ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

APSASOL DOXICICLINA 500 mg/g polvo para administración en agua de bebida para porcino.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada g contiene:

Sustancia activa:
Doxiciclina (hiclato) ..... 500 mg

Excipientes:
Ácido tartárico (E 334)

Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

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

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Especies de destino

Porcino (cerdos de engorde)

4.2. Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Tratamiento de procesos infecciosos incluidos dentro del Complejo Respiratorio Porcino donde se encuentren implicados *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* y/o *Bordetella bronchiseptica* sensibles a la doxiciclina.

4.3. Contraindicaciones

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

No usar en animales con alteraciones hepáticas.

4.4. Advertencias especiales para cada especie de destino

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID
TEL: 91 822 54 01
FAX: 91 822 54 43

Ninguna.

4.5. Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

Evitar la administración en bebedores oxidados.

La buena práctica clínica requiere basar el tratamiento en los ensayos de sensibilidad de las bacterias aisladas de los animales enfermos. Si esto no es posible, el tratamiento debe basarse en la información epidemiológica local (regional, a nivel de explotación) sobre la sensibilidad de las diferentes cepas de las especies bacterianas habitualmente implicadas en el proceso infeccioso.

El uso del medicamento en condiciones distintas a las recomendadas en la Ficha Técnica puede incrementar la prevalencia de bacterias resistentes a la doxiciclina y disminuir la eficacia del tratamiento con tetraciclinas como consecuencia de la aparición de resistencias cruzadas.

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 cuidado para evitar el contacto durante su incorporación al agua.

Tomar las medidas adecuadas para evitar la diseminación de polvo durante la incorporación del medicamento al agua.
Usar un equipo de protección individual consistente en una 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 clara.
No fumar, comer o beber mientras se manipula el medicamento veterinario.

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.

4.6. Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

En muy raras ocasiones, al igual que todas las tetraciclinas, pueden aparecer reacciones alérgicas y de fotosensibilidad.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:
- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 animales tratados presenta reacciones adversas)
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100 animales tratados)
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000 animales tratados)
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000 animales tratados)

- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000 animales tratados, incluyendo casos aislados.

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

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

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 Ca, Fe, Mg o Al de la dieta.
No administrar conjuntamente con antiácidos, caolín y preparaciones de hierro.

4.9. Posología y vía de administración

Administración en agua de bebida.

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.

La posología es de 10 mg de doxiciclina por kg de peso vivo por día (equivalente a 0,2 gramos de medicamento /10kg de peso vivo por día). La duración del tratamiento será de 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 del antimicrobiano será ajustada teniendo en cuenta el consumo diario de agua.

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:

<table>
<tr><td>mg medicamento/
kg peso vivo/día</td><td>X</td><td>Peso vivo medio (kg) animales que recibirán tratamiento</td><td rowspan="2">= mg medicamento por litro de agua de bebida</td></tr>
<tr><td colspan="3">Consumo diario medio de agua (l) por animal</td></tr>
</table>

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.

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

No se dispone de datos.

4.11. Tiempo de espera

Carne: 7 días

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 30S 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 peptídico en crecimiento e interfiriendo con ello en la síntesis de proteínas.

Es activa "in vitro" frente a bacterias Gram positivas y Gram negativas incluyendo *Pasteurella multocida*, *B. bronchiseptica*, *A. pleuropneumoniae* y *M. hyopneumoniae*.

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*
Organismos distintos a los estreptococos	*≤ 4*	*8*	*≥ 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 bien a una alteración en el sistema de transporte, que limita la captación de tetraciclina dependiente de energía, hacia el exterior 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-Mg2+ a causa de mutaciones en el cromosoma.

Aunque puede existir resistencia cruzada entre tetraciclinas, cepas resistentes a la primera generación de tetraciclinas pueden permanecer sensibles a la doxiciclina.

5.2. Datos farmacocinéticos

La absorción, tras la administración oral e 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 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.

Tras una dosis oral de 10 mg/kg peso vivo día (administración *ad libitum*) el estado estacionario se alcanzó a partir de las 8-12 horas, alcanzándose una concentración media (Caveg) de 0,52 µg/ml y una concentración máxima (Cmax) de 0,88 µg/ml. El área bajo la curva (AUC) fue de 8,9-15 µg h/ml y la semivida de eliminación plasmática (T1/2) de 10 horas aproximadamente.

En un estudio en que se ensayaron dosis oral de 12 mg/kg/día (dosis algo superiores a las recomendadas para este producto) se observaron concentraciones en el pulmón y en la mucosa nasal de 1,7 y 2,9 µg/g, respectivamente.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Ácido tartárico (E 334)
Sacarina sódica (E 954ii)
Edetato de disodio (E 386)

6.2. Incompatibilidades principales

No formular con sustancias higroscópicas, cationes di y/o trivalentes, sustancias oxidantes y sustancias con carácter ácido.

No mezclar con ningún otro medicamento veterinario.

6.3. Período de validez

Periodo de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 18 meses.
Periodo de validez después de abierto el envase primario: 1 mes.
Periodo de validez después de su disolución según las instrucciones: 24 horas.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y composición del envase primario

Bolsa de aluminio con revestimiento interior de polietileno lineal de baja densidad y refuerzo exterior de poliéster. El cierre de la bolsa se efectúa mediante termosellado.

Formatos:
Bolsa de 200g
Bolsa de 1 kg

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

ANDRÉS PINTALUBA S.A.
Polígono Industrial Agro-Reus
C/ Prudenci Bertrana nº 5
43206- Reus
España

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

2548 ESP

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

Fecha de la primera autorización: 30 de mayo de 2012
Fecha de la última renovación: 28 de septiembre de 2017

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

28/09/2017

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.**