

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

DFV DOXIVET 100/10 mg/ml solución para administración en agua de bebida o en leche

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Sustancias activas:

Doxiciclina (hiclato)	100 mg
Hidrocloruro de bromhexina	10 mg

Excipientes:

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para administración en agua de bebida o en leche.
Solución límpida de color amarillo-marrón.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Aves (pollos de engorde), bovino (terneros prerrumiantes) y porcino.

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Pollos de engorde: Tratamiento de la enfermedad respiratoria crónica y de las micoplasmosis producidas por *Mycoplasma* spp. sensibles a la doxiciclina.

Terminos prerrumiantes: Tratamiento de infecciones respiratorias causadas por *Pasteurella multocida* y *Mannheimia haemolytica* sensibles a la doxiciclina.

Porcino: Tratamiento de infecciones respiratorias causadas por *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* y/o *Bordetella bronchiseptica* sensibles a la doxiciclina.

4.3 Contraindicaciones

No usar en casos de hipersensibilidad a las tetraciclinas, a la bromhexina o a algún excipiente.
No usar en animales con alteraciones hepáticas.
No usar en animales con rumen funcional.
No usar este medicamento en aves ponedoras.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

Ninguna.

4.5 Precauciones especiales de uso

Este medicamento no contiene ningún conservante antimicrobiano.

Precauciones especiales para su uso en animales

La buena práctica clínica requiere basar el tratamiento en los ensayos de sensibilidad de las bacterias aisladas de los animales enfermos. Si esto no es posible, el tratamiento debe basarse en la información epidemiológica local (regional, a nivel de explotación) sobre la sensibilidad de las diferentes cepas de las especies bacterianas habitualmente implicadas en el proceso infeccioso.

Debido a la probable variabilidad (temporal, geográfica) en la aparición de resistencia a doxiciclina en las bacterias, se recomienda realizar muestreos bacteriológicos y pruebas de sensibilidad de los microorganismos aislados de aves enfermas 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.

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.

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. Evítese su administración en bebederos oxidados.

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.

Manipular el medicamento con cuidado para evitar el contacto durante su incorporación al agua de bebida, así como durante la administración del agua de bebida a los animales. Tomar las precauciones específicas siguientes:

- Usar un equipo de protección individual consistente en guantes, ropa y gafas de seguridad homologadas al manipular el medicamento veterinario.
- Evitar el contacto con la piel y los ojos. En caso de contacto lavar de forma inmediata con abundante agua.
- No fumar, comer o beber mientras se manipula el producto.
- En la manipulación del producto diluido, evitar el contacto con la piel y los ojos. En caso de contacto, lavar abundantemente con agua clara. Lavarse las manos después de la manipulación.
- Si aparecen síntomas tras la exposición, como una erupción cutánea, consultar a un

médico y presentar estas advertencias. La inflamación de la cara, labios u ojos o dificultad respiratorios son signos más graves que requieren atención médica urgente.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Como en el resto de las tetraciclinas, pueden aparecer reacciones alérgicas y de fotosensibilidad, en muy raras ocasiones.

En tratamientos muy prolongados pueden aparecer alteraciones digestivas por disbiosis intestinal, en muy raras ocasiones.

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

En porcino no ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación y la lactancia por lo que no se recomienda su uso en cerdas gestantes o en lactación.

No usar este medicamento en aves ponedoras.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La absorción de la doxiciclina se puede disminuir con la presencia de calcio, hierro, magnesio o aluminio en la dieta.

No administrar conjuntamente con antiácidos, caolín y preparados de hierro.

4.9 Posología y vía de administración

Administración en agua de bebida o en leche

Pollos de engorde y cerdos: administración en el agua de bebida.

Terneros prerrumiantes: administración en leche.

Pollos de engorde: 10 mg de doxiciclina (hiclato) + 1 mg de hidrocloreto de bromhexina/ kg peso vivo / día (equivalente a 0,1 ml de medicamento por kg peso vivo/día), durante 4-5 días consecutivos.

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

... ml medicamento kg de peso vivo/día	X	Peso vivo medio (kg) de las aves que recibirán el tratamiento	=	...ml medicamento por
---	---	---	---	-----------------------

Consumo diario medio de agua (l) por ave	litro de agua de bebida
--	-------------------------

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

El consumo de agua medicada depende de las condiciones fisiológicas y clínicas de los animales y de la época del año. Para asegurar una dosificación correcta, la concentración de doxiciclina en el agua de bebida se ajustará teniendo en cuenta el consumo diario.

Se recomienda el uso de un equipo de medida debidamente calibrado si se utiliza una parte del contenido de un envase. La dosis diaria debe añadirse al agua de bebida que vaya a consumirse en 24 horas. El agua medicada deberá prepararse nueva cada 24 horas. Se recomienda preparar una presolución concentrada – con aproximadamente 100 ml de medicamento 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.

Porcino: 10 mg de doxiciclina (hiclato) + 1 mg de hidroclicloruro de bromhexina/ kg peso vivo/ día (equivalente a 1 ml de medicamento/ 10 kg peso vivo / día) durante 4 - 5 días.

Debido a la forma de administración y a que el consumo de agua depende de las condiciones fisiológicas y clínicas del animal y de la época del año, para asegurar una dosificación correcta, la concentración de doxiciclina será ajustada teniendo en cuenta el consumo diario de agua.

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:

... ml medicamento/ kg de peso vivo/día	X	Peso vivo medio (kg) de los animales que recibirán el tratamiento	=	...ml medicamento por litro de agua de bebida
Consumo diario medio de agua (l) por animal				

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

El agua medicada deberá prepararse nueva cada 24 horas.

Terneros prerrumiantes: 10 mg de doxiciclina (hiclato) + 1 mg de hidroclicloruro de bromhexina/ kg peso vivo / día, durante 4 - 5 días (equivalente a 1 ml de medicamento/10 kg peso vivo / día).

Partiendo de la dosis a administrar y del número y peso de los terneros a tratar, es posible calcular la cantidad diaria exacta de medicamento.

Para asegurar una correcta dosificación es necesario determinar el peso vivo con la mayor precisión posible al objeto de evitar una infradosificación.

Se recomienda utilizar instrumentos de medida correctamente calibrados en el caso de que deba emplearse una parte del envase.

La concentración de medicamento por litro de leche / lactorreemplazante se puede calcular mediante la siguiente fórmula:

... ml medicamento/ kg de peso vivo/día	X	Peso vivo medio (kg) de los animales que recibirán el tratamiento	=	...ml medicamento por litro de leche (lactorreemplazante)
Consumo diario medio (l) de leche (lactorreemplazante) por animal				

Una vez reconstituida con leche (artificial), la solución debería consumirse en un plazo de 6 horas.

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

No se ha descrito.

4.11 Tiempos de espera

- Terneros (prerrumiantes):

Carne: 16 días.

Su uso no está autorizado en animales en lactación cuya leche se destine para consumo humano.

- Porcino:

Carne: 5 días.

- Pollos engorde: Carne: 4 días.

Su uso no está autorizado en aves ponedoras cuyos huevos se utilizan para el consumo humano.

No usar en un plazo de 4 semanas desde el inicio de la puesta.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos para uso sistémico. Tetraciclinas en combinación.

Código ATCVet: QJ01AA20

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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-ARMT (ARN 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.

Es activa frente a bacterias Gram-positivas y Gram-negativas.

Su espectro antibacteriano incluye: *Mycoplasma* spp., *Bordetella bronchiseptica*, *Pasteurella multocida* y *Mannheimia haemolytica*.

Las concentraciones críticas (puntos de corte o *breakpoints*) de sensibilidad y resistencia de las tetraciclinas frente a microorganismos que no sean estreptococos son los siguientes (fuente: CLSI, 2008):

- Susceptible: $\leq 4 \mu\text{g/ml}$
- Intermedio: $8 \mu\text{g/ml}$
- Resistente: $\geq 16 \mu\text{g/ml}$

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 extremo 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-magnesio a causa de mutaciones en el cromosoma.

La bromhexina es una bencilamina con propiedades expectorantes. Se utiliza sola o combinada con sustancias antimicrobianas para el tratamiento de las enfermedades respiratorias cuando se ve afectada tanto la producción como la viscosidad de la mucosidad traqueobronquial.

La bromhexina incrementa el volumen de la secreción bronquial, modifica los mucopolisacáridos producidos las células secretoras, reduce la viscosidad del moco e incrementa la actividad de los cilios traqueobronquiales.

5.2 Datos farmacocinéticos

Doxiciclina

La absorción, tras la administración oral o intramuscular es elevada. 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 en torno a 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 debido a que presenta ciclo enterohepático. En el pulmón se alcanzan 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 las proteínas plasmáticas es de un 90-92%. Un 40% del fármaco es metabolizado y excretado ampliamente por las heces (vía biliar e intestinal), la mayor parte en forma de conjugados microbiológicamente inactivos.

POLLOS: Tras la administración oral, se absorbe rápidamente alcanzando las concentraciones máximas (C_{max}) entorno a la 1,5 h. La biodisponibilidad fue del 75%. La presencia de alimento en el tracto gastrointestinal reduce la absorción, alcanzando una biodisponibilidad entorno a un 60%, alargándose de forma significativa el tiempo en el que se alcanza la concentración máxima (t_{max}) 3,3 h.

PORCINO: Tras una dosis oral de 12 mg/kg/día la concentración en estado de equilibrio (C_{ss}) fue de 0,9-1,5 µg/ml y la semivida de eliminación (t_{1/2}) de 6 h. Se observaron concentraciones en el pulmón y en la mucosa nasal de 1,7 y 2,9 µg/g respectivamente.

BOVINO: La administración oral a animales jóvenes, en el lactoreeemplazante, da como resultado una biodisponibilidad del 70%. Con una semivida de eliminación (t_{1/2}) de 12 h. Las concentraciones en estado de equilibrio (C_{ss}) estuvieron alrededor de 2 µg/ml.

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

Bromhexina

Tras su administración oral, la bromhexina se absorbe de forma rápida. Se metaboliza rápidamente, originando un metabolito activo, el ambroxol. La excreción tiene lugar a través de la orina, con un porcentaje variable excretado mediante las heces.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Etanol anhidro
Propilenglicol

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: 4 años.
Período de validez después de abierto el envase primario: 6 meses.
Periodo de validez después de su reconstitución según las instrucciones: 24 horas tras su dilución en el agua y 6 horas en lactoreemplazante.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Frasco de polietileno de alta densidad con tapón precinto de polietileno de alta densidad de color rojo con un disco de inducción.

Formatos:

Frasco de 1 litro.
Frasco de 5 litros.

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

DIVASA-FARMAVIC, S.A.
Ctra. Sant Hipòlit, km 71
08503 GURB – VIC (Barcelona)

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

2623 ESP

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

Fecha de la primera autorización: 13 de septiembre de 2012
Fecha de la última renovación: 30 de enero de 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

30 de enero de 2018

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

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