*
- *Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100)*
- *Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000)*
- *En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000)*
- *En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000, incluyendo casos aislados).*

#### 4.7. Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Su uso no está indicado para animales reproductores ni en aves ponedoras.

#### 4.8. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La absorción de la doxiciclina se puede disminuir en presencia de altas cantidades de  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{+}$  o  $\text{Al}^{+}$  en la dieta.

No administrar conjuntamente con antiácidos, caolín y preparaciones de hierro

#### 4.9. Posología y vía de administración

**Pollos y cerdos de engorde:** administración en agua de bebida

**Terneros prerrumiantes:** administración en el lactoreemplazante

Las soluciones medicadas deberán prepararse inmediatamente antes de la administración según la posología indicada en cada caso

Para asegurar una dosificación correcta, el peso vivo se debe determinar con la mayor precisión posible.

El consumo de agua medicada o de lactoreemplazante depende de la condición clínica del animal. Para asegurar una dosificación correcta, la concentración de doxiciclina en el agua de bebida o en el lactoreemplazante se ajustará teniendo en cuenta el consumo diario.

Pollos de engorde: 15 mg de doxiciclina/kg de peso vivo /día, durante 3 – 5 días (equivalente a 30 mg de medicamento/kg de peso vivo/día).

Cerdos de engorde: 10 mg de doxiciclina/kg de peso vivo /día, durante 5 días (equivalente a 0,2 g de medicamento/10 kg de peso vivo/día)

Según la dosis recomendada y el número y el peso de los animales que deben recibir tratamiento, se debe calcular la dosis diaria exacta de medicamento aplicando la fórmula siguiente:

mg medicamento/ kg peso vivo/día	$\times$	Peso vivo medio (kg) animales que recibirán tratamiento	<b>= mg medicamento por litro de agua de bebida</b>
Consumo diario medio de agua (l) por animal			

Se recomienda el uso de un equipo de pesada debidamente calibrado si se utiliza parte del contenido de un envase. La dosis diaria debe añadirse al agua de bebida que vaya a consumirse en 24 horas.

Los animales a tratar tendrán acceso suficiente al sistema dispensador de agua, que será la única fuente de bebida disponible durante el período de tratamiento  
El agua medicada debe renovarse cada 24 horas

**Terneros prerrumiantes:** vía oral disuelto en leche, atemperado a 37°C y administrado dentro de los siguientes 60 minutos.

10 mg de doxiciclina/kg de peso vivo/ día (equivalente a 0,2 g de medicamento/10 kg de peso vivo /día), durante 5 días.

Según la dosis recomendada y el número y el peso de los animales que deben recibir tratamiento, se debe calcular la dosis diaria exacta de medicamento aplicando la fórmula siguiente:

mg medicamento/ kg peso vivo/día	X	Peso vivo medio (kg) animales que recibirán tratamiento	= mg medicamento por litro de lactoreemplazante.
Consumo diario medio de por animal		lactoreemplazante (l)	

Estimar diariamente la cantidad total requerida del medicamento con el equipo estándar del que se disponga, según el peso de los animales a tratar y añadir a la leche.

#### 4.10. Sobredosificación (síntomas, medidas de emergencia, antídotos), en caso necesario

No se han observado síntomas de sobredosificación

La doxiciclina administrada por vía oral tiene una baja toxicidad y presenta un amplio margen de seguridad a la dosis recomendada.

#### 4.11. Tiempos de espera

Aves (pollos de engorde): Carne: 7 días

Porcino (cerdos de engorde): Carne: 2 días.

Bovino (terneros prerrumiantes): Carne: 7 días.

Huevos: Su uso no está autorizado en aves ponedoras cuyos huevos se utilizan para el consumo humano. No usar en un plazo de 4 semanas desde el inicio de la puesta.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: antibacterianos para uso sistémico. Tetraciclinas.

Código ATCvet: QJ01AA02

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

La doxiciclina es un antibacteriano bacteriostático con actividad tiempo dependiente, que actúa interfiriendo la síntesis proteica bacteriana de las especies sensibles.

La doxiciclina es una tetraciclina semisintética derivada de la oxitetraciclina que actúa sobre la subunidad 30 S del ribosoma bacteriano, al que se une de forma reversible, bloqueando la unión del aminoacil – ARNt (RNA de transferencia) al complejo formado por RNAm y a los ribosomas, impidiendo la adición de nuevos aminoácidos a la cadena peptídica en crecimiento e interfiriendo con ello en la síntesis de proteínas.

Es activo frente a bacterias Gram positivas y Gram negativas.

Es activa “*in vitro*” frente a *Pasteurella multocida*, *Mycolasma gallisepticum*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, y *Manheimia haemolytica*. Las concentraciones críticas (puntos de corte o *breakpoints*) de sensibilidad (S) y resistencia (R) en µg/ml de las tetraciclinas son los siguientes (fuente: CLSI, 2008):

	S	I	R
<i>Organismos distintos a los estreptococos</i>	$\leq 4$	8	$\geq 16$

Existen al menos dos mecanismos de resistencia a las tetraciclinas. El mecanismo más importante se debe a la disminución en la acumulación celular del fármaco. Esto se debe a que se establece una vía de eliminación por bombeo del antibacteriano o por una alteración en el sistema de transporte, que limita la captación de tetraciclina dependiente de energía hacia el interior de la célula. La alteración en el sistema de transporte es producida por proteínas inducibles que están codificadas en plásmidos y transposones. El otro mecanismo se evidencia por una disminución de la afinidad del ribosoma por el complejo Tetraciclina-Mg<sup>2+</sup> a causa de mutaciones en el cromosoma.

Existe una resistencia cruzada general entre las tetraciclinas.

Las tetraciclinas pueden dar lugar a un desarrollo gradual de resistencias bacterianas. Algunas cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus*, *Serratia*, *Klebsiella* y *Corynebacterium* parecen ser resistentes a las tetraciclinas, al igual que algunas cepas patógenas de *E. coli*.

## 5.2. Datos farmacocinéticos

La absorción, tras la administración oral e i.m. es elevada. Cuando es administrada por vía oral, el porcentaje de absorción alcanza valores superiores al 70% de la dosis administrada en la mayoría de la especies.

La alimentación puede modificar la biodisponibilidad oral de la doxiciclina. En ayunas la biodisponibilidad es entre un 10 y un 15% mayor que cuando el animal recibe alimentos.

La doxiciclina se distribuye por todo el organismo con facilidad gracias a sus características fisicoquímicas, ya que es altamente liposoluble. Alcanza los tejidos bien irrigados: humor acuoso, miocardio, tejidos reproductores, cerebro y glándula mamaria. La unión a proteínas plasmáticas es de un 90 – 92%.

Un 40% del fármaco se metaboliza y es excretado ampliamente por las heces (vía biliar e intestinal), la mayor parte en forma de conjugados microbiológicamente inactivos.

Se concentra en el hígado, riñón, huesos e intestino; en este último caso debido a que presenta ciclo enterohepático. En el pulmón alcanza concentraciones siempre más altas que en el plasma. Se ha podido detectar en concentraciones terapéuticas en humor acuoso, miocardio, tejidos reproductores, cerebro y glándula mamaria. La unión a proteínas plasmáticas es de un 90 – 92%.

Un 40% del fármaco se metaboliza y es excretado ampliamente por las heces (vía biliar e intestinal), la mayor parte en forma de conjugados microbiológicamente inactivos.

### AVES (POLLOS)

Tras la administración oral, se absorbe rápidamente alcanzando las concentraciones máximas ( $C_{m\acute{a}x}$ ) en torno a las 1,5 h. La biodisponibilidad fue de un 75%. La presencia de alimento en el tracto gastrointestinal reduce la absorción, alcanzando una biodisponibilidad en torno a un 60% y alargándose de forma significativa el tiempo al que se alcanza el pico de concentración máxima ( $t_{m\acute{a}x}$ ) hasta 3,3 h.

### PORCINO

Tras una dosis oral de 12 mg/Kg/día (administración *ad libitum*) la concentración en estado de equilibrio (C<sub>ss</sub>) fue de 0,9 – 1,5 µg/ml y la semivida de eliminación plasmática (t<sub>1/2</sub>) de 6 h. Se observaron concentraciones en el pulmón y en la mucosa nasal de 1,7 y 2,9 µg/g, respectivamente.

Tras la administración de 200, 400 y 800 mg/Kg de pienso (dosis 7, 13 y 26 mg/Kg p.v.), las concentraciones en estado de equilibrio mínima y máxima (C<sub>ss</sub><sub>mín</sub> – C<sub>ss</sub><sub>máx</sub>) fueron de 0,4 – 0,9, 0,7 – 1,2, 1,6 – 3,2 µg/ml, respectivamente.

## **BOVINO**

La administración oral a animales jóvenes, en el lactoreemplazante, dio como resultado una biodisponibilidad del 70%. Con una semivida de eliminación plasmática (t<sub>1/2</sub>) de 12 h. Las concentraciones en estado de equilibrio (C<sub>ss</sub>) estuvieron alrededor de 2 µg/ml.

En estos animales se ha observado una ausencia de metabolismo hepático, ya que la doxiciclina solo se pudo detectar en plasma y orina.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Ácido cítrico anhidro  
Aroma de fresa

### **6.2. Incompatibilidades**

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento veterinario no debe mezclarse con otros medicamentos veterinarios

### **6.3. Período de validez**

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 2 años  
Período de validez después de abierto el envase primario: 1 mes  
Período de validez después de su disolución en agua de bebida según las instrucciones: 12 horas  
Período de validez después de su disolución en leche según las instrucciones: 1 hora

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Proteger de la luz

### **6.5. Naturaleza y composición del envase primario**

Bolsa metalizada formada por tres capas, la más externa es polipropileno extrusionado, aluminio la intermedia y polietileno de baja densidad la capa interna.

#### Formatos:

Bolsa de 200 g  
Bolsa de 1 kg  
Bidón con 25 bolsas de 1 kg  
Caja con 5 bolsas de 1 kg  
Caja con 25 bolsas de 200 g

**6.6. Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso**

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

SP VETERINARIA, S.A.  
Ctra. Reus – Vinyols Km 4,1  
43330 Riudoms (Tarragona)  
Tel.: 977768867 – Fax: 977850405

**8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

2274 ESP

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 24 de marzo de 2011  
Fecha de la última renovación: 25 de octubre de 2016

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Enero 2021

**PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO**

Condiciones de dispensación: **Medicamento sujeto a prescripción veterinaria**  
Condiciones de administración: **Administración bajo control o supervisión del veterinario**