FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

KARIDOX 125 mg/g Premezcla medicamentosa para porcino

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada g contiene:

Sustancia activa:
Doxiciclina (hiclato) ..... 125,0 mg
(como hiclato de doxiciclina ..... 144,2 mg)

Excipientes:
Harina de cáscara de avellana y almendra.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Premezcla medicamentosa.
Polvo marrón amarillento.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Porcino (cerdos de engorde)

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Tratamiento y metafilaxis de pleuroneumonía causada por cepas de *Actinobacillus pleuro-pneumoniae* sensibles a la doxiciclina.
La presencia de la enfermedad en el ganado debe estar establecida antes de su uso.

4.3 Contraindicaciones

No usar en casos de hipersensibilidad a tetraciclinas o algún excipiente.
No usar en animales con disfunción hepática.
Véase sección 4.7 “Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta”.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

La ingesta de alimento medicado por los animales puede alterarse como consecuencia de la enfermedad. En caso de ingesta insuficiente de alimento, los animales deberán ser tratados por vía parenteral.

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

El uso del medicamento veterinario deberá basarse en el ensayo de susceptibilidad de la bacteria aislada del animal. Si no es posible, la terapia deberá estar basada en la información epidemiológica local (regional, a nivel de granja) sobre la susceptibilidad de la bacteria diana.

El uso del medicamento veterinario de un modo distinto a las instrucciones recogidas en la ficha técnica podría incrementar la prevalencia de bacterias resistentes a la doxiciclina y podría disminuir la eficacia del tratamiento con tetraciclinas, debido al potencial de resistencias cruzadas.

Deberán tenerse en cuenta las mejoras en las prácticas de manejo de la granja, sobretodo la higiene, ventilación y manejo de los cerdos para evitar condiciones de estrés.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales

Las personas con hipersensibilidad conocida a tetraciclinas deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario.

Manipule el medicamento veterinario con precaución evitando la inhalación de partículas de polvo, así como el contacto con la piel y los ojos durante la incorporación de la premezcla al pienso, teniendo en cuenta las recomendaciones específicas siguientes:

- Durante la incorporación de la premezcla al pienso tome las medidas necesarias para evitar la producción de polvo.
- Usar un equipo de protección personal que consiste en una máscara antipolvo adecuada (ya sea una mascarilla respiratoria desechable conforme a la normativa europea EN 149 o una máscara respiratoria no desechable conforme a la normativa europea EN 140 con un filtro EN 143), guantes impermeables, mono y gafas de protección autorizadas al manipular el medicamento veterinario.
- Evitar el contacto con la piel y los ojos. En caso de exposición accidental, aclare inmediatamente con agua abundante y si se produce irritación, consulte con un médico.
- No fumar, comer o beber durante la manipulación del medicamento veterinario.

En caso de ingestión accidental, o si aparecen síntomas tras la exposición como una erupción cutánea, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta. Síntomas como hinchazón en la cara, labios u ojos o dificultad al respirar, son signos mucho más graves y requieren atención médica urgente.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Como para todas las tetraciclinas, en raras ocasiones pueden aparecer reacciones alérgicas y de fotosensibilidad.
En tratamientos muy prolongados pueden aparecer alteraciones digestivas debido a la disbiosis intestinal.
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

Gestación:
Los estudios de laboratorio efectuados en ratones y conejos no han demostrado efectos tóxicos. No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación en cerdas por lo que su uso no está recomendado durante la gestación.

Lactancia:
No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la lactancia en cerdas por lo que su uso no está recomendado durante la lactancia.

Fertilidad:
No usar en animales reproductores.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La absorción de doxiciclina puede disminuir en presencia de altas cantidades de Ca^{2+}, Fe^{3+}, Mg^{2+} o Al^{3+} en la dieta. No administrar conjuntamente con antiácidos, caolín y preparaciones de hierro, ni en conjunción con antibióticos bactericidas como los betalactámicos.

4.9 Posología y vía de administración

Administración en el alimento.

La premezcla se administra directamente mezclada con el pienso conforme a la siguiente dosis:

10-12 mg de doxiciclina /kg peso vivo/día, equivalente a una dosis de 80-95 mg de medicamento veterinario/kg peso vivo./día.

El tratamiento debe continuarse durante 8 días.

Debido a que el consumo de pienso variará dependiendo de la condición clínica de los animales, para asegurar una dosis correcta, la concentración de doxiciclina debe ser ajustada teniendo en cuenta el consumo diario de pienso. A modo de ejemplo, podrá utilizarse la fórmula siguiente para calcular la dosis del medicamento veterinario:

$$\text{mg de medicamento veterinario por kg de pienso} = \frac{\text{80 – 95 mg de medicamento veterinario /kg p.v./día}}{} \times \text{peso medio (kg) de los animales a ser tratados}$$

Media de consumo diario de alimento/animal (kg)

Debe determinarse el peso vivo de los animales con la mayor exactitud posible para evitar una dosificación insuficiente.

La tasa recomendada de incorporación en pienso sería de 2 kg del medicamento veterinario por Tm de pienso.

Las dosis requeridas deben ser medidas con un equipo de pesaje adecuado.

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

No se han descrito.

4.11 Tiempo(s) de espera

Cerdos de engorde:
Carne: 5 días

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antibióticos para uso sistémico. Tetraciclinas.
Código ATCvet: QJ01AA02

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

La doxiciclina es una tetraciclina semisintética derivada de la oxitetraciclina. Ésta actúa sobre la subunidad 30 S del ribosoma bacteriano, al que se une de forma reversible, bloqueando la unión entre el aminoacil-ARNt (ARN de transferencia) y el l complejo formado por ARNm y ribosomas. Esto evita la adición de nuevos aminoácidos a la cadena peptídica, por lo tanto, inhibe la síntesis de proteínas.

Es activa frente a bacterias Gram positivas y Gram negativas, particularmente frente a *Actinobacillus pleuropneumoniae*.
Concentraciones críticas (puntos de corte o breakpoints) de sensibilidad (S) y resistencia (R), en µg/ml de tetraciclinas (Fuente: CLSI 2008)

	S		R
Bacteria distinta a 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 intracelular 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, desde el exterior de la célula. La alteración en el sistema de transporte es producida por proteínas inducibles que están codificadas por plásmidos y transposones.

El otro mecanismo se evidencia por una disminución de la afinidad del ribosoma por el complejo Tetraciclina-Mg^{2+} a causa de mutaciones en el cromosoma.

Existe una resistencia cruzada entre las tetraciclinas.

5.2 Datos farmacocinéticos

La absorción, tras la administración oral es elevada (67 %). 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 debido a sus características fisicoquímicas, ya que es altamente liposoluble. En el estado estacionario, el volumen de distribución (Vss) es 0,97 L/kg. La doxiciclina alcanza los tejidos bien irrigados, así como los periféricos. Se concentra en el hígado, riñones, huesos e intestino. En este último caso es debido a que presenta ciclo enterohepático. En el pulmón alcanza concentraciones siempre más altas que en el plasma.

Un 40 % del fármaco se metaboliza y es ampliamente excretado por las heces (vía biliar e intestinal). La mayor parte se excreta en forma de conjugados microbiológicamente inactivos.

PORCINO
La tasa de unión a proteínas plasmáticas es del 93% para doxiciclina en porcino . El AUCss siguiendo una administración oral continua y repetida en alimento (15 administraciones al régimen de administración medio de 5,9 ± 0,3 mg/kg/12 h) fue de 10,92 ± ,.17 µg•h/ml.

Tras administrar con el pienso una dosis única de 10 mg/kg peso vivo, la concentración plasmática máxima fue de 1,5 µg/ml y se alcanzó entre las 6 y 8 horas tras la administración. La vida media de eliminación plasmática fue de 23,54 h.

Tras la administración de pienso medicado con 250 mg de doxiciclina / kg de pienso, administrado *ad libitum* durante 8 días consecutivos (dosis de 12 mg/kg p.v.) las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio mínima y máxima (Cssmin – Cssmax) fueron de 0,3 a 0,75 µg/ml, respectivamente.

El aclaramiento se determinó en 173 ± 66,5 mL/h.kg después de la administración oral.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Harina de cáscara de avellana y almendra
Propilenglicol

6.2 Incompatibilidades principales

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

6.3 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 2 años.
Período de validez después de abierto el envase primario: 2 meses.
Período de validez después de su incorporación en el alimento o pienso granulado: 1 mes.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.
Mantener las bolsas herméticamente cerradas con objeto de protegerlas de la luz y para evitar la introducción de contaminación.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Papel de estraza de tres capas con una capa interior de Polietileno de Baja Densidad.

Tamaño del envase
Bolsas de 25kg

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

LABORATORIOS KARIZOO, S.A.
Polígono Industrial La Borda
Mas Pujades, 11-12
08140 – CALDES DE MONTBUI (Barcelona)
ESPAÑA

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3234 ESP

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

Fecha de la primera autorización: 17 de abril de 2015
Fecha de la última renovación: 04/2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2020

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Deberán tenerse en cuenta las disposiciones oficiales relativas a la incorporación de premezclas medicamentosas en el pienso.

Uso veterinario.
Condiciones de dispensación: Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.
Condiciones de administración: Administración bajo control o supervisión del veterinario.