RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Soludox 500 mg/g polvo para administración en agua de bebida para porcino y pollos
Doxiciclina hiclato

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 gramo de polvo contiene:
Sustancia activa:
Doxiciclina hiclato 500 mg, equivalente a 433 mg de doxiciclina
Excipientes:
Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para administración en agua de bebida.
Polvo cristalino amarillo.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Porcino y pollos (pollos de engorde, futuras ponedoras y reproductoras).

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Porcino: Para el tratamiento de los signos clínicos asociados al síndrome respiratorio porcino causado por *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* y *Mycoplasma hyopneumoniae* sensibles a la doxiciclina.
Pollos: Cuando se haya detectado la presencia de la enfermedad clínica en la explotación, para reducir la mortalidad, la morbilidad y los signos clínicos, así como para disminuir las lesiones debidas a la pasteurelosis causada por *Pasteurella multocida* o para reducir la morbilidad y las lesiones en las infecciones respiratorias causadas por *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT).

4.3 Contraindicaciones

No usar en caso de hipersensibilidad a las tetraciclinas o a algún excipiente.
No usar en animales con insuficiencia hepática.
No usar en animales con trastornos renales.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

El consumo de la medicación por parte de los animales puede alterarse como consecuencia de la enfermedad. En caso de un consumo insuficiente de agua potable, los animales deben ser tratados por vía parenteral.

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

Debido a la presumible variabilidad (a lo largo del tiempo, geográfica) de la sensibilidad de las bacterias a la doxiciclina, especialmente las cifras de sensibilidad de *A. pleuropneumoniae* y *O. rhinotracheale* pueden diferir de país a país e incluso de explotación a explotación, se recomienda efectuar un muestreo bacteriológico y un ensayo de sensibilidad. El uso del medicamento deberá basarse en cultivos y en la sensibilidad de los microorganismos aislados de animales enfermos de la propia explotación. Si esto no es posible, la terapia deberá basarse en la información epidemiológica local (regional o a nivel de granja) sobre la sensibilidad de las bacterias diana.

Como existe la posibilidad de que no se puedan erradicar los patógenos diana, la medicación deberá combinarse con unas técnicas de manejo correctas, como p. ej. mantener una buena higiene y una ventilación apropiadas y evitar el exceso de existencias almacenadas.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento 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 debe evitarse el contacto con la piel y la inhalación de partículas de polvo. Llevar guantes impermeables (p. ej. de caucho o látex) y una mascarilla anti polvo apropiada (p. ej. respirador de media máscara desechable conforme a la norma europea EN149) cuando se aplique el medicamento.

En caso de contacto con los ojos o la piel, lavar el área afectada con agua abundante, y si se produce irritación, acudir al médico. Lavarse las manos y la piel que haya estado en contacto con el medicamento inmediatamente después de su manipulación.

Si aparecen síntomas tras la exposición, como una erupción cutánea, acudir al médico y mostrarle estas advertencias. La inflamación de la cara, los labios o los ojos y la dificultad respiratoria son signos más graves que requieren atención médica urgente.

No fumar, comer ni beber mientras se manipule el medicamento.

Tomar las medidas adecuadas para evitar la diseminación de polvo durante la incorporación del medicamento al agua. Evitar el contacto directo con la piel y los ojos cuando se manipule el medicamento a fin de prevenir una sensibilización y dermatitis de contacto.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

En muy raras ocasiones, las tetraciclinas pueden provocar reacciones de fotosensibilidad y alérgicas. Si se sospecha de la presencia de reacciones adversas, el tratamiento debe ser interrumpido. Informe al veterinario si se producen reacciones adversas distintas a las mencionadas.

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

La doxiciclina tiene una baja afinidad para formar complejos con el calcio, y los estudios realizados han demostrado que la doxiciclina apenas afecta a la formación del esqueleto. No se han observado efectos negativos en aves de corral tras la administración de dosis terapéuticas de doxiciclina.

En ausencia de estudios específicos, el uso del medicamento no está recomendado durante la gestación ni la lactancia.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No administrar junto con antibióticos bactericidas como las penicilinas y cefalosporinas.

La absorción de la doxiciclina puede reducirse en presencia de altas concentraciones de calcio, hierro, magnesio o aluminio en la dieta. No administrar conjuntamente con antiácidos, caolín y preparaciones con hierro.
Se aconseja que el intervalo entre la administración de éste y otros medicamentos veterinarios que contengan cationes polivalentes sea de 1-2 horas, dado que estos últimos limitan la absorción de las tetraciclinas.
La doxiciclina incrementa la acción de los anticoagulantes.

4.9 Posología y vía de administración

Para administración oral con el agua de bebida.

La dosis recomendada en porcino es de:
12,5 mg de doxiciclina hiclato (25 mg de medicamento) por kg de peso vivo al día durante 4 días consecutivos. Si no se observa ninguna mejoría en los signos clínicos durante dicho intervalo de tiempo, se deberá revisar el diagnóstico y modificar el tratamiento. En caso de infecciones graves, el periodo de tratamiento se puede prolongar un máximo de 8 días consecutivos, según el criterio del veterinario responsable.

La dosis recomendada en pollos es de:
10 mg de doxiciclina hiclato (20 mg de medicamento) por kg de peso vivo al día durante 3-4 días consecutivos en caso de infecciones causadas por *P. multocida* y
20 mg de doxiciclina hiclato (40 mg de medicamento) por kg de peso vivo al día durante 3-4 días consecutivos en caso de infecciones causadas por *O. rhinotracheale*

Partiendo de la dosis a administrar y del número y el peso de los animales a tratar, es posible calcular la cantidad diaria exacta de medicamento. La concentración de medicamento en el agua de bebida se puede calcular mediante la siguiente fórmula:

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

Para asegurar una correcta dosificación es necesario determinar el peso vivo con la mayor precisión posible. La ingesta de agua medicada depende de la condición clínica de los cerdos/pollos. Para obtener una dosificación correcta debe ajustarse oportunamente la concentración de doxiciclina. Se recomienda utilizar instrumentos de pesada correctamente calibrados en el caso de que deba emplearse una parte del envase. La cantidad diaria tendrá que añadirse al agua de bebida de forma que toda la medicación se consuma en 24 horas. El agua de bebida medicada debe renovarse o reponerse cada 24 horas. Se recomienda preparar una presolución concentrada - aproximadamente 100 gramos de medicamento por litro de agua de bebida - y, en caso necesario, seguir diluyéndola hasta obtener las concentraciones terapéuticas. De forma alternativa, la solución concentrada puede utilizarse en un dosificador adecuado. La solubilidad del medicamento veterinario es pH dependiente y puede precipitar si se mezcla en agua de bebida alcalina y dura. Utilizar en concentraciones mínimas de 200 mg de polvo por litro de agua de bebida en aquellas zonas en que el agua de bebida sea alcalina y dura (con más de 10,2 °d de dureza y un pH superior a 8,1). El agua medicada debe ser la única fuente de agua disponible durante el periodo de tratamiento.

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

Las sobredosificaciones de hasta 1,6 veces la dosis recomendada en la etiqueta no causaron ningún signo clínico que pudiera atribuirse al tratamiento. Las aves de corral toleran sobredosis de hasta el doble de doxiciclina (40 mg/kg) sin ningún efecto clínico.

4.11 Tiempos de espera

Porcino:
Carne: 4 días.

Pollos:
Carne: 3 días, tras administrar una dosis de 10 mg/kg de peso vivo durante 4 días.
Carne: 9 días, tras administrar una dosis de 20 mg/kg de peso vivo durante 4 días.
Su uso no está autorizado en aves 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: Tetraciclinas.
Código ATCvet: QJ 01AA02.

5.1. Propiedades farmacodinámicas

La doxiciclina pertenece al grupo de los antibióticos de tetraciclina. Estos antibióticos poseen un amplio espectro de actividad antimicrobiana y comparten la misma estructura básica de naftacenocarboxamida policíclica.
La doxiciclina es, ante todo, un medicamento bacteriostático que actúa inhibiendo la síntesis proteica de la célula bacteriana. La inhibición de la síntesis proteica bacteriana se traduce en una alteración de todas las funciones necesarias para la vida bacteriana, afectando especialmente la división celular y la formación de la pared celular.
Las tetraciclinas son antibióticos bacteriostáticos con actividad contra una amplia gama de bacterias gram-positivas y gram-negativas aerobias y anaerobias. También son eficaces contra micoplasmas.En lo que respecta a *Ornithobacterium rhinotracheale*, los resultados evidencian una gran variabilidad entre alta y baja sensibilidad según la zona geográfica de la que procedan los aislados.
En porcino, la resistencia a la doxiciclina puede variar; especialmente las cifras de sensibilidad de *A. pleuropneumoniae* pueden diferir de país a país e incluso de explotación a explotación.
En general, se han comunicado cuatro mecanismos de resistencia adquiridos por los microorganismos contra las tetraciclinas: reducción de la acumulación de tetraciclinas (reducción de la permeabilidad de la membrana celular bacteriana y eflujo activo), protección proteica del ribosoma bacteriano, inactivación enzimátiza del antibiótico y mutaciones en el ARNr (lo que impide la unión de la tetraciclina al ribosoma). La resistencia a las tetraciclinas normalmente se adquiere por plásmidos u otros elementos móviles (p. ej. transposones conjugativos). Se ha descrito asimismo una resistencia cruzada entre tetraciclinas. Debido a su mayor liposolubilidad y facilidad para atravesar las membranas celulares (en comparación con la tetracicilina), la doxiciclina posee un cierto grado de eficacia contra los microorganismos con resistencia adquirida a las tetraciclinas.

5.2 Datos farmacocinéticos

La doxiciclina se absorbe en el estómago y en la primera parte del duodeno. Comparada con las tetraciclinas más antiguas, la absorción de la doxiciclina se ve menos afectada por la pre-

sencia de cationes bivalentes en la alimentación. La biodisponibilidad en cerdos no sometidos a ayuno es de aproximadamente el 21%.
Tras la administración oral del medicamento en dosis de 12,8 mg/kg, las concentraciones en estado de equilibrio estacionario durante el tratamiento varían entre una $C_{mín}$ de 0,40 µg/ml a primera hora de la mañana y una $C_{máx}$ de 0,87 µg/ml a última hora de la tarde.
Después de administrar doxiciclina hiclato a una dosis efectiva de 21 mg/kg de peso vivo en pollos se alcanzaron unas concentraciones plasmáticas medias de más de 1 µg/ml en un plazo de 6 horas, concentraciones que se mantuvieron durante 6 horas tras interrumpir el tratamiento. Entre las 24 y las 96 horas siguientes al inicio del tratamiento, las concentraciones de doxiciclina en plasma fueron de más de 2 µg/ml. Después de administrar doxiciclina hiclato a una dosis efectiva de 10 mg/kg de peso vivo las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio estacionario variaban de 0,75 a 0,93 µg/g entre las 12 y las 96 horas siguientes al inicio del tratamiento.
Como la doxiciclina es altamente soluble en lípidos, posee una buena penetración tisular. Tejido del tracto respiratorio: se han comunicado niveles plasmáticos de 1,3 (pulmones sanos), 1,9 (pulmones afectados por neumonía) y 2,3 (mucosa nasal) de doxiciclina. La fijación a proteínas plasmáticas es elevada (más del 90%). La doxiciclina apenas se metaboliza. La doxiciclina se excreta principalmente a través de las heces.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Ácido tartárico

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento veterinario no debe mezclarse con otros medicamentos veterinarios. La solubilidad del medicamento veterinario es pH dependiente y precipitará si se mezcla en una solución alcalina.
No almacenar el agua de bebida en contenedores metálicos.

6.3 Periodo de validez

Periodo de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años.
Periodo de validez después de abrir el envase primario: 9 meses.
Periodo de validez después de su disolución o reconstitución según las instrucciones: 24 horas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Una vez abierta, mantener la bolsa perfectamente cerrada con objeto de protegerla de la humedad.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Los paquetes se compone de uno de los siguientes laminados:
• poliéster / polietileno / aluminio / polietileno y una capa interior de polietileno
• poliéster / polietileno / aluminio y una capa interior de ionómero (Surlyn).
• Ácido tereftálico polietileno / aluminio / poliamida y una capa interior de polietileno.

Envases de 100 g, 250 g, 500 g, 1 kg y 10x100 g en una caja de cartón.
Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

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 la normativa vigente.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Eurovet Animal Health
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

2207 ESP

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

Fecha de la primera autorización: 05/11/2010
Fecha de la renovación: 02/12/2015

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

2 de diciembre de 2015

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.