

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

### 1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

DOXICIVALL 500 mg/g polvo para administración en agua de bebida

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada g contiene:

#### Principio activo:

Doxiciclina .....500 mg  
(equivalente a 578 mg de Hiclato de doxiciclina)

#### Excipientes:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes
Sílice coloidal anhidra
Ácido cítrico

Polvo amarillo.

### 3. INFORMACIÓN CLÍNICA

#### 3.1 Especies de destino

Cerdos de engorde y pollos.

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

Cerdos de engorde: prevención y tratamiento del Complejo Respiratorio Porcino causado por cepas sensibles de *Pasteurella multocida* y *Bordetella bronchiseptica*.

Ante cualquier proceso infeccioso es recomendable la confirmación bacteriológica del diagnóstico y la realización de una prueba de sensibilidad de la bacteria causante del proceso.

Pollos: colibacilosis, CRD y micoplasmosis.

#### 3.3 Contraindicaciones

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

No usar en animales con alteraciones hepáticas.

#### 3.4 Advertencias especiales

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.

### 3.5 Precauciones especiales de uso

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

Ante cualquier proceso infeccioso es recomendable la confirmación bacteriológica del diagnóstico y la realización de una prueba de sensibilidad de la bacteria causante del proceso.

La resistencia de las bacterias a la doxiciclina puede variar (en el tiempo. Geográficamente), por lo que es altamente recomendable obtener las muestras bacteriológicas y realizar las pruebas de sensibilidad de los microorganismos aislados de aves enfermas 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.

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 mascarilla antipolvo (desechable conforme a la normativa europea EN 149 o no desechable conforme a la normativa europea EN 140 o 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 después de utilizar el medicamento veterinario.

Evitar el contacto con la piel y los ojos. En caso de exposición accidental con la piel, los ojos o las membranas mucosas, lavar la zona afectada con abundante agua. Si después de la exposición aparecen síntomas como erupción cutánea, irritación ocular persistente o síntomas respiratorios, 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

#### Cerdos de engorde y pollos:

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):	Reacción alérgica Fotosensibilidad Desorden del tracto digestivo <sup>1</sup>
--	---

<sup>1</sup> En tratamientos prolongados, por disbiosis intestinal.

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 el prospecto para los respectivos datos de contacto.

### 3.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

#### Gestación y lactancia:

No procede.

#### Aves en periodo de puesta:

No usar en aves en periodo de puesta, ni en aves reproductoras.

### 3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No administrar de forma conjunta con antibióticos bactericidas (penicilinas, aminoglicósidos, etc.).

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

### 3.9 Posología y vías de administración

Administración en agua de bebida.

Cerdos de engorde: 10 mg de doxiciclina (hiclato)/kg p.v./día (equivalente a 20 mg del medicamento veterinario /kg p.v./día) durante 5 días.

Pollos: 20 mg de doxiciclina (hiclato)/kg p.v./día (equivalente a 40 mg del medicamento veterinario /kg p.v./día) durante 3-5 días consecutivos.

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.

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

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

Se recomienda el uso de equipos de medición calibrados correctamente si se utiliza parte del contenido de un envase.

Renovar cada 24 horas el agua medicada, ésta debe ser la única fuente de bebida.

Se recomienda preparar una solución previa 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 administración de 40 mg/kg p.v. en cerdos de cebo y de 80 mg/kg p.v. en pollos (en ambas especies 4 veces la dosis recomendada), durante 5 días no produjo ninguna reacción adversa.

En caso de sobredosificación se suspenderá el tratamiento y se establecerá un tratamiento sintomático.

### **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**

Cerdos de engorde:

Carne: 6 días.

Pollos:

Carne: 4 días.

No utilizar en aves que produzcan o que vayan a producir huevos destinados para el consumo humano.

## **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 cepas 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-RNAt (RNA de transferencia) al complejo formado por el RNAm y los ribosomas, impidiendo la adición de nuevos aminoácidos a la cadena peptídica en crecimiento e interfiriendo con ello en la síntesis de proteínas.

La doxiciclina es activa frente a *E. coli*, *Mycoplasma* spp. (pollos), *Bordetella bronchiseptica* y *Pasteurella multocida* (cerdos de cebo).

A continuación se muestran las concentraciones críticas o puntos de corte (*breakpoints*) de sensibilidad (S) y resistencia (R) para los microorganismos indicados (Fuente: NCCLS 2000):

PUNTOS DE CORTE (µg/ml)			
NCCLS 2000	Sensibles	Intermedias	Resistentes
<i>Enterobacteriaceae</i>	£ 4	8	<sup>3</sup> 16
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> y <u>otras no enterobacterias</u>	£ 4	8	<sup>3</sup> 16

Puntos de corte (*breakpoints*) de sensibilidad (S) y resistencia (R) (Fuente: NCCLS 2000).

Las CMI<sub>90</sub> de los microorganismos aislados de cerdos de cebo en los *Estudios de sensibilidad antimicrobiana* realizados por MEVET S.A.U. en 2004 son las indicadas en la siguiente tabla (Fuente de los puntos de corte: NCCLS 2000). El método utilizado es un método de dilución en agar. El rango de concentraciones aplicado es: 0,0625 - 16 µg/ml.

NCCLS 2000	<i>Bordetella bronchiseptica</i>	<i>Pasteurella multocida</i>
MIC <sub>90</sub>	0,125	0,250
PUNTOS DE CORTE	Sensibles £4 µg/ml	

CMI<sub>90</sub> de los microorganismos implicados en el Complejo Respiratorio Porcino.

Existen al menos dos mecanismos de resistencia a las tetraciclinas:

1. Un mecanismo debido a mutaciones en el cromosoma, que se evidencia por una disminución de la afinidad del ribosoma por el complejo tetraciclina-Mg<sup>2+</sup>. Es un mecanismo de protección de los ribosomas, en el que la síntesis de proteínas es resistente a la inhibición a través de una proteína citoplásmica.

2. El mecanismo más importante de resistencia adquirida a las tetraciclinas es el que está mediado por plásmidos y se evidencia por una disminución en la acumulación del fármaco dentro de la célula. Esta disminución se basa en una reducción del transporte activo de las tetraciclinas hacia el interior de la célula, por cambios en la constitución de la membrana celular externa, y en un incremento del eflujo (o bomba de expulsión activa) desde el interior de la célula mediante la adquisición de nuevos sistemas de transporte en la membrana citoplasmática. La alteración en el sistema de transporte es producida por proteínas inducibles que están codificadas por plásmidos y transposones.

Dado que el mecanismo de acción de todas las tetraciclinas responde al mismo principio, cuando existe resistencia suele ser cruzada y completa dentro de su grupo.

### 4.3 Farmacocinética

La absorción, tras la administración oral 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 ani-mal recibe alimentos.

La doxiciclina se distribuye por todo el organismo con facilidad gracias a sus características físicoquímicas, ya que es altamente liposoluble. Alcanza los tejidos bien irrigados, así co-mo 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.

Cerdos de engorde:

En el tratamiento de DOXICIVALL POLVO con la posología recomendada, la concentración máxima sanguínea en el estado de equilibrio ( $C_{max-ss}$ ) fue de 0,83 µg/ml (DE=0,29), la concentración mínima en el estado de equilibrio ( $C_{min-ss}$ ) de 0,22 (DE=0,07) y  $C_{ave-ss}$ =0,49 (DE=0,14).

Administrada por vía oral a la dosis de 10 mg de doxiciclina/kg p.v. en cerdos la biodisponibilidad (F) fue del 24,8±4,6%. La semivida de eliminación ( $t_{1/2}$ ) obtenida de unas 4,6 h; el aclaramiento plasmático de 0,15 l/h.kg y el volumen aparente de distribución es de 0,89 litros/kg.

Pollos:

Tras la administración oral, se absorbe rápidamente alcanzando las concentraciones máximas ( $C_{max}$ ) en torno a las 1,5 h. La biodisponibilidad fue de un 75%. 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 ( $T_{max}$ ) 3,3 h.

En un estudio en el que se administró doxiciclina i.v. la distribución fue rápida por todos los tejidos, observándose un amplio volumen de distribución ( $V_d$ ) igual a 1,4 l/kg, un aclaramiento (Cl) igual a 0,14 l/h/kg y una vida de eliminación plasmática ( $T_{1/2}$ ) igual a 6,8 h.

## **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: 4 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**

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

Mantener la bolsa perfectamente cerrada.

Proteger de la luz.

Conservar en lugar seco.

### **5.4 Naturaleza y composición del envase primario**

Bolsa de papel termosellada de aluminio para 200 g y papel de PET-MET para 200 g y 1 kg.

Formatos:

Bolsa de 200 g.

Bolsa de 1 kg.

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**

MEVET S.A.U.

**7. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

1260 ESP

**8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN**

23/03/1999

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

11/2024

**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>).