FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

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

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada g contiene:

Sustancia activa:
Doxiciclina 500 mg
(equivalente a Doxiciclina hiclato 577 mg)

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para administración en agua de bebida.
Polvo amarillo.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Porcino (cerdos de engorde), pollos (pollos de engorde y reproductores) y pavos (pavos de engorde y reproductores).

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Porcino: tratamiento de infecciones respiratorias incluidas las causadas por *Mycoplasma hyopneumoniae* y *Pasteurella multocida* sensibles a la doxiciclina.
Pollos y pavos: tratamiento de infecciones respiratorias asociadas a *Mycoplasma gallisepticum* sensibles a la doxiciclina.

4.3 Contraindicaciones

No usar en casos de hipersensibilidad conocida a la sustancia activa o a algún excipiente.
No usar cuando se haya detectado resistencia a las tetraciclinas en la manada/bandada debido a la posibilidad de resistencia cruzada.
No usar en animales con disfunción hepática o renal.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

El consumo de agua medicada por parte de los animales puede verse alterada como consecuencia de la enfermedad. En el caso de un consumo insuficiente de agua, los animales deberán ser tratados por vía parenteral.

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

El uso de este medicamento veterinario debe ser conforme con las políticas oficiales, nacionales y regionales relativas a tratamientos antimicrobianos.

El uso de este medicamento veterinario debe estar basado en pruebas de identificación y antibiogramas del/de los patógeno(s) diana. Si no es posible, el tratamiento debe estar basado en información epidemiológica y datos de sensibilidad de las bacterias diana a nivel de la granja o a nivel local/regional.

El uso del medicamento veterinario en condiciones distintas a las especificadas en el RCP puede incrementar la prevalencia de bacterias resistentes a la doxiciclina y puede disminuir la eficacia del tratamiento con otras tetraciclinas debido a la posibilidad de resistencia cruzada.

Debido a la variabilidad (en el tiempo, geográfica) en la sensibilidad de las bacterias a la doxiciclina, se recomienda encarecidamente realizar un muestreo bacteriológico y pruebas de sensibilidad de los microorganismos de animales enfermos.

También se ha notificado resistencia a las tetraciclinas en patógenos respiratorios en porcino (*Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus suis*) en algunos países de la UE.
Dado que no siempre se consigue erradicar los patógenos diana, la medicación debe combinarse 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

- Este medicamento veterinario puede causar dermatitis de contacto y/o reacciones de hipersensibilidad si se produce contacto con la piel o los ojos (polvo y solución), o si el polvo se inhala.
- Tomar medidas para evitar la producción de polvo durante la incorporación del medicamento veterinario al agua. Evitar el contacto directo con la piel y los ojos durante la manipulación del medicamento veterinario para prevenir la sensibilización y la dermatitis de contacto.
- Las personas con hipersensibilidad conocida a las tetraciclinas deben evitar el contacto con el medicamento veterinario. Durante la preparación y administración del agua de bebida medicada, deberá evitarse el contacto del medicamento veterinario con la piel y la inhalación de partículas de polvo. Llevar guantes impermeables (por ejemplo, de caucho o látex) y una mascarilla antipolvo apropiada (por ejemplo, respirador de media máscara desechable conforme a la norma europea EN149 o respirador no desechable conforme a la norma europea EN140 con un filtro EN143) durante la aplicación del medicamento veterinario.
- En caso de contacto con los ojos o la piel, enjuagar la zona afectada con abundante agua limpia y, si la irritación persiste, acudir al médico.
- Tras la manipulación del medicamento veterinario, lavarse inmediatamente las manos y la piel contaminada.

Si tras la exposición desarrolla síntomas como erupción cutánea, consulte con un médico y muéstrele estas advertencias. La inflamación de la cara, los labios o los ojos o la dificultad respiratoria, son síntomas más graves y requieren atención médica urgente.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

En raras ocasiones, las tetraciclinas pueden provocar fotosensibilidad y reacciones alérgicas. En caso de sospechosa de reacciones adversas, deberá suspenderse el tratamiento.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:
- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 animales tratados presenta reacciones adversas)
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100 animales tratados)
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000 animales tratados)
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000 animales tratados)
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000 animales tratados, incluyendo casos aislados).

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

La doxiciclina presenta una baja afinidad para formar complejos con el calcio y los estudios han demostrado que la doxiciclina afecta escasamente a la formación del esqueleto.
No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario en cerdas gestantes o en lactación.
Su uso no está recomendado durante la gestación y la lactancia.
No usar en aves durante la puesta ni en las 4 semanas anteriores al comienzo del periodo de puesta.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No administrar simultáneamente con pienso sobrecargado con cationes polivalentes como Ca^{2+}, Mg^{2+}, Zn^{2+} y Fe^{3+} debido a la posible formación de complejos de la doxiciclina con estos cationes.
Se recomienda que el intervalo entre la administración de este medicamento veterinario y la de otros productos que contengan cationes polivalentes sea de 1-2 horas, ya que dichos cationes limitan la absorción de la tetraciclina.
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.

4.9 Posología y vía de administración

Administración en agua de bebida.

Posología:

En porcino y pollos
20 mg de doxiciclina por kg de peso vivo al día (equivalentes a 40 mg de medicamento veterinario por kg de peso vivo), administrados en el agua de bebida durante 5 días consecutivos.

En pavos
25 mg de doxiciclina por kg de peso vivo al día (equivalentes a 50 mg de medicamento veterinario por kg de peso vivo), administrados en el agua de bebida durante 5 días consecutivos.

Administración:

Partiendo de la dosis recomendada y del número y el peso de los animales a tratar, la cantidad diaria exacta de medicamento veterinario deberá calcularse conforme a la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{... mg medicamento veterinario por kg de peso vivo al día} \times \text{Peso vivo medio (kg) de animales a tratar}}{\text{Consumo medio diario de agua (litros por animal)}} = \cdots \text{ mg medicamento veterinario por litro de agua de bebida}$$

Para garantizar una correcta dosificación, el peso vivo deberá determinarse de la forma más precisa posible.

El consumo de agua medicada depende de las condiciones clínicas de los animales.
Para asegurar una dosificación correcta, la concentración de doxiciclina en el agua de bebida tiene que estar ajustada debidamente. Se recomienda el uso de un equipo de pesada debidamente calibrado si se utiliza parte del contenido del envase. 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 50 g de medicamento veterinario por litro de agua de bebida) y diluir dicha solución hasta alcanzar las concentraciones terapéuticas en caso necesario. La solubilidad máxima del medicamento veterinario en agua es de 50 g/l. Alternativamente, se puede usar la solución concentrada con un dosificador proporcional de agua medicada.
Se debe garantizar que todos los animales a tratar tengan libre acceso al sistema dispensador de agua de bebida. Al final del tratamiento, el sistema dispensador de agua de bebida deberá limpiarse adecuadamente para evitar la ingestión de cantidades restantes en dosis subterapéuticas. El agua medicada debe ser la única fuente de agua de bebida durante todo el periodo de tratamiento. El agua medicada no debe prepararse o almacenarse en un contenedor metálico ni emplearse en equipos de bebida oxidados. La solubilidad del medicamento veterinario es pH dependiente y precipitará si se mezcla con una solución alcalina.

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

Durante el estudio de tolerancia en las especies de destino, no se observó ningún efecto adverso incluso a dosis cinco veces superiores a la dosis terapéutica administrada durante un periodo de tiempo de dos veces la duración recomendada, en ninguna de las especies de destino.
En caso de sospecha de reacciones tóxicas debido a una sobredosificación extrema, se deberá interrumpir la medicación y, en caso necesario, iniciar un tratamiento sintomático apropiado.

4.11 Tiempo(s) de espera

Porcino: Carne: 4 días.
Pollos: Carne: 5 días.
Pavos: Carne: 12 días.

Su uso no está autorizado en aves ponedoras cuyos huevos se utilizan para el consumo humano.
No usar en las 4 semanas anteriores al comienzo del periodo de puesta.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos para uso sistémico, tetraciclinas.
Código ATC vet: QJ01AA02.

5.1 Propiedades farmacodinámicas

La doxiciclina es un derivado semisintético de la tetraciclina y un antibiótico de amplio espectro. Actúa inhibiendo la síntesis de proteínas a nivel ribosomal, predominantemente por la unión reversible a las subunidades 30S del ribosoma bacteriano, bloqueando la unión entre el aminoacil-ARNt (ARN de transferencia) y el complejo del ARNm y los ribosomas. Esto impide la adición de nuevos aminoácidos a la cadena peptídica, inhibiendo de este modo la síntesis de proteínas.

Muestra un amplio rango de actividad frente a patógenos gram-positivos y gram-negativos, aerobios y anaerobios, especialmente contra *Pasteurella multocida* y *Mycoplasma hyopneumoniae* aislados de infecciones respiratorias en porcino y *Mycoplasma gallisepticum* asociada a infecciones respiratorias clínicas en pollos y pavos.

Se han determinado las siguientes concentraciones mínimas inhibidoras (CMI) para la doxiciclina en cepas de patógenos diana aislados en países europeos:

Especie	**Patógeno bacteriano**	**Año de muestreo**	**CMI_{90} (µg/ml)**
Pollos / Pavos	*M. gallisepticum*	2003-2009	0,5
Porcino	*P. multocida*	2008-2017	0,5-2
	M. hyopneumoniae	2015-2016	0,312

La tasa de resistencia de cepas aisladas de *M. hyopneumoniae*, *P. multocida* y *M. gallisepticum* a la doxiciclina es baja (0-6 %).

La resistencia se debe mayoritariamente a la interferencia con el transporte activo de las tetraciclinas dentro de la célula, y el incremento del flujo hacia el exterior de las células, o la protección ribosómica en la que la síntesis de proteínas se convierte en resistente a la inhibición. Básicamente, existe una resistencia cruzada completa dentro de la clase de las tetraciclinas. La doxiciclina puede ser eficaz frente a algunas cepas resistentes a las tetraciclinas convencionales debido a la protección ribosómica o a los mecanismos de la bomba de flujo del interior hacia el exterior.

5.2 Datos farmacocinéticos

En general, la doxiciclina se absorbe bastante rápida y extensamente desde el tracto gastrointestinal, se distribuye ampliamente por todo el organismo, no se metaboliza de forma significativa y se excreta principalmente a través de las heces.
Después de la administración oral en porcino, la doxiciclina es absorbida principalmente desde el tracto gastrointestinal. La tasa de unión a las proteínas plasmáticas es del 93 %. Se distribuye ampliamente por todo el organismo; en el estado estacionario, el volumen de distribución (VSS) es de 1,2 l/kg. La doxiciclina no se metaboliza de forma significativa y se excreta principalmente por las heces, en su mayor parte en forma microbiológicamente inactiva. La vida media de eliminación observada fue de 4 a 4,2 horas en porcino.

Las concentraciones plasmáticas de doxiciclina en el estado estacionario tras la administración oral repetida a una dosis de 20 mg/kg de peso vivo durante 5 días estuvieron en el rango de 1,0 a 1,5 µg/ml. Las concentraciones en la mucosa pulmonar y nasal en el estado estacionario fueron mayores que a nivel plasmático. La relación entre la concentración tisular y plasmática fue de 1,3 para la mucosa pulmonar y de 3,4 para la mucosa nasal. Las concentraciones de doxiciclina tanto en el pulmón como en la mucosa nasal superaron la CMI_{90} del fármaco frente a los patógenos respiratorios de destino.

La farmacocinética de la doxiciclina después de la administración oral única en pollos y pavos se caracteriza por una absorción sustancial y bastante rápida desde el tracto gastrointestinal, proporcionando concentraciones plasmáticas máximas entre las 0,4 y 3,3 horas en pollos y entre 1,5 y 7,5 horas en pavos, dependiendo de la edad y de la presencia de comida. El fármaco se distribuye ampliamente por todo el organismo, con valores V_d cercanos o mayores de 1, y muestra una menor vida media de eliminación en pollos (4,8 a 9,4 horas) que en pavos (7,9 a 10,8 horas). La proporción de unión a proteínas a concentraciones plasmáticas terapéuticas está en el rango de 70-85 %. La biodisponibilidad en pollos y pavos puede variar entre el 41 y el 73 % y entre el 25 y el 64 %, respectivamente, dependiendo también de la edad y de la alimentación. La presencia de comida en el tubo gastrointestinal determina una biodisponibilidad inferior en comparación con la obtenida en ayunas.
Tras la administración continua en agua a dosis de 20 mg de doxiciclina/kg (pollos) y de 25 mg de doxiciclina/kg (pavos) durante 5 días, las concentraciones plasmáticas promedio a lo largo de todo el periodo de tratamiento fueron de 1,86±0,71 µg/ml en pollos y de 2,24±1,02 µg/ml en pavos. En ambas especies de aves, el análisis FC/FD de los datos *f*ABC/CMI*90* dio como resultado valores >24 h que cumplen con los requisitos de las tetraciclinas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Ácido cítrico
Sílice coloidal anhidra

6.2 Incompatibilidades principales

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

6.3 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 2 años
Período de validez después de abierto el envase primario: 12 meses
Período de validez después de su disolución según las instrucciones: 24 horas

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C.
Conservar en el envase original perfectamente cerrado con objeto de protegerlo de la humedad.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Bolsa de 3 capas de tereftalato de polietileno/aluminio/polietileno de baja densidad

Formatos:
Bolsa de 100 g
Bolsa de 200 g
Bolsa de 400 g
Bolsa de 500 g
Bolsa de 1 kg
Bolsa de 5 kg

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 las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LIVISTO Int'l, S.L.
Av. Universitat Autònoma, 29
08290 Cerdanyola del Vallès
(Barcelona), España

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3949 ESP

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

Fecha de la primera autorización: Diciembre 2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2021

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Uso veterinario.
Condiciones de dispensación: **Medicamento sujeto a prescripción veterinaria**.
Condiciones de administración: **Administración bajo control o supervisión del veterinario**.