

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Doxiciclina Calier 500 mg/g polvo para administración en agua de bebida para pollos, pavos y porcino

2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada gramo contiene:

Principio activo:

Doxiciclina500 mg
(equivalente a 577 mg de doxiciclina hclato)

Excipientes:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes
Ácido cítrico

Polvo amarillo.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 Especies de destino

Pollos (pollos de engorde)
Porcino (para cerdos de engorde)
Pavos

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

Pollos (pollos de engorde) y pavos: Prevención y Tratamiento del Síndrome Respiratorio Crónico (C.R.D) causado por *Mycoplasma gallisepticum* sensibles a la doxiciclina.

Porcino (cerdos de engorde): Prevención y Tratamiento de la infección clínica respiratoria causada por cepas sensibles de *Pasteurella multocida* sensibles a la doxiciclina.

Debe establecerse la presencia de la enfermedad en la granja antes de usar el medicamento veterinario.

3.3 Contraindicaciones

No usar en casos de hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes.
No usar en animales con desórdenes hepáticos o renales.

3.4 Advertencias especiales

Se debe evitar la infra-dosificación y/o un tratamiento durante un periodo insuficiente de tiempo ya que se considera que promueven el desarrollo de resistencias bacterianas.

Los animales enfermos pueden reducir su apetito y alterar el consumo de agua, si es necesario, los animales deberán ser tratados por vía parenteral.

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 ensayos de sensibilidad de las bacterias aisladas del animal. Si esto no es posible, el tratamiento debe basarse en la información epidemiológica sobre la sensibilidad de los patógenos diana a nivel local (regional o a nivel de explotación).

Evitar la administración en equipos de bebida oxidados

Debido a la presumible variabilidad (a lo largo del tiempo, y geográfica) de la sensibilidad de la bacteria a la doxiciclina, el muestreo bacteriológico y el ensayo de susceptibilidad están recomendados.

El uso inapropiado del medicamento veterinario puede incrementar la prevalencia de una bacteria resistente a la doxiciclina y puede disminuir la efectividad del tratamiento con otras tetraciclinas debido al potencial de resistencia cruzada.

Debido a que la erradicación de patógenos puede no conseguirse, la medicación debería combinarse con unas buenas prácticas de manejo, ej. Buena higiene, ventilación adecuada, no sobre poblar las granjas.

No usar a concentraciones por debajo de 0,23 g/l en aguas de bebida con un pH mayor o igual a 7,5, para evitar la precipitación.

No añadir ácido al agua de bebida medicada.

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 (polvo y solución) o si se inhala el polvo.

Las personas con hipersensibilidad conocida a las tetraciclinas deben manipular el medicamento veterinario o la solución medicamentosa con precaución.

Tomar medidas para evitar la producción de polvo al incorporar el medicamento veterinario en el agua. Evitar el contacto directo con la piel y los ojos al manipular el medicamento veterinario para prevenir la sensibilización y la dermatitis de contacto.

Durante la preparación y administración del agua de bebida debe evitarse el contacto con la piel y la inhalación de partículas de polvo. Usar un equipo de protección individual consistente en guantes impermeables (ej. caucho o látex) y una mascarilla antipolvo apropiada (ej: mascarilla desechable de acuerdo al Estándar Europeo EN 149) o un respirador no desechable conforme a la norma europea EN140 con un filtro conforme a EN143) cuando se manipule el medicamento veterinario o la solución medicamentosa.

En caso de contacto con los ojos o la piel, lavar el área afectada con agua abundante, y si se produce irritación, acudir al médico. Lavarse las manos y la piel en contacto con el medicamento veterinario inmediatamente después de su manipulación.

En caso de que aparezcan síntomas después de la exposición, como erupción cutánea, acuda al médico y muéstrelle estas advertencias. La inflamación de la cara, labios u ojos y la dificultad respiratoria son signos graves que requieren atención médica urgente.

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

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:

No procede.

3.6 Acontecimientos adversos

Pollos (pollos de engorde), Porcino (para cerdos de engorde), Pavos:

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):	Reacción alérgica ¹ Fotosensibilidad ¹ Trastornos de la flora gastrointestinal ² (pueden provocar alteraciones del trato digestivo)
--	--

¹ En este caso, se recomienda suspender el tratamiento.

² Si el tratamiento es muy prolongado.

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 datos respectivos de contacto.

3.7 Uso durante gestación y lactancia o puesta

Gestación y lactancia:

Los estudios de laboratorio efectuados en ratas y conejos no han demostrado efectos teratogénicos, fetotóxicos ni maternotóxicos.

No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario en cerdas gestantes ni en lactación. Su uso no está recomendado durante la gestación ni la lactancia.

3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No administrar conjuntamente con un pienso cargado con cationes polivalentes como el Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} y Fe^{3+} porque se pueden formar complejos de doxiciclina con estos cationes. No administrar conjuntamente con antiácidos, caolín y preparaciones de hierro. Como las tetraciclinas son antimicrobianos bacteriostáticos, no administrar conjuntamente con antibióticos bactericidas tales como las beta-lactamasas.

Se aconseja que el intervalo entre la administración de medicamentos conteniendo cationes polivalentes sea de 1-2 horas ya que limitan la absorción de tetraciclinas.

La doxiciclina incrementa la acción de anticoagulantes.

3.9 Posología y vía de administración

Administración en agua de bebida.

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

Pavos: 20 mg de doxiciclina / kg p.v. / día (equivalente a 40 mg de medicamento veterinario por kg p.v. por día) durante 5 días.

Porcino (para cerdos de engorde): 10 mg de doxiciclina / kg p.v. / día (equivalente a 20 mg de medicamento veterinario) / kg p.v./ día durante 5 días.

En base a la dosis recomendada y al número y peso de los animales a tratar, la concentración diaria exacta de medicamento veterinario debe ser calculada de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{mg medicamento veterinario}}{\text{kg peso vivo día}} \times \text{Peso vivo medio (kg) de los animales a tratar} = \text{mg de medicamento veterinario por litro}$$

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

El consumo de agua medicada depende de la condición clínica de los animales. Para obtener una correcta dosificación, la concentración de doxiciclina puede necesitar ser ajustada consecuentemente.

No utilizar en concentraciones por debajo de 0,23 g/l en aguas de bebida con un pH mayor o igual a 7,5, para evitar la precipitación

Los animales a tratar deben tener acceso suficiente al sistema dispensador de agua para asegurar un consumo adecuado de la misma. Esta debe ser la única fuente de agua disponible durante el periodo de tratamiento.

Debe prepararse solamente la cantidad de agua medicada necesaria para cubrir los requerimientos diarios.

Se recomienda el uso de equipos de medición calibrados correctamente si se emplea parte del envase. La cantidad diaria debe ser añadida al agua potable de modo que toda la medicación se consuma en 24 horas. El agua medicada debe reponerse cada 24 horas. Se recomienda preparar una pre-solución concentrada – aproximadamente 100 g de medicamento veterinario por litro de agua de bebida- y diluirla hasta obtener la concentración terapéutica requerida. Alternativamente, la solución concentrada puede ser usada en un dosificador de agua proporcional.

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

La administración de 40 mg/kg p.v. en porcino y 80 mg/kg p.v. en pollos (en ambas especies 4 veces la dosis recomendada), durante 5 días no causó ninguna reacción adversa.

En caso de sobredosificación el tratamiento debe suspenderse y se debe establecer 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

Medicamento administrado bajo el control o supervisión del veterinario.

3.12 Tiempos de espera

Porcino:

Carne: 6 días

Pollos:

Carne: 6 días

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

Pavos:

Carne: 9 días

Huevos: 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 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 ARNm y a 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 *Mycoplasma spp* (pollos y pavos) y *Pasteurella multocida* (cerdos de engorde).

Se ha determinado la sensibilidad a la doxiciclina de cepas aisladas de *Pasteurella multocida* de cerdos de engorde en 2004 por medio del método de diluciones de agar: Los valores MIC₉₀ encontrados se muestran en la siguiente tabla (fuente de puntos de corte: NCCLS 2000).

Intervalo de concentración utilizado: 0.065 – 16 µg/ml.

NCCLS 2000	<i>Pasteurella multocida</i>
MIC ₉₀	0.250
Puntos de corte	Sensible ≤ 4µg/ml

MIC₉₀ de microorganismos involucrados en el complejo respiratorio porcino

Se ha determinado la sensibilidad a la doxiciclina de cepas aisladas de *Mycoplasma gallisepticum* de pavos entre 2007 - 2010 mediante el método de diluciones de agar: Los valores MIC₉₀ encontrados se muestran en la siguiente tabla:

Strains	MIC ₉₀ Ug/ml
<i>M. gallisepticum</i>	0.5

Existen al menos dos mecanismos de resistencia a las tetraciclinas.

Un mecanismo se evidencia por la disminución de la afinidad del complejo tetraciclina – Mg²⁺ debido a mutaciones cromosómicas. Es un mecanismo de protección ribosómico, en el que la síntesis proteica es resistente a inhibición a través de una proteína citoplasmática (Prescott et al., 2000).

El mecanismo más importante de resistencia adquirida a las tetraciclinas es mediada por plásmidos, y se evidencia por un descenso en la acumulación celular de la sustancia. La base de esta disminución es una reducción del transporte activo de tetraciclinas en la célula debido a alteraciones de la membrana celular externa y eflujo incrementado (o bomba de eliminación activa) por adquisición de nuevos sistemas de transporte citoplasmáticos de membrana (Prescott et al., 2000). La alteración del sistema de transporte es inducido por proteínas codificadas en plásmidos y transposones. Debido a que el mecanismo de acción de todas las tetraciclinas tiene la misma base, cuando se presentan resistencias, normalmente existe resistencia cruzada y completa dentro de este grupo.

La resistencia a las tetraciclinas puede no ser el resultado de una terapia con tetraciclinas, sino también puede ser causada por terapias con otros antibióticos que llevan a la selección de cepas multi-resistentes

incluyendo las tetraciclinas. Aunque a concentraciones mínimamente inhibitorias (MIC) tienden a ser menores para la doxiciclina que para tetraciclinas de generación más antiguas, los patógenos resistentes a una tetraciclina son generalmente también resistentes a la doxiciclina (resistencia cruzada). Tanto los tratamientos a largo plazo como tratamientos durante un tiempo insuficiente y/o con dosis subterapéuticas pueden seleccionar resistencias antimicrobianas y deben ser evitados

4.3 Farmacocinética

La doxiciclina es biodisponible después de administración oral. Cuando se administra vía oral, alcanza valores mayores del 70% en la mayoría de especies.

La alimentación puede modificar la biodisponibilidad oral de la doxiciclina. En condiciones de ayuno la biodisponibilidad es alrededor de 10 - 15 % mayor que cuando el animal está alimentado. La doxiciclina se distribuye bien a través del cuerpo ya que es altamente soluble en lípidos. Alcanza tejidos bien irrigados y los periféricos también. Se acumula en el hígado, riñón, huesos e intestino; presenta reciclaje enterohepático. En los pulmones siempre alcanza concentraciones mayores que en plasma. Las concentraciones terapéuticas han sido detectadas en humor acuoso, miocardio, tejidos reproductivos, cerebro y glándula mamaria. La unión a proteínas plasmáticas es 90-92 %.

El 40% del medicamento es metabolizado y ampliamente excretado a través de las heces (vía intestinal y biliar), principalmente como conjugados microbiológicamente inactivos.

Pollos (pollos de engorde):

Tras administración oral, la doxiciclina se absorbe rápidamente, alcanzando concentraciones máximas (C_{max}) en una 1,5 h. La biodisponibilidad es del 75%. La absorción se reduce en presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal, y la biodisponibilidad es de alrededor del 60 % y el tiempo en alcanzar el pico de máxima concentración se ve significativamente prolongado, (T_{max}) 3.3 h.

Porcino (para cerdos de engorde):

En tratamiento con la dosis recomendada, la concentración máxima en sangre en estado de equilibrio estacionario (C_{max-ss}) fue 0,83 $\mu\text{g/ml}$ (SD= 0,29), la concentración mínima en sangre en estado de equilibrio (C_{min-ss}) fue 0,22 (SD= 0,07) y C_{ave-ss} = 0,49 (SD= 0,14)

Tras administración oral de 10 mg de Doxiciclina /kg P.V. en porcino la biodisponibilidad fue $24,8 \pm 4,6$ %. La vida media de eliminación ($t_{1/2}$) fue 4,6 h; el aclaramiento plasmático fue 0,15 l/h.kg y el volumen de distribución aparente fue 0,89 l/kg.

Pavos:

En tratamiento con la dosis recomendada, la concentración máxima en sangre en estado de equilibrio estacionario (C_{max-ss}) fue 4,12 $\mu\text{g/ml}$, la concentración mínima en sangre en estado de equilibrio (C_{min-ss}) fue 2,27 $\mu\text{g/ml}$ y la AUC_{ss} = 241,5 $\mu\text{g.h/ml}$.

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: 3 años.

Periodo de validez después de abierto el envase primario: uso inmediato.

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

5.3 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

5.4 Naturaleza y composición del envase primario

Bolsas de 1 Kg de capacidad cerradas por termosellado formadas por un complejo triple laminado de por polipropileno, aluminio y polietileno de baja densidad.

Formatos:

1 bolsa de 1 kg

Bidones con 5 bolsas de 1 kg.

Caja de cartón con 10 bolsas de 1 kg.

Bidones con 25 bolsas 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

LABORATORIOS CALIER, S.A.

7. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

2008 ESP

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 30/03/2009

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

01/2025

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>).