

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

1. DENOMINACION DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

DOX 100 mg/g polvo para administración en agua de bebida o en leche para bovino, porcino y aves

2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada gramo contiene:

Principio activo:

Doxiciclina (hiclato) 100 mg

Excipientes:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes
Acido cítrico anhidro (E330)
Sílice coloidal anhidra
Lactosa monohidrato

Polvo de color amarillento.

3 INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 Especies de destino

Bovino (terneros), Porcino (cerdos de engorde) y Aves (pollos de engorde).

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

Bovino (terneros):

Tratamiento de infecciones respiratorias causadas por cepas bacterianas sensibles a la doxiciclina, tales como *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni* y/o *Mycoplasma* spp.

Porcino (cerdos de engorde):

Tratamiento de procesos infecciosos incluidos dentro del complejo respiratorio porcino, causados por cepas bacterianas sensibles a la doxiciclina tales como *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica* y/o *Haemophilus parasuis*.

Aves (pollos de engorde):

Tratamiento de infecciones causadas por cepas bacterianas sensibles a la doxiciclina tales como *Mycoplasma* spp. (Mycoplasmosis, CRD) o *Pasteurella multocida* (Pasteurellosis).

3.3 Contraindicaciones

No usar en casos de hipersensibilidad al o principio activo o a alguno de los excipientes.

No usar en animales con:

- Rumen funcional
- Alteraciones hepáticas graves.

3.4 Advertencias especiales

Los casos agudos y los animales gravemente enfermos con una reducción de la ingesta de agua, deben tratarse por vía parenteral.

3.5 Precauciones especiales de uso

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

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 los animales enfermos 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.

El uso del medicamento veterinario 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.

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.

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 veterinario con precaución para evitar inhalar el polvo y el contacto con la piel, ojos y mucosas durante su incorporación al agua de bebida, así como durante la administración del agua de bebida a los animales.

Evitar la diseminación de polvo durante la incorporación del medicamento veterinario al agua de bebida.

Usar un equipo de protección individual consistente en una mascarilla antipolvo (desechable conforme a la normativa europea EN 149 o no desechable conforme a la normativa europea EN 140 con un filtro EN 143), guantes, mono de trabajo, y gafas de seguridad aprobadas al manipular el medicamento veterinario o el agua medicada.

Lavarse las manos tras utilizar el medicamento.

Evitar el contacto con la piel y los ojos. En caso de producirse contacto accidental con la piel, los ojos o las mucosas, lavar la zona afectada con agua abundante.

Si aparecen síntomas tras la exposición, como una erupción cutánea, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta. La inflamación de la cara, labios y ojos o la dificultad respiratoria son síntomas más graves que requieren atención médica urgente.

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

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:

No procede.

3.6 Acontecimientos adversos

Bovino (terneros), Porcino (cerdos de engorde) y Aves (pollos de engorde):

Muy raros (<1 animal por cada 10 000 animales tratados, incluidos informes aislados):	Fotosensibilidad Alteraciones digestivas por alteraciones de la flora gastrointestinal ¹
--	--

¹ En tratamientos muy prolongados.

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 a la autoridad nacional competente a través del sistema nacional de notificación.

Consulte el prospecto para los respectivos datos de contacto.

3.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

No usar este medicamento en animales reproductores ni en aves ponedoras.

3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

3.9 Posología y vía de administración

Administración en agua de bebida o en leche.

En terneros también puede administrarse en la leche o en el lactoreemplazante.

Dosis:

Terneros y cerdos de engorde: 10 mg de doxicilina/kg p.v./día (equivalente a 1 g de medicamento veterinario/10 kg p.v./día.) durante 4-5 días consecutivos.

El consumo diario de agua/leche/lactoreemplazante depende de la situación clínica de los animales. En consecuencia, para asegurar una dosificación correcta, puede ser necesario ajustar la concentración de doxiciclina en agua/leche/lactoreemplazante.

Debe determinarse el peso de los animales con la mayor exactitud posible para garantizar una dosificación correcta.

Se recomienda la fórmula siguiente de incorporación del medicamento veterinario en el agua de bebida/leche/lactoreemplazante en función del peso medio de los animales, el consumo real de agua/leche/lactoreemplazante y la dosis:

mg medicamento/ kg peso vivo/día	X	Peso vivo medio (kg) animal que recibirán tratamiento	= mg medicamento por litro de agua de bebida
Consumo diario medio de agua (l) por animal			

Aves (pollos de engorde): 20 mg de doxiciclina/kg p.v./día (equivalente a 2 g del medicamento veterinario/10 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 medicamento veterinario aplicando la fórmula siguiente:

mg medicamento/ kg peso vivo/día	X	Peso vivo medio (kg) aves que recibirán tratamiento	= mg medicamento por litro de agua de bebida
Consumo diario medio de agua (l) por ave			

Debe determinarse el peso de los animales con la mayor exactitud posible para garantizar una dosificación correcta.

El consumo diario de agua depende de la situación clínica de los animales. En consecuencia, para asegurar una dosificación correcta, puede ser necesario ajustar la concentración de doxiciclina en agua.

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

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. 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.

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

La doxiciclina tiene un amplio margen de seguridad cuando se administra por vía oral. No se han detectado síntomas de intolerancia al medicamento cuando se ha administrado a cerdos de engorde al doble de la dosis recomendada durante un período de tiempo doble al recomendado ni en terneros cuando se administra al triple de la dosis recomendada.

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

Administración bajo control o supervisión del veterinario.

3.12 Tiempos de espera

Bovino (terneros):

- Carne: 7 días.
- Leche: Su uso no está autorizado en animales cuya leche se utiliza para consumo humano.

Porcino (cerdos de engorde):

- Carne: 5 días.

Aves (pollos de engorde):

- Carne: 9 días
- Huevos: no utilizar en aves que produzcan o que vayan a producir huevos para el consumo humano. No usar en un plazo de 4 semanas anteriores al comienzo del periodo de la puesta.

4 INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

4.1 Código ATCvet:

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 30 S del ribosoma bacteriano, al que se une de forma irreversible, 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 peptídica en crecimiento e interfiriendo con ello la síntesis de proteínas.

Es activa frente a bacterias Gram-negativas y micoplasmas.

Espectro de acción:

Pasteurella multocida, *Manheimia haemolytica*, *Histophilus somni*, *Mycoplasma* spp., *Bordetella bronchiseptica* y *Haemophilus parasuis*.

Concentraciones críticas (puntos de corte o breakpoints) de sensibilidad (S) y resistencia (R), en µg/ml de tetraciclinas: (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 bien a una alteración en el sistema de transporte, que limita

la captación de tetraciclina dependiente de energía, desde 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.

4.3 Farmacocinética

La absorción, tras la administración oral e i.m. es elevada. 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 la biodisponibilidad es entre un 10 y un 15% mayor que 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 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.

Bovino

La administración oral a terneros jóvenes, en el lactoreemplazante, de una dosis de 10 mg/kg p.v. de hiclato de doxiciclina, dio como resultado una biodisponibilidad media del 70- 80%. Con una semivida de eliminación plasmática ($t_{1/2}$) de 13 horas, se alcanza una concentración máxima ($C_{máx}$) en plasma de 3,3 mg/l a las 3,5 horas ($T_{máx}$). Su AUC es de 2,571 mg.min/l. La unión a proteínas plasmáticas es del 92%. En estos animales se ha observado una ausencia de metabolismo hepático, ya que la doxiciclina sólo se pudo detectar en plasma y orina.

Porcino

En porcino, tras administrar 10 mg/kg p.v. a dosis única vía oral forzada se alcanza una $C_{máx}$ de 4,49 µg/ml a las 4,71 h ($T_{máx}$) tras la administración. El Volumen de distribución es de 2,29 l/kg y el aclaramiento plasmático es de 0,25 l/kg.h. La semivida de eliminación es de 6,01 h y la biodisponibilidad alrededor del 50%.

Tras la administración i.v. de 10 mg/kg p.v. a dosis única, se obtuvo una semivida de eliminación plasmática estimada de unas 5 h, un aclaramiento (CL) igual a 0,1 l/Kg.h y un volumen de distribución (Vd) igual a 0,77 l/kg.

Tras la administración por vía oral de dosis de entre 10-12,9 mg/kg/día durante 5 días (administración ad limitum) la concentración en estado de equilibrio (C_{ss}) fue de 0,9 µg/ml y la semivida de eliminación plasmática de 9 h.

Aves

En pollos, tras la administración i.v., la doxiciclina se distribuye rápidamente a todos los tejidos, observándose un amplio volumen de distribución (Vd: 1,05 l/kg) un aclaramiento plasmático de 0,08 l/kg/h y una semivida de eliminación plasmática ($t_{1/2}$) de 10 h.

Tras la administración oral se absorbe rápidamente alcanzándose las concentraciones máximas ($C_{máx}$) de

9,1 µg/ml en torno a las 1,5 h ($T_{máx}$). La biodisponibilidad es del 75%, sin embargo, la presencia de alimento en el tracto gastrointestinal reduce la absorción, alcanzando una biodisponibilidad en torno a un 60% y alargándose de forma significativa el tiempo al que se alcanza el pico de concentración máxima ($T_{máx}$) 3,3 h.

5 DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 Incompatibilidades principales

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

5.2 Período de validez

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

Período de validez después de abierto el envase primario: 1 mes

Período de validez después de su disolución en agua según las instrucciones: 24 horas.

Período de validez después de su disolución en leche o en lacto reemplazante según las instrucciones: 6 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 de poliéster/aluminio/polietileno de baja densidad.

Formato:

Bolsa de 1 kg.

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.

Este medicamento veterinario no se deberá verter en cursos de agua puesto que la doxiciclina podría resultar peligrosa para los peces y otros organismos acuáticos.

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

Ecuphar Veterinaria S.L.U.

7. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

2569 ESP

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 25 de junio de 2012

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

10/2023

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>).