



RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

DOXYPREX 100 mg/g PREMEZCLA MEDICAMENTOSA PARA CERDOS (DESPUÉS DEL DESTETE)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada gramo contiene:

Sustancia activa:

100 mg de Doxiciclina base como hclato

Excipientes:

Semolina c.s.p.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Premezcla medicamentosa

Gránulos amarillos.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Especies de destino

Cerdos (después del destete).

4.2. Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Para el tratamiento y prevención de la enfermedad respiratoria porcina causada por *Pasteurella multocida* y *Bordetella bronchiseptica*, sensibles a la doxiciclina, cuando la presencia de la enfermedad ha sido diagnosticada en la explotación.

4.3. Contraindicaciones

No usar en animales con hipersensibilidad a las tetraciclinas.

No usar en animales con alteraciones hepáticas.

4.4. Advertencias especiales

El consumo de pienso medicado por parte de los animales puede alterarse como consecuencia de la enfermedad. En caso de una ingesta insuficiente de pienso, los animales deben ser tratados por vía parenteral.

4.5. Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

Dada la variabilidad en la sensibilidad de las bacterias a la doxiciclina, el uso del producto debe basarse en muestreos bacteriológicos y test de sensibilidad o en la experiencia reciente en la granja y se debe tener en cuenta la política antimicrobiana oficial y local.

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

No manipular el producto si existe hipersensibilidad a las tetraciclinas.

Manipular el producto con cuidado para evitar el contacto durante su incorporación al pienso, así como durante la administración del pienso medicamentoso a los animales.

Tomar las medidas adecuadas para evitar la diseminación de polvo durante la incorporación del producto al pienso.

Se recomienda usar una mascarilla antipolvo (conforme con la normativa EN140FFP1), guantes, mono de trabajo y gafas de seguridad aprobadas.

Evitar el contacto con la piel y los ojos. En caso de contacto accidental con los ojos y derrame sobre la piel, lavar el área expuesta con abundante agua limpia.

No fumar, comer o beber mientras se manipula el producto.

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

4.6. Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Como para todas las tetraciclinas, pueden aparecer reacciones alérgicas y de fotosensibilidad. En tratamientos muy prolongados pueden aparecer alteraciones digestivas por disbiosis intestinal.

4.7. Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Su uso no está recomendado durante la gestación ni durante la lactancia.

4.8. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

No administrar conjuntamente con antibióticos bactericidas tales como beta-lactamas.

4.9. Posología y vía de administración

Administración en el pienso.

La dosis recomendada es de 10 mg de doxiciclina/kg de peso vivo/día (equivalente a 1 g de Doxyplex/10 kg de p.v.) durante 7 días consecutivos. Para cerdos con un consumo diario de 40 g de pienso/kg de p.v./día esta dosis se corresponde con 250 mg de doxiciclina por kg de pienso que equivalen a una tasa de incorporación de 2,5 kg/Tm. El consumo de pienso dependerá de la condición clínica del animal. Con el propósito de conseguir una correcta dosificación, la concentración del producto deberá ajustarse teniendo en cuenta la ingesta diaria de pienso al comienzo del tratamiento.

Puede usarse la siguiente fórmula para calcular la dosis:

$$\text{mg Doxyplex/kg pienso} = 10 \text{ mg doxiciclina/kg p.v.} \times 10 \times \text{peso del animal (kg)/ingesta diaria de pienso (kg)}$$

Instrucciones de mezclado:

La premezcla está destinada a ser incorporada a piensos medicamentosos granulados.

Se debe emplear una mezcladora horizontal para la incorporación del producto al pienso. Se recomienda que una parte de Doxyprex sea mezclada primero a partes iguales con pienso, añadiendo a continuación el resto de pienso y mezclándolo cuidadosamente. El pienso medicamentoso puede entonces ser granulado. Las condiciones de granulación implican un preacondicionamiento de los ingredientes mediante vapor a 55-65 °C y 10% de humedad. Antes de la granulación, la harina no debe alcanzar una temperatura superior a los 55 °C.

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

No se han detectado síntomas de intolerancia al producto en los estudios llevados a cabo en los que se ha administrado un pienso medicado con 600 ppm (2,4 veces la dosis recomendada) a animales de 20-30 kg durante un período de tiempo doble al recomendado.

4.11. Tiempo de espera

Carne: 7 días.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos para uso sistémico. Tetraciclinas, código ATCvet: QJ01AA02.

5.1. Propiedades farmacodinámicas

La doxiciclina es un antibiótico de amplio espectro con actividad bacteriostática 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 (ARN de transferencia) al complejo formado por ARNm y los ribosomas, impidiendo la adición de nuevos aminoácidos a la cadena peptídica en crecimiento e interfiriendo con ello en la síntesis de proteínas.

Es activa frente a:

Pasteurella multocida y *Bordetella bronchiseptica*.

“En España durante 2001, se ha determinado la sensibilidad *in vitro* a la doxiciclina frente a cepas porcinas de *Pasteurella multocida* y *Bordetella bronchiseptica* siendo los valores de CMI₉₀ obtenidos de 0,795 µg/ml y 0,053 µg/ml, respectivamente”.

De acuerdo con la normativa del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI), organismos diferentes a los estreptococos con valores de CMIs ≤ 4 µg/ml se consideran sensibles, de 8 µg/ml intermedios y con valores de CMIs ≥ 16 resistentes a la doxiciclina.

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 o bien a una alteración en el sistema de transporte, que limita la captación de tetraciclina dependiente de energía, hacia 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-Mg⁺² a causa de mutaciones en el cromosoma. Con frecuencia la resistencia es cruzada entre las diversas tetraciclinas.

5.2. Datos farmacocinéticos



La absorción tras la administración oral e intramuscular es alta. Cuando es administrada por vía oral, alcanza valores superiores al 70% de la dosis administrada en la mayoría de las especies. La alimentación puede modificar ligeramente la biodisponibilidad oral de la doxiciclina.

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 ciclo enterohepático. En el pulmón alcanza siempre concentraciones 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 (después del destete)

La biodisponibilidad oral de la doxiciclina oscila entre valores del 50-60%. Una vez absorbido, el fármaco se une en un tanto por ciento muy elevado (93%) a las proteínas plasmáticas.

Debido a sus características de lipofilia, la doxiciclina se distribuye con facilidad a los tejidos de los animales, presentando volúmenes de distribución de 0,53 l/kg. Su metabolismo hepático es escaso, presentando trazas de algún metabolito a nivel renal. Su excreción se realiza a través de la mucosa intestinal y, en menor grado, a través de una excreción biliar, dando como resultado valores de aclaramiento plasmático de 1,7 ml/min/kg.

Tras la administración de una dosis única, la C_{max} fue de 1,70 $\mu\text{g/ml}$ con una T_{max} de 6 horas. La administración del producto de acuerdo con el régimen posológico propuesto permite alcanzar una concentración plasmática máxima en el equilibrio de $2,0 \pm 0,4 \mu\text{g/ml}$. Tras la retirada de la medicación, la vida media de la fase terminal es de 6 h. Se elimina fundamentalmente a través del intestino delgado, lo que supone una ventaja con respecto al resto de tetraciclinas ya que no se acumula en el organismo cuando la función renal está disminuida por no ser ésta su ruta mayoritaria de eliminación.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Sorbitol líquido, no cristalizable

Parafina líquida

Semolina (*declarada en el etiquetado como transportador*)

6.2. Incompatibilidades

No administrar con sustancias oxidantes.

6.3. Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años.

Período de validez después de abierto el envase primario: 3 meses.

Período de validez después de su incorporación al pienso granulado: 3 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar a temperatura inferior a 30 °C.

Una vez abierto el envase, mantenerlo perfectamente cerrado. Conservar en un lugar seco.

6.5. Naturaleza y composición del envase primario

Envases de 1 kg, 5 kg, 20 kg y 25 kg.

Sobres termosellados de un film complejo, compuesto por una capa exterior de poliéster, una intermedia de aluminio y una interior de polietileno que es la que está en contacto con el producto.

En los formatos de 5 kg, 20 kg y 25 kg el material de envase contiene una capa intermedia adicional de nylon.

El cierre es por termosoldadura.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

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 la normativa vigente.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Industrial Veterinaria, S.A.

Esmeralda, 19

E-08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona) España

Tel: +34 934 706 270

Fax: +34 933 727 556

e-mail: invesa@invesagroup.com

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

1542 ESP

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

4 de febrero de 2004

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

4 de noviembre de 2011

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Condiciones de dispensación: **Medicamento sujeto a prescripción veterinaria**

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