

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

CENDOX 200 mg/ml solución para administración en agua de bebida.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Principio activo:

Hiclato de doxiciclina..... 230,8 mg

Equivalente a 200 mg de doxiciclina base

Excipiente:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes
Propilenglicol

Solución de color marrón amarillenta.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 Especies de destino

Pollos y porcino.

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

Pollos: Tratamiento de la colibacilosis, la enfermedad respiratoria crónica y las micoplasmosis causadas por microorganismos sensibles a la doxiciclina.

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

3.3 Contraindicaciones

No usar en animales con alteraciones hepáticas.

No usar en casos de hipersensibilidad a las tetraciclinas o a alguno de los excipientes.

No usar este medicamento en aves reproductoras ni en ponedoras.

3.4 Advertencias especiales

El consumo de agua medicada por los animales puede verse alterado como consecuencia de la enfermedad. En caso de consumo de agua insuficiente, deberá considerarse la administración de un tratamiento parenteral.

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.

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 otras tetraciclinas, debido a la potencial aparición de resistencias cruzadas.

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 de(los) patógeno(s) diana. Si esto no es posible, el tratamiento debe basarse en la información epidemiológica y el conocimiento sobre la sensibilidad de los patógenos diana a nivel de explotación, o a nivel local/regional.

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 de este medicamento veterinario debe realizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales (nacionales o regionales) sobre el uso de antimicrobianos.

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

Este medicamento veterinario puede causar dermatitis de contacto y/o reacciones de hipersensibilidad si entra en contacto con la piel o los ojos. Las personas con hipersensibilidad conocida a las tetraciclinas deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario.

Manipular el medicamento veterinario con precaución evitando el contacto con la piel o los ojos.

Para evitar la exposición durante la preparación y administración del agua medicada usar un equipo de protección individual consistente en mono de trabajo, gafas de seguridad homologadas y guantes impermeables (por ej. caucho o látex).

Lavarse las manos después de usar el medicamento veterinario.

En caso de producirse contacto accidental con la piel o los ojos, aclararlos con agua abundante.

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

No fumar, comer o beber durante la manipulación del medicamento veterinario.

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:

No procede

3.6 Acontecimientos adversos

Especies de destino: Pollos y porcino.

Muy raros (<1 animal por cada 10 000 animales tratados, incluidos informes aislados):	Reacciones alérgicas, fotosensibilidad, desórdenes de la flora gastrointestinal ¹
--	--

¹En 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 o a la autoridad nacional competente a través del sistema nacional de notificación. Consulte también los datos de contacto respectivos en la sección 17 de la etiqueta-prospecto.

3.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación, ni la lactancia ni la puesta.

Gestación y lactancia:

Los estudios de laboratorio efectuados en ratón y conejo no han demostrado efectos tóxicos. Su uso no está recomendado durante la gestación ni la lactancia.

Aves en periodo de puesta:

No usar en aves reproductoras ni en aves en periodo de puesta (ver sección 3.3).

3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La absorción de la doxiciclina se puede disminuir en presencia de altas cantidades de cationes (Ca, Fe, Mg o Al) de la dieta. No administrar conjuntamente con antiácidos, caolín y preparaciones de hierro.

No administrar conjuntamente con antibióticos bactericidas como los beta-lactámicos, ya que las tetraciclinas son antimicrobianos bacteriostáticos.

La doxiciclina incrementa la acción de los anticoagulantes.

3.9 Posología y vías de administración

Administración en agua de bebida.

PORCINO: 10 mg de doxiciclina /kg de peso vivo /día equivalente a 0,05 ml de medicamento veterinario/kg peso vivo/día, durante 8 días consecutivos.

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

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

POLLOS: 20 mg de doxiciclina /kg de peso vivo /día equivalente a 0,1 ml de medicamento veterinario/kg peso vivo/día, durante 3 - 5 días consecutivos.

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

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

En ambas especies de destino:

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

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 el agua.

El agua medicada debe ser la única fuente de bebida de los animales mientras dure el tratamiento. El agua medicada deberá prepararse nueva cada 24 horas.

Se recomienda el uso de equipos de medición calibrados correctamente.

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

La administración de una dosis 5 veces superior a la recomendada en cerdos durante un periodo doble del recomendado no ha ocasionado efectos secundarios adversos en los animales.

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

Porcino:

Carne: 4 días.

Pollos:

Carne: 5 días

Huevos: 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. Su actividad es tiempo-dependiente.

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 (ARN 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 a la síntesis de proteínas.

Espectro antibacteriano:

Mycoplasma hyopneumoniae
Pasteurella multocida
Haemophilus parasuis
Escherichia coli

Se han determinado las siguientes concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) para la doxiciclina en cepas de patógenos diana aislados en países europeos. Puntos de corte sensibles $\leq 4 \mu\text{g/ml}$ y resistentes $\geq 16 \mu\text{g/ml}$ (CLSI 2021).

Especies	Patógeno bacteriano	Año de muestreo	CMI ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)	CMI ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
Porcino	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	2014 - 2016	1	1
	<i>Pasteurella multocida</i>	2017 - 2020	1	2
	<i>Haemophilus parasuis</i>	2006 - 2021	1	4

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 hacia el exterior de la célula o bien por una alteración en el sistema de transporte, que limita la captación de tetraciclina dependiente de energía. 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.

Existe una resistencia cruzada general entre las tetraciclinas.

4.3 Farmacocinética

La absorción tras la administración oral es elevada. Cuando es administrada por vía oral, el porcentaje de absorción alcanza valores superiores al 70% de la dosis administrada en la mayoría de las especies.

La alimentación puede modificar 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 circulación enterohepática. 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.

Pollos:

Tras la administración oral se absorbe rápidamente alcanzando la concentración plasmática máxima (Cmax) alrededor de 1,5 h después. La biodisponibilidad fue de un 75%. La presencia de alimento en el tracto gastrointestinal reduce la absorción, alcanzando una biodisponibilidad entorno al 60% y alargándose de forma significativa el tiempo en que se alcanza la Cmax (tmax de 3,3 horas).

Porcino:

Tras una dosis oral de 12 mg/kg/día (administración *ad libitum*) la concentración en estado de equilibrio fue de 0,9-1,5 µg/ml y la semivida de eliminación plasmática ($t_{1/2}$) de 6h. Se observaron concentraciones en el pulmón y en la mucosa nasal de 1,7 y 2,9 µg/g, respectivamente.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 Incompatibilidades principales

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: 2 años

Periodo de validez después de abierto el envase primario: 6 meses

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

5.3 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el envase original.

Proteger de la luz.

5.4 Naturaleza y composición del envase primario

Frascos y bidones de polietileno blanco de alta densidad con tapón de polietileno de alta densidad.

Formatos:

Frasco de 1 litro

Bidón de 5 litros

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

CENAVISA S.L.

7. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

4268 ESP

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 01/2024

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