

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

DiluDox 500 mg/g polvo para administración en agua de bebida para pollos y porcino

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada g contiene:

Principios activos:

Doxiciclina 500 mg
(equivalente a 577 mg de hclato de doxiciclina)

Excipientes:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes
Ácido cítrico

Polvo amarillo.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 Especies de destino

Pollos (pollos de engorde), porcino (cerdos de engorde)

3.2 Indicaciones de uso para cada una de las especies de destino

Pollos (pollos de engorde): tratamiento y metafilaxis de C.R.D (Síndrome Respiratorio Crónico) causado por *Mycoplasma gallisepticum* susceptible a doxiciclina.

Porcino (cerdos de engorde): tratamiento y metafilaxis de la infección clínica respiratoria causada por cepas de *Pasteurella multocida* susceptible a doxiciclina.

Debe establecerse la presencia de la enfermedad en el grupo/rebaño antes de usar el medicamento veterinario.

3.3 Contraindicaciones

No usar en casos de hipersensibilidad al principio activo, a otras tetraciclinas o a alguno de los excipientes.
No usar en animales con desórdenes hepáticos
No usar en animales con desórdenes renales

3.4 Advertencias especiales

La absorción de la medicación por los animales puede alterarse como consecuencia de una enfermedad. En caso de una ingesta insuficiente de agua de bebida, los animales deben ser tratados por vía parenteral.

3.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para una utilización segura en las especies de destino:

La buena práctica clínica requiere basar el tratamiento en los ensayos de identificación y sensibilidad del/(os) patógeno(s) diana. Si esto no es posible, el tratamiento debe basarse en la información epidemiológica y sobre la sensibilidad de los patógenos diana a nivel de explotación, o a nivel local/regional.

El uso de este medicamento veterinario debe realizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales, nacionales y regionales sobre el uso de antimicrobianos.

Como la erradicación de los patógenos diana puede no alcanzarse, la medicación debe entonces combinarse con buenas prácticas de manejo, por ejemplo: buena higiene, ventilación adecuada, sin hacinamiento.

Evitar su administración en equipos de bebida oxidados.

El uso inapropiado del medicamento veterinario puede incrementar la prevalencia de una bacteria resistente a la doxiciclina y puede disminuir la efectividad del tratamiento con otras tetraciclinas debido al potencial de resistencia cruzada.

No usar a concentraciones por debajo de 0,23 g de polvo/l en agua de bebida con un pH mayor o igual a 7,5, para evitar la precipitación.

No añadir ácido al agua de bebida medicada.

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.

Durante la preparación y administración del agua de bebida medicada debe evitarse el contacto del medicamento veterinario con la piel y la inhalación de partículas de polvo.

Tomar las medidas adecuadas para evitar la diseminación de polvo durante la incorporación del medicamento veterinario en el agua.

Evitar el contacto directo con la piel y los ojos cuando se manipule el medicamento veterinario para prevenir la sensibilización y la dermatitis de contacto.

Usar un equipo de protección individual consistente en guantes impermeables (ej. caucho o látex) y una mascarilla antipolvo apropiada (ya sea un respirador desechable de media máscara conforme a la norma europea EN 149 o un respirador no desechable conforme a la norma europea EN 140 con un filtro conforme a la norma EN 143) al manipular el medicamento veterinario.

En caso de contacto con los ojos o derrame sobre la piel accidental, lavar el área afectada con agua limpia abundante, y si se produce irritación, consulte con un médico inmediatamente y muéstrela el prospecto o la etiqueta.

Lavar las manos y la piel contaminada con el medicamento veterinario inmediatamente después de su manipulación.

En caso de que aparezcan síntomas después de la exposición, como erupción cutánea, consulte con un médico inmediatamente y muéstrela el prospecto o la etiqueta. La inflamación de la cara, labios u ojos, o dificultad respiratoria son síntomas graves que requieren atención médica urgente.

No fumar, comer o beber mientras se manipule el medicamento veterinario.

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:

No procede.

3.6 Acontecimientos adversos

Pollos (pollos de engorde) y porcino (cerdos de engorde)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):	Reacciones alérgicas* Fotosensibilidad*
--	--

*Si se sospecha que ocurran reacciones adversas, el tratamiento debe ser interrumpido.

La notificación de acontecimientos adversos es importante. Permite la vigilancia continua de la seguridad de un medicamento veterinario. Las notificaciones se enviarán, preferiblemente, a través de un veterinario al titular de la autorización de comercialización o a la autoridad nacional competente a través del sistema nacional de notificación. Consulte los datos de contacto respectivos en el prospecto.

3.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Gestación y lactancia:

Su uso no está recomendado durante la gestación ni la lactancia.

Aves en periodo de puesta:

No usar en aves en periodo de puesta y en las 4 semanas anteriores al comienzo del periodo de puesta.

3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No administrar junto con antibióticos bactericidas (penicilinas, aminoglucósidos, etc.)

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

Se aconseja que el intervalo entre la administración de otros productos que contengan cationes polivalentes debe ser de 1-2 horas porque limitan la absorción de tetraciclinas.

La doxiciclina incrementa la acción de anticoagulantes.

3.9 Posología y vías de administración

Administración en agua de bebida

Pollos (pollos de engorde): 20 mg de doxiciclina (equivalente a 40 mg de medicamento veterinario)/ kg de peso vivo / día durante 3-5 días.

Porcino (cerdos de engorde): 10 mg de doxiciclina (equivalente a 20 mg de medicamento veterinario) / kg de peso vivo / día durante 5 días.

Para la preparación del agua medicada debe tenerse en cuenta el peso vivo de los animales a tratar así como su ingesta diaria actual de agua. El consumo puede variar dependiendo de factores como la edad, estado de salud, especie, sistema de manejo. Debe determinarse el peso de los animales con la mayor exactitud posible para garantizar una dosificación correcta.

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

$$\frac{\text{..... mg medicamento veterinario / kg peso vivo / día}}{\text{Consumo medio diario de agua (l /por animal)}} \times \text{peso vivo medio (kg) de animales a tratar} = \frac{\text{.....mg medicamento veterinario / litro de agua de bebida}}{\text{litro de agua de bebida}}$$

El consumo diario de agua medicada depende de la situación clínica de los animales. En consecuencia, para asegurar una dosificación correcta, puede ser necesario ajustar la concentración de doxiciclina. No utilizar a concentraciones por debajo de 0,23 g de polvo/l en agua de bebida con un pH mayor o igual a 7,5, para evitar la precipitación.

Los animales a tratar deben tener acceso suficiente al sistema dispensador de agua para asegurar el consumo adecuado de agua. No puede haber otra fuente de agua disponible durante el periodo de tratamiento.

Se recomienda el uso de equipos de medición calibrados correctamente.

La cantidad diaria debe ser agregada al agua de bebida para que toda la medicación sea consumida en 24 horas. El agua medicada debe reponerse cada 24 horas. Se recomienda preparar una presolución concentrada – de aproximadamente 100 gramos del medicamento veterinario por litro de agua de bebida – y diluir dicha solución posteriormente en concentraciones terapéuticas en caso necesario. Otra alternativa es que la solución concentrada puede ser utilizada en un dispositivo aparador de agua proporcional.

3.10 Síntomas de sobredosificación (y, en su caso, procedimientos de urgencia y antídotos)

La administración de 40 mg/kg de peso vivo en porcino (cerdos de engorde) y 80 mg/kg de peso vivo en pollos (pollos de engorde) (en ambas especies corresponde a 4 veces la dosis recomendada), durante 5 días no causó ningún acontecimiento adverso.

En caso de sobredosificación se debe suspender el tratamiento y establecer un tratamiento sintomático.

3.11 Restricciones y condiciones especiales de uso, incluidas las restricciones del uso de medicamentos veterinarios antimicrobianos y antiparasitarios, con el fin de reducir el riesgo de desarrollo de resistencias

Medicamento administrado bajo el control o supervisión del veterinario.

3.12 Tiempos de espera

Porcino (cerdos de engorde)
Carne: 6 días

Pollos (pollos de engorde)
Carne: 6 días

No utilizar en aves que produzcan o que vayan a producir huevos destinados para el consumo humano.
No usar en las 4 semanas anteriores al comienzo del periodo de puesta.

4. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

4.1 Código ATCvet: QJ01AA02

4.2 Farmacodinamia

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 30S del ribosoma bacteriano, al que se une de forma reversible, bloqueando la unión del aminoacil-ARNt (RNA de transferencia) al complejo formado por ARNm 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 *Mycoplasma spp* (pollos de engorde) y *Pasteurella multocida* (cerdos de engorde).

Se ha determinado la sensibilidad a la Doxiciclina de cepas aisladas de *Pasteurella multocida* de cerdos de engorde en 2004, por medio del método de diluciones en agar. Los valores MIC₉₀ encontrados se muestran en la siguiente tabla (fuente de puntos de corte: NCCLS 2000).

Rango de concentración utilizado: 0,065 – 16 µg/ml.

NCCLS 2000	<i>Pasteurella multocida</i>
MIC ₉₀	0,250
Puntos de corte	Sensible ≤ 4µg/ml

MIC₉₀ de microorganismos involucrados en el complejo respiratorio porcino

Existen al menos dos mecanismos de resistencia a las tetraciclinas:

Un mecanismo se evidencia por la disminución de la afinidad del complejo tetraciclina – Mg²⁺ debido a mutaciones cromosómicas. Es un mecanismo de protección ribosómico, en el que la síntesis proteica es resistente a la inhibición a través de una proteína citoplasmática (Prescott et al., 2000).

El mecanismo más importante de resistencia adquirida a las tetraciclinas está mediado por plásmidos, y se evidencia por un descenso en la acumulación celular del fármaco. La base de esta disminución es una reducción del transporte activo de tetraciclinas en la célula debido a alteraciones de la membrana celular externa y eflujo incrementado (o bomba de eliminación activa) por adquisición de nuevos sistemas de transporte citoplasmáticos de membrana (Prescott et al., 2000). La alteración del sistema de transporte es inducida por proteínas codificadas en plásmidos y transposones. Debido a que el mecanismo de acción de todas las tetraciclinas tiene la misma base, cuando se presentan resistencias, normalmente existe resistencia cruzada y completa dentro de este grupo.

La resistencia a las tetraciclinas puede no ser sólo el resultado de terapia con tetraciclinas, sino también puede ser causada por terapias con otros antibióticos que llevan a la selección de cepas multi-resistentes incluyendo las tetraciclinas. Aunque a concentraciones mínimamente inhibitorias (MIC) tienden a ser menores para la doxiciclina que para tetraciclinas de generación más antiguas, los patógenos resistentes a una tetraciclina son generalmente también resistentes a la doxiciclina (resistencia cruzada). Tanto los tratamientos a largo plazo como tratamientos durante un tiempo insuficiente y/o con dosis subterapéuticas pueden seleccionar resistencias antimicrobianas y deben ser evitados.

4.3 Farmacocinética

La Doxiciclina es biodisponible después de la administración oral. Cuando se administra oralmente, alcanza valores mayores del 70% en la mayoría de las especies.

La alimentación puede modificar la biodisponibilidad oral de la Doxiciclina. En condiciones de ayuno la biodisponibilidad es alrededor de 10 - 15 % mayor que cuando el animal está alimentado. La Doxiciclina se distribuye bien a través del cuerpo ya que es altamente soluble en lípidos. Alcanza tejidos bien irrigados

y los periféricos también. Se acumula en el hígado, riñón, huesos e intestino; presenta reciclaje enterohepático. En los pulmones siempre alcanza concentraciones mayores que en plasma. Las concentraciones terapéuticas han sido detectadas en el humor acuoso, miocardio, tejidos reproductivos, cerebro y glándula mamaria. La unión a proteínas plasmáticas es del 90-92 %.

El 40% del fármaco es metabolizado y ampliamente excretado a través de las heces (vía intestinal y biliar), principalmente como conjugados microbiológicamente inactivos.

Pollos (pollos de engorde)

Tras la administración oral, la doxiciclina se absorbe rápidamente, alcanzando concentraciones máximas (C_{max}) en una 1,5 h. La biodisponibilidad es del 75%. La absorción se reduce en presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal, y la biodisponibilidad es entonces de alrededor del 60 % y el tiempo en alcanzar el pico de máxima concentración se ve significativamente prolongado, (T_{max}) 3,3h .

Porcino (cerdos de engorde)

El tratamiento con la dosis recomendada, la concentración máxima en sangre en estado de equilibrio estacionario (C_{max-ss}) fue 0,83 $\mu\text{g/ml}$ ($SD= 0,29$), la concentración mínima en sangre en estado de equilibrio (C_{min-ss}) fue 0,22 ($SD= 0,07$) y $C_{ave-ss} = 0,49$ ($SD= 0,14$).

Tras la administración oral de 10 mg de doxiciclina /kg P.V. en porcino la biodisponibilidad fue $24,8 \pm 4,6$ %. La vida media de eliminación ($t_{1/2}$) fue 4,6 h; el aclaramiento plasmático fue 0,15 l/ h.kg y el volumen de distribución aparente fue 0,89 l/kg.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 Incompatibilidades principales

La solubilidad del medicamento veterinario es dependiente del pH y precipitará si se mezcla en solución alcalina.

No almacenar el agua de bebida en contenedores metálicos.

No existe información disponible sobre potenciales interacciones o incompatibilidades de este medicamento veterinario administrado por vía oral en agua de bebida que contenga productos biocidas, aditivos alimentarios u otras sustancias utilizadas en el agua de bebida.

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

5.2 Periodo de validez

Periodo de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años

Periodo de validez después de abierto el envase primario: uso inmediato.

Periodo de validez después de su disolución según las instrucciones: 24 horas

5.3 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

5.4 Naturaleza y composición del envase primario

Bolsa formada por polietileno/aluminio/polietileno tereftalato laminado.

Formatos:

Bolsa de 400 g.

Bolsa de 1 kg.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

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

Los medicamentos no deben ser eliminados vertiéndolos en aguas residuales o mediante los vertidos domésticos.

Utilice sistemas de retirada de medicamentos veterinarios para la eliminación de cualquier medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados de su uso de conformidad con las normativas locales y con los sistemas nacionales de retirada aplicables al medicamento veterinario en cuestión.

6. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Huvepharma NV

7. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

2098 ESP

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

26/11/2009

9. FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

12/2025

10. CLASIFICACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS VETERINARIOS

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la base de datos de medicamentos de la Unión (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).