

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

K-DOX 500 mg/g polvo para administración en agua de bebida o en leche para porcino, pollos y terneros.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada g contiene:

Principio activo:

Doxiciclina (hclato).....500 mg

Excipientes:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes
--

Ácido cítrico

Lactosa monohidrato

Polvo de color amarillento.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 Especies de destino

Porcino (cerdos de engorde), aves (pollos de engorde) y bovino (terneros prerrumiantes).

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

Cerdos de engorde: Tratamiento de procesos infecciosos incluidos dentro del complejo respiratorio porcino, causados por cepas bacterianas sensibles a la doxiciclina tales como *Pasteurella multocida* y *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Pollos de engorde: Tratamiento de infecciones causadas por cepas bacterianas sensibles a la doxiciclina tales como *Escherichia coli* (colibacilosis) o *Mycoplasma gallisepticum* (Síndrome Respiratorio Crónico).

Terneros prerrumiantes: Tratamiento de infecciones respiratorias causadas por cepas bacterianas sensibles a la doxiciclina, tales como *Pasteurella multocida* y *Mannheimia haemolytica*.

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:

- Rumen funcional.
- Alteraciones hepáticas graves.

3.4 Advertencias especiales

CORREO ELECTRÓNICO

smuvaem@aemps.es

F-DMV-13-04

Ninguna.

3.5 Precauciones especiales de uso

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

Evitar su administración en bebederos oxidados.

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 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 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.

Durante la preparación y la administración, evitar el contacto directo del medicamento veterinario con la piel, los ojos y las mucosas así como la inhalación de partículas de polvo.

Usar un equipo de protección individual consistente en guantes protectores (por ejemplo, goma o látex), gafas de seguridad y una mascarilla de polvo apropiada (ya sea una mascarilla desechable conforme a la normativa europea EN 149 o una mascarilla no desechable conforme a la normativa europea EN 140 con un filtro EN 143), para reconstituir o administrar la solución. Lavar la piel expuesta después de la preparación.

En caso de contacto accidental con los ojos, lavar abundantemente con agua.
No fumar, comer o beber mientras se manipula el medicamento veterinario.

En caso de ingestión accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrela el prospecto o la etiqueta. La inflamación de la cara, los labios o los ojos o las dificultades respiratorias son los signos más graves, los cuales requieren atención médica urgente.

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:

No procede.

3.6 Acontecimientos adversos

Especies de destino: Porcino (cerdos de engorde), aves (pollos de engorde) y bovino (terneros prerrumiantes).

<p>Poco frecuentes (1 a 10 animales por cada 1 000 animales tratados):</p>	<p>Reacciones alérgicas y de fotosensibilidad. Alteraciones digestivas (en tratamientos muy prolongados, por disbiosis intestinal).</p>
--	--

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 su representante local o a la autoridad nacional competente a través del sistema nacional de notificación. Consulte también los datos de contacto respectivos en la última sección del prospecto.

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 se puede disminuir en presencia de altas cantidades de Ca^{+2} , Fe^{+2} , Mg^{+2} o Al^{+3} en la dieta. No administrar conjuntamente con antiácidos, caolín y preparaciones de hierro.

3.9 Posología y vía de administración

Pollos y cerdos de engorde:

Administración en agua de bebida.

Deben seguirse las siguientes recomendaciones de administración:

Pollos de engorde: 8,6 – 17,2 mg de hiclato de doxiciclina/kg de peso vivo/día, equivalente a 17,2 – 34,4 mg de medicamento veterinario por kg de peso vivo/día, durante 3-5 días consecutivos.

Cerdos de engorde: 11,5 mg de hiclato de doxiciclina/kg de peso vivo/día, equivalente a 23 mg de medicamento veterinario por kg de peso vivo/día, durante 5 días consecutivos.

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

$$\frac{\text{mg medicamento/kg de peso vivo/día} \times \text{Peso vivo medio (kg) de los animales que recibirán tratamiento}}{\text{Consumo diario medio de agua (l/animal)}} = \text{mg medicamento por litro de agua de bebida}$$

La dosis diaria debe añadirse al agua de bebida que se consumirá 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.

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.

El agua medicada debe prepararse inmediatamente antes de su empleo.

Terneros prerrumiantes:

Administración por vía oral disuelto en leche deberá emplearse inmediatamente a una dosis de 11,5 mg de hiclato de doxiciclina/kg de peso vivo/día, equivalente a 23 mg de medicamento veterinario por kg de peso vivo/día, durante 5 días consecutivos.

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:

$$\frac{\text{mg medicamento/kg de peso vivo/día} \times \text{Peso vivo medio (kg) de los animales que recibirán tratamiento}}{\text{Consumo diario medio de agua (l/animal)}} = \text{mg medicamento por litro de agua de bebida}$$

En todas las especies:

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

Se recomienda el uso de equipos de medición calibrados correctamente.

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.

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

En cerdos y terneros, no se observaron síntomas de intolerancia con dosis 3 veces superiores a la terapéutica ni tras la administración continuada del medicamento durante 10 días.

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 el consumo humano.

Porcino (cerdos de engorde)

- Carne: 2 días

Aves (pollos de engorde):

- Carne: 7 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.

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 reversible, 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 en la síntesis de proteínas. Su actividad es de tipo bacteriostática y marcadamente tiempo dependiente.

Es activa frente a bacterias Gram negativas y micoplasmas:

Escherichia coli
Pasteurella multocida
Mycoplasma hyopneumoniae
Mannheimia haemolytica
Mycoplasma gallisepticum

Concentraciones críticas (puntos de corte o breakpoints) de sensibilidad (S) y de resistencia (R), en µg/ml de tetraciclinas: (Fuente CLSI 2017)

	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 intracelular 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 tetraciclinas dependientes 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.

Existe una resistencia cruzada generalmente entre las tetraciclinas.

Las tetraciclinas pueden dar lugar a un desarrollo gradual de resistencias bacterianas. Algunas cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus*, *Serratia*, *Klebsiella* y *Corynebacterium* parecen ser resistentes a las tetraciclinas, al igual que algunas cepas patógenas de *E.coli*.

4.3 Farmacocinética

La absorción, tras la administración oral presenta una alta biodisponibilidad, alcanzando valores superiores al 70% en la mayoría de especies.

La alimentación puede modificar ligeramente la biodisponibilidad oral de la doxiciclina. En ayunas, el fármaco presenta una biodisponibilidad en torno a un 10-15% superior a 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 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.

En pollos, tras la administración oral, se absorbe rápidamente alcanzando las concentraciones máximas (C_{max}) en torno a las 1,5 h. La biodisponibilidad es 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}) hasta 3,3 h.

En porcino, tras la administración de una dosis oral única de 10 mg de doxiciclina/kg se obtuvo una concentración máxima (C_{max}) de 2,9 µg/ml en torno a las 4,7h. La biodisponibilidad fue de un 24%. Los niveles de doxiciclina en pulmón tras la administración del medicamento siguiendo la pauta posológica propuesta, fueron a partir del segundo día, superiores a las CMI50 descritas para los principales patógenos respiratorios del cerdo.

En bovino, la administración oral forzada de 10 mg/kg p.v. de medicamento a terneros prerrumiantes en la leche, dio como resultado una biodisponibilidad del 49% con una vida media de eliminación plasmática (t_{1/2}) de 11,34 h. Tras la administración del medicamento a terneros prerrumiantes a dosis de 1 ml / kg p.v. / día, durante 5 días, se obtuvo una concentración máxima (C_{max}) de 3,5 µg/ml que se obtiene a las 73 horas, la C_{media} resultó ser de 1,4 µg/ml y el tiempo medio de residencia (TMR) de 64,56 horas. En pulmón se obtuvieron concentraciones de 6,7 µg/kg y 6,9 µg/kg a los 2 y 5 días respectivamente.

Tras la administración intravenosa, se obtuvo una vida media de eliminación (t_{1/2}) de 8,12 h, un aclaramiento (Cl) de 0,16 L/h/kg y un volumen de distribución (Vd) de 1,81 L/kg.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 Incompatibilidades principales

Desde el punto de vista práctico, el uso de aguas duras o ligeramente alcalinas para la preparación del lacto-reemplazante puede resultar desfavorable para la solubilidad del medicamento.

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

5.2 Período de validez

Periodo de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 2 años.

Periodo de validez después de abierto el envase primario: 3 meses

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

Periodo de validez después de su disolución en leche según las instrucciones. uso inmediato.

5.3. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

5.4 Naturaleza y composición del envase primario

Bolsa termosellada formada por un complejo de poliéster, aluminio y polietileno.

Formatos:

Bolsa de 200 g

Bolsa de 400 g

Bolsa de 500 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 se 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 KARIZOO, S.A.

7. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

2819 ESP

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 5 de junio de 2013

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

03/2023

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>).