

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

DFV DOXIVET 200 mg/ml

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Sustancia activa:

Doxiciclina (hiclato) 200 mg

Excipiente:

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Especies de destino

Aves (pollos de engorde) y Porcino (cerdos de cebo)

4.2. Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Aves (Pollos de engorde): Colibacilosis, CRD, Micoplasmosis (producidas por los gémenes anteriormente citados sensibles a la doxiciclina)

Porcino (Cerdos de cebo): Complejo Respiratorio Porcino donde se encuentren implicados *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* y/o *Bordetella bronchiseptica*.

Ante cualquier proceso infeccioso es recomendable la confirmación bacteriológica del diagnóstico y la realización de una prueba de sensibilidad de la bacteria causante del proceso.

4.3. Contraindicaciones

No administrar en animales con hipersensibilidad a las tetraciclinas.

No administrar en animales con alteraciones hepáticas

4.4. Advertencias especiales para cada especie de destino

No administrar a aves ponedoras cuyos huevos se destinen al consumo humano.

4.5. Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

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.

Ante cualquier proceso infeccioso es recomendable la confirmación bacteriológica del diagnóstico y la realización de una prueba de sensibilidad de la bacteria causante del proceso. Evítese su administración en comederos y/o bebederos oxidados.

Precauciones especiales que debe tomar la persona que administra el medicamento veterinario a los animales

- No manipular el producto si existe hipersensibilidad a las tetraciclinas.
- Se evitará todo contacto con el agua medicada mediante el uso de guantes y se tomarán las precauciones necesarias para evitar salpicaduras.
- Evitar el contacto con la piel y los ojos. En caso de contacto lavar abundantemente con agua clara.
- No fumar, comer o beber mientras se manipula el producto.
- Si aparecen síntomas tras la exposición, como una erupción cutánea, consultar a un médico y presentar dichas 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)

Como para todas las tetraciclinas, pueden aparecer reacciones alérgicas y de fotosensibilidad. En tratamientos muy prolongados pueden aparecer alteraciones digestivas por disbiosis intestinal.

4.7. Uso durante la gestación y lactancia o puesta.

No administrar en aves ponedoras cuyos huevos se destinen al consumo humano. En porcino, durante estos períodos, se debe valorar la relación riesgo/beneficio antes de su uso.

4.8. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La absorción de la doxiciclina se puede disminuir con la presencia de calcio, hierro, magnesio o aluminio en la dieta.

No administrar conjuntamente con antiácidos, caolín y preparados de hierro.

4.9. Posología y modo de administración

Administración por vía oral, en el agua de bebida.

Aves (pollos de engorde): 10-20 mg de doxiciclina (hiclato) / kg p.v. / día, equivalente a 0,05-0,1 ml de DFV DOXIVET 200 mg/ml por kg p.v, durante 3-5 días consecutivos.

Según la dosis recomendada y el número y el peso de las aves que deben recibir tratamiento, se debe calcular la dosis diaria exacta de DOXIVET 20 aplicando la fórmula siguiente:

... ml DFV DOXIVET 200 mg/ml/ kg de peso vivo/día	X	Peso vivo medio (kg) de las aves que recibirán el trata- miento	= ml DFV DOXIVET 200 mg/ml por litro de agua de bebida
Consumo diario medio de agua (l) por ave			

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

El consumo de agua medicada depende de la condición clínica del animal. Para asegurar una dosificación correcta, la concentración de doxiciclina en el agua de bebida tiene que estar ajustada debidamente.

Se recomienda el uso de un equipo de medida debidamente calibrado si se utiliza parte del contenido de un envase. La dosis diaria debe añadirse al agua de bebida que se consume en 24 horas. El agua medicada deberá prepararse nueva cada 24 horas. Se recomienda preparar una presolución concentrada – con aproximadamente 100 g de producto por litro de agua de bebida – y diluirla hasta alcanzar las concentraciones terapéuticas en caso necesario. La solución concentrada se puede utilizar también con un dosificador proporcional de agua medicada

Porcino (cerdos de engorde): 10 mg de doxiciclina (hiclato)/kg pv/día, durante 5 días (equivalente a 1 ml de DFV DOXIVET 200 mg/ml/ 20 kg p.v./día, durante 5 días).

Debido a la forma de administración y a que el consumo de agua depende de la condición clínica del animal, para asegurar una dosificación correcta, la concentración de DFV DOXIVET 200 mg/ml será ajustada teniendo en cuenta el consumo diario de agua.

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

Pueden aparecer exacerbadas las reacciones adversas descritas en el punto 4.6.

4.11. Tiempo de espera

Carne: Aves (pollos de engorde) 7 días. Porcino (cerdos de cebo) 6 días.

Huevos: No está permitido su uso en aves cuyos huevos se destinen al consumo humano.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Código ATCvet: QJ01AA02

Grupo terapéutico: Antiinfecciosos de uso sistémico/ Antibacterianos / Tetraciclinas (Doxiciclina)

5.1. Propiedades farmacodinámicas

La doxiciclina es un antibacteriano bacteriostático, 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-ARMt (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 activa frente a bacterias Gram positivas y Gram negativas

Su espectro de acción comprende:

Escherichia. Coli

Mycoplasma spp

Bordetella bronchiseptica

Pasteurella multocida

Concentraciones críticas (punto de corte o breakpoints) de sensibilidad (S) y resistencia (R), en µg/ml. (Fuente: NCCLS 2000)

- <i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 4	8	≥ 16
- <i>Pseudomona aeruginosa</i> y otros no <i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 4	8	≥ 16
- <i>Enterococcus spp</i>	≤ 4	8	≥ 16
- <i>Streptococcus spp</i>	≤ 4	8	≥ 16

MICROORGANISMOS	n	CMI	CMI ₅₀	CMI ₉₀
<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	19		0,10-0,8	0,100
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	15	0,023-6,664	0,039	0,053
<i>Pasteurella multocida</i>	21	0,010-2,659	0,106	0,517

Existen al menos dos mecanismos de resistencia a las tetraciclinas.

- 1) 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 bien a una alteración en el sistema de transporte, que limita la captación de tetraciclina dependiente de energía, hacia el extremo de la célula. La alteración en el sistema de transporte es producida por proteínas inducibles que están codificadas en plásmidos y transposones.
- 2) El otro mecanismo se evidencia por una disminución de la afinidad del ribosoma por el complejo tetraciclina-Mg²⁺ a causa de mutaciones en el cromosoma.

5.2. Datos farmacocinéticos

La absorción, tras la administración oral o i.m. presenta una alta biodisponibilidad. Cuando es administrada por vía oral, alcanza valores superiores al 70 % en la mayoría de las especies. La alimentación puede modificar ligeramente la biodisponibilidad oral de la Doxiciclina. En ayunas, el fármaco presenta una biodisponibilidad en torno a un 10-15 %, superiores a 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, así como periféricos. 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 humos acuoso, miocardio, tejidos reproductores, cerebro y glándula mamaria. La unión a proteínas plasmáticas es de un 90-92 %. Un 40 % del fármaco es metabolizado y excretado ampliamente por las heces (vía biliar e intestinal), la mayor parte en forma de conjugados microbiológicamente inactivos.

AVES (pollos de engorde)

Tras la administración i.v. la doxiciclina se distribuye rápidamente a todos los tejidos, observándose un amplio volumen de distribución (Vd) igual a 1,4 l/h/kg, un aclaramiento (Cl) igual a 0.14 l/h/kg y una vida media de eliminación plasmática (t) igual a 6.8 h.

Tras la administración oral, se absorbe rápidamente alcanzando las concentraciones máximas (Cmax) entorno 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 entorno a un 60 % y alargándose de forma significativa el tiempo al que se alcanza el pico de concentración máxima (tmax) 3,3 h.

PORCINO (cerdos de cebo)

Tras la administración i.v. se estimó una vida media de eliminación plasmática ($t_{1/2}$) de unas 4 horas, un aclaramiento (CL) igual a 1,7 ml/min./kg y un volumen de distribución en estado de equilibrio (V_{dss}) igual a 0,5 l/kg. La unión a proteínas plasmáticas osciló entorno al 93%.

Tras una dosis oral de 12 mg/kg/día (administración *ad libitum*) la concentración en estado de equilibrio (C_{ss}) fue de 0,9-1,5 $\mu\text{g/ml}$ y la vida media de eliminación plasmática (t) de 6 h. Se observaron concentraciones en el pulmón y en la mucosa nasal de 1,7 y 2,9 $\mu\text{g/g}$ respectivamente.

Tras la administración de 200, 400 y 800 mg/kg de pienso (dosis 7, 13 y 26 mg/kg/pv), las concentraciones en estado de equilibrio mínima y máxima ($C_{ss_{\min}}$ – $C_{ss_{\max}}$) fueron de 0,4-0,9; 0,7-1,2 y 1,6-3,2 $\mu\text{g/ml}$, respectivamente.

Tras la administración en el agua de bebida de una dosis equivalente a 10 mg/kg/día (administración *ad libitum*) de DFV DOXIVET 200 mg/ml, las concentraciones en estado de equilibrio mínima y máxima fueron de 0,4-1,0 y 1,0-2,8 $\mu\text{g/ml}$, respectivamente, y la vida media de eliminación de $6,6 \pm 2,2$ horas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Glicerinformal
Dimetilacetamida
Agua purificada

6.2. Incompatibilidades

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

6.3. Periodo de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años
Período de validez después de abierto el envase primario: 15 días
Período de validez después de su disolución o reconstitución según las instrucciones: 24 horas tras su dilución en el agua.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Manténgase en lugar fresco y proteger de la luz.

6.5. Naturaleza y composición del envase primario

Frasco de polipropileno de baja densidad de 1 y 5 litros de capacidad. Tapón precinto.

6.6. Precauciones especiales para la eliminación del medicamento 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 la normativa vigente.

El agua medicada que potencialmente pueda sobrar nunca se ha de eliminar mezclándola con los purines, sino, que suponiendo que la hubiera, se habría de realizar una inactivación con lejía.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

DIVASA-FARMAVIC, S.A.
Ctra. Sant Hipòlit, km 71
08503 GURB – VIC
(Barcelona)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

1.253 ESP

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O DE LA RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

10 de marzo de 1999 / 16.de mayo de 2006

10 FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2017

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Uso veterinario – Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.
Administración bajo control o supervisión del veterinario