

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO DOXICIVALL POLVO

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Doxiciclina (hiclato)	500	mg
Excipiente c.s.p.	1	g

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución oral

4. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Código ATCvet: QJ01AA02. Doxiciclina hiclato.

Grupo terapéutico: antimicrobianos de uso sistémico. Tetraciclinas.

Propiedades farmacodinámicas:

La doxiciclina es un antibacteriano bacteriostático que actúa interfiriendo la síntesis proteica bacteriana de las cepas sensibles.

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

La doxiciclina es activa frente a *E. coli*, *Mycoplasma* spp. (pollos), *Bordetella bronchiseptica* y *Pasteurella multocida* (cerdos de cebo).

A continuación se muestran las concentraciones críticas o puntos de corte (*breakpoints*) de sensibilidad (S) y resistencia (R) para los microorganismos indicados (Fuente: NCCLS 2000):

NCCLS 2000	PUNTOS DE CORTE (µg/ml)		
	Sensibles	Intermedias	Resistentes
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 4	8	≥ 16
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> y otras no enterobacterias	≤ 4	8	≥ 16

Puntos de corte (*breakpoints*) de sensibilidad (S) y resistencia (R) (Fuente: NCCLS 2000).

Las CMI₉₀ de los microorganismos aislados de cerdos de cebo en los *Estudios de sensibilidad antimicrobiana* realizados por MEVET S.A.U. en 2004 son las indicadas en la siguiente tabla (Fuente de los puntos de corte: NCCLS 2000). El método utilizado es un método de dilución en agar. El rango de concentraciones aplicado es: 0,0625 - 16 µg/ml.

NCCLS 2000	<i>Bordetella bronchiseptica</i>	<i>Pasteurella multocida</i>
MIC ₉₀	0,125	0,250
PUNTOS DE CORTE	Sensibles ≤4 µg/ml	

CMI₉₀ de los microorganismos implicados en el Complejo Respiratorio Porcino.

Existen al menos dos mecanismos de resistencia a las tetraciclinas:

1. Un mecanismo debido a mutaciones en el cromosoma, que se evidencia por una disminución de la afinidad del ribosoma por el complejo tetraciclina-Mg²⁺. Es un mecanismo de protección de los ribosomas, en el que la síntesis de proteínas es resistente a la inhibición a través de una proteína citoplásmica (*Prescott et al., 2000*).

2. El mecanismo más importante de resistencia adquirida a las tetraciclinas es el que está mediado por plásmidos y se evidencia por una disminución en la acumulación del fármaco dentro de la célula. Esta disminución se basa en una reducción del transporte activo de las tetraciclinas hacia el interior de la célula, por cambios en la constitución de la membrana celular externa, y en un incremento del eflujo (o bomba de expulsión activa) desde el interior de la célula mediante la adquisición de nuevos sistemas de transporte en la membrana citoplasmática (*Prescott et al., 2000*). La alteración en el sistema de transporte es producida por proteínas inducibles que están codificadas por plásmidos y transposones.

Dado que el mecanismo de acción de todas las tetraciclinas responde al mismo principio, cuando existe resistencia suele ser cruzada y completa dentro de su grupo.

Propiedades farmacocinéticas:

La absorción, tras la administración oral 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 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 físico-químicas, ya que es altamente liposoluble. Alcanza los tejidos bien irrigados, así como los 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 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.

POLLOS

Tras la administración oral, se absorbe rápidamente alcanzando las concentraciones máximas (C_{max}) 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 biodisponi-

bilidad en torno a un 60% y alargándose de forma significativa el tiempo al que se alcanza el pico de concentración máxima (T_{max}) 3,3 h.

En un estudio en el que se administró doxiciclina i.v. la distribución fue rápida por todos los tejidos, observándose un amplio volumen de distribución (V_d) igual a 1,4 l/kg, un aclaramiento (Cl) igual a 0,14 l/h/kg y una vida de eliminación plasmática ($T_{1/2}$) igual a 6,8 h.

CERDOS DE CEBO

En el tratamiento de DOXICIVALL POLVO con la posología recomendada, la concentración máxima sanguínea en el estado de equilibrio (C_{max-ss}) fue de 0,83 $\mu\text{g/ml}$ ($DE=0,29$), la concentración mínima en el estado de equilibrio (C_{min-ss}) de 0,22 ($DE=0,07$) y $C_{ave-ss}=0,49$ ($DE=0,14$).

Administrada por vía oral a la dosis de 10 mg de doxiciclina/kg p.v. en cerdos la biodisponibilidad (F) fue del $24,8 \pm 4,6\%$. La semivida de eliminación ($t_{1/2}$) obtenida de unas 4,6 h; el aclaramiento plasmático de 0,15 l/h.kg y el volumen aparente de distribución es de 0,89 litros/kg.

5. DATOS CLÍNICOS

5.1. Especies de destino

Pollos

Porcino (Cerdos de cebo)

5.2. Indicaciones de uso

Pollos: colibacilosis, CRD y micoplasmosis.

Cerdos de cebo: prevención y tratamiento del Complejo Respiratorio Porcino causado por cepas sensibles de *Pasteurella multocida* y *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.

5.3. Contraindicaciones

- No administrar a animales con hipersensibilidad a las tetraciclinas.

- No administrar a animales con alteraciones hepáticas.

5.4. Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

- Reacciones alérgicas.

- Reacciones de fotosensibilidad.

- En tratamientos muy prolongados pueden aparecer alteraciones digestivas por disbiosis intestinal.

5.5. Precauciones especiales de uso

No administrar a animales con alteraciones hepáticas.

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.

La resistencia de las bacterias a la doxiciclina puede variar (en el tiempo. Geográficamente), por lo que es altamente recomendable obtener las muestras bacteriológicas y realizar las 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.

5.6. Utilización durante la gestación y lactancia

Usar sólo tras una evaluación del balance beneficio/riesgo por parte del veterinario.

5.7. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- No administrar de forma conjunta con antibióticos bactericidas (penicilinas, aminoglicósidos, etc.).

- La absorción de la doxiciclina se puede disminuir en presencia de altas cantidades de calcio, hierro, magnesio o aluminio en la dieta. No administrar conjuntamente con antiácidos, caolín y preparaciones de hierro.

5.8. Posología y modo de administración

Administración por vía oral en el agua de bebida. Renovar cada 24 h el agua medicada, ésta debe ser la única fuente de bebida.

Pollos: 20 mg de doxiciclina (hiclato)/kg p.v./día durante 3-5 días consecutivos, equivalente a 40 mg de DOXICIVALL POLVO/kg p.v./día 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 DOXICIVALL POLVO aplicando la fórmula siguiente:

$$\frac{\text{mg DOXICIVALL POLVO} \times \text{Peso vivo medio (kg) de las aves/kg p.v./día que recibirán tratamiento}}{\text{Consumo diario medio de agua (l) por ave}} = \text{mg DOXICIVALL POLVO por litro de agua de bebida}$$

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 teniendo en cuenta el consumo diario de agua.

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

Cerdos de cebo: 10 mg de doxiciclina (hiclato)/kg p.v./día durante 5 días, equivalente a 20 mg de DOXICIVALL POLVO/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 antimicrobiano será ajustada teniendo en cuenta el consumo diario de agua.

5.9. Sobredosificación (síntomas, medidas de emergencia, antídotos)

La administración de 40 mg/kg p.v. en cerdos de cebo y de 80 mg/kg p.v. en pollos (en ambas especies 4 veces la dosis recomendada), durante 5 días no produjo ninguna reacción adversa.

En caso de sobredosificación se suspenderá el tratamiento y se establecerá un tratamiento sintomático.

5.10. Advertencias especiales para cada especie de destino

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

5.11. Tiempo de espera

Carne: pollos, 4 días;
cerdos de cebo, 6 días

Huevos: no está permitido su uso en aves cuyos huevos se destinen a consumo humano.

5.12. Precauciones especiales de seguridad que deberá tomar la persona que administre o manipule el medicamento

- No manipular el producto si existe hipersensibilidad a las tetraciclinas.
- Manipular el producto con cuidado para evitar el contacto durante su incorporación al agua, así como durante la administración del agua medicada a los animales, tomar las precauciones específicas:
- Tomar las medidas adecuadas para evitar la diseminación de polvo durante la incorporación del producto al agua.
- Llevar una mascarilla antipolvo (conforme con la norma EN140FFP1), guantes, mono de trabajo y gafas de seguridad aprobadas.
- 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 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.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Incompatibilidades (importantes)

Evitar su administración en bebederos oxidados.

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

6.2. Período de validez, cuando sea necesario, después de la reconstitución del producto o cuando el envase se abre por primera vez

- Período de validez de la especialidad: 4 años.
- Período de validez después de abierto el envase primario: 6 meses.
- Período de validez del agua medicada: 24 horas.

6.3. Precauciones especiales de conservación

Conservar a no más de 25 °C, en lugar seco y al abrigo de la luz.

6.4. Naturaleza y contenido del envase

Naturaleza del envase: bolsa de papel termosellada de aluminio para 200 g y papel de PET-MET para 200 g y 1 kg.

Contenido del envase: bolsa de 200 g.

Formatos:

- bolsa de 200 g

- bolsa de 1 kg.

6.5. Precauciones especiales que deban observarse para eliminar el medicamento no utilizado y/o los envases

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

7. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

MEVET S.A.U.
Polígono Industrial El Segre, P. 410
25191 LLEIDA

8.- INFORMACIÓN FINAL

- Nº de autorización de comercialización: **1260 ESP**
- Dispensación: **Con prescripción veterinaria.**
- Administración: **Administrado por el veterinario o bajo su supervisión.**
- Fecha de la autorización/renovación: **23 de marzo de 1999**
24 de octubre de 2006
- Fecha de la última revisión del texto: **junio de 2018**