RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERIANO

CENDOX 500 mg/g polvo para administración en agua de bebida o en leche

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada g contiene:

Principio activo:
Doxiciclina ..... 500 mg
(equivalente a 577 mg de hiclato de doxiciclina)

Excipiente:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes
Ácido cítrico

Polvo amarillo.

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 *Pasteurella multocida* y *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Pollos de engorde: tratamiento de colibacilosis y el Síndrome Respiratorio Crónico, causados por *Escherichia coli* y *Mycoplasma gallisepticum*, respectivamente.

Terneros prerrumiantes: tratamiento de infecciones del tracto respiratorio causadas por las especies sensibles, como son *Pasteurella multocida* y *Mannheimia haemolytica.*

3.3. Contraindicaciones

No usar en caso de hipersensibilidad a las tetraciclinas o a alguno de los excipientes.
No usar en animales con alteraciones hepáticas.
No usar en bovinos con el rumen funcional.

3.4. Advertencias especiales

No utilizar este medicamento en animales reproductores ni en aves ponedoras.

El consumo de agua o leche medicada por los animales puede verse alterado como consecuencia de la enfermedad. En caso de consumo de agua o leche insuficiente, deberá considerarse la administración de un tratamiento parenteral.

3.5. Precauciones especiales de uso

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

Evitar su administración en bebederos oxidados.

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 aves enfermas en las granjas.

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 deberá 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.

Puesto que existe el riesgo de que se produzca sensibilización y dermatitis de contacto, 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.

Usar un equipo de protección individual consistente en una mascarilla antipolvo (desechable conforme a la normativa europea EN 149 o no desechable conforme a la normativa europea EN 140 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 tras utilizar el medicamento.

Evitar el contacto con la piel y los ojos. En caso de contacto accidental lavar la zona afectada con agua abundante.

Si aparecen síntomas tras exposición, como una erupción cutánea, 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.

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:

No procede.

3.6. Acontecimientos adversos

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

Muy raros (<1 animal por cada 10 000 animales tratados, incluidos informes aislados):	Reacción alérgica Fotosensibilidad Alteraciones de la flora gastrointestinal [1]

[1] En tratamientos muy prolongados.

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

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

Las soluciones medicadas deberán prepararse inmediatamente antes de la administración según la posología indicada en cada caso.

Pollos de engorde: 15 mg de doxiciclina/kg p.v./día durante 3-5 días consecutivos (equivalente a 30 mg del medicamento/kg de p.v./ día).

Cerdos de engorde: 10 mg de doxiciclina/kg p.v./día durante 3-5 días consecutivos (equivalente a 0,2 g de medicamento/10 kg de p.v./día).

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 veterinario aplicando la fórmula siguiente:

$$\text{mg de medicamento por litro de agua de bebida} = \frac{\text{mg medicamento / kg p.v./día} \times \text{Peso vivo medio (kg) de los animales a tratar}}{\text{consumo medio diario de agua (l) por animal}}$$

Los animales a tratar tendrán acceso suficiente al sistema dispensador de agua, que será la única fuente de bebida disponible durante el periodo de tratamiento.
El agua medicada debe renovarse cada 12 horas.

Terneros prerrumiantes:
Administración en leche, atemperado a 37ºC y administrado dentro de los siguientes 60 minutos.

10 mg de doxiciclina / kg p.v./ día (equivalente a 0,2 g de medicamento/10 kg de p.v./día) durante 5 días.

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 veterinario aplicando la fórmula siguiente:

$$\text{mg de medicamento por litro de leche} = \frac{\text{mg medicamento / kg p.v./día} \times \text{Peso vivo medio (kg) de los animales a tratar}}{\text{consumo medio diario de leche (l) por animal}}$$

Estimar diariamente la cantidad total requerida del medicamento según el peso de los animales a tratar y añadir a la leche.

En todas las especies de destino:

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

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.

Se recomienda el uso de equipos de medición calibrados correctamente.

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

No se han observado síntomas de sobredosificación.
La doxiciclina administrada por vía oral tiene una baja toxicidad y presenta un amplio margen de seguridad a la dosis recomendada.

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

Pollos de engorde:
- Carne: 7 días

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

Cerdos de engorde:
- Carne: 2 días

Terneros prerrumiantes:

- Carne: 7 días
Su uso no está autorizado en animales cuya leche se utiliza 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 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.

Es activa frente a bacterias Gram positivas y Gram negativas.

Escherichia coli.
Pasteurella Multocida.
Mycoplasma Hyopneumoniae.
Mycoplasma gallisepticum,
Mannheimia haemolytica.

De acuerdo con la normativa del CLSI (VET 01-S2, 2013), organismos con valores de CMIs ≤ 4 µg/ml se consideran sensibles y con valores de CMIs ≥ 16 µg/ml 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 por 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.

Existe una resistencia cruzada generalmente entre las tetraciclinas.

4.3. Farmacocinética

Cuando es administrada por vía oral, el porcentaje de absorción alcanza valores superiores al 70% de la dosis administrada en la mayoría de las especies.

La alimentación puede modificar la biodisponibilidad oral de la doxiciclina. En ayunas, la biodisponibilidad es entre un 10 y un 15% mayor que 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 el hígado, riñón, huesos e intestino; en este último caso debido a que presenta circulación enterohepática. 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.

AVES; POLLOS

Tras la administración oral, se absorbe rápidamente alcanzando las concentraciones máximas (Cmax) entorno a las 1,5h. 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 (tmax) 3,3h.

PORCINO

Tras una dosis oral de 12 mg /kg/ día (administración *ad libitum*) la concentración en estado de equilibrio fue de 0,9-1,5µg/mL y la semivida de eliminación plasmática ($t_{1/2}$) de 6h. Se observaron concentraciones en el pulmón y en la mucosa nasal de 1,7 y 2,9 µg/g respectivamente.

Tras la administración de 200, 400 y 800 mg/kg de pienso (dosis 7, 13 y 26 mg/kg pv), la concentración en estado de equilibrio mínima y máxima (Css_{min}-Css_{max}) fueron de 0,4-0,9, 0,7-1,2, 1,6-3,2 µg/ml, respectivamente.

BOVINO

La administración oral a animales jóvenes, en el lactorreemplazante, dio como resultado una biodisponibilidad del 70%. Con una semivida de eliminación plasmática ($t_{1/2}$) de 12h, las concentraciones en estado de equilibrio estuvieron alrededor de 2 µg/ml.

En estos animales se ha observado una ausencia de metabolismo hepático, ya que la doxiciclina sólo se pudo detectar en plasma y orina.

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

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años.
Período de validez después de abierto el envase primario: 1 mes.
Período de validez después de su disolución en agua de bebida según las instrucciones: 12 horas.
Período de validez después de su disolución en leche según las instrucciones: 1 hora.

5.3. Precauciones especiales de conservación

Proteger de la luz.

5.4. Naturaleza y composición del envase primario

Bolsa metalizada formada por tres capas, la más externa es polipropileno extrusionado, aluminio la intermedia y polietileno de baja densidad la capa interna.

Formatos:
Bolsa de 200 g
Bolsa de 1 kg
Bidón con 25 bolsas de 1 kg
Caja con 5 bolsas de 1 kg
Caja con 25 bolsas de 200 g

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

CENAVISA S.L.

7. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

2283 ESP

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 4 de abril de 2011

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

07/2024

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).

MINISTERIO
DE SANIDAD
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios