

## FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

### 1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

APSASOL HIDOX 500 mg/g polvo para administración en agua de bebida

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada g contiene:

#### Sustancias activa:

Doxiciclina ..... 500 mg  
(equivalente a 580 mg de hidrato de doxiciclina)

#### Excipientes:

Ácido tartárico (E 334)

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para administración en agua de bebida  
Polvo fino de color amarillo

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Especies de destino

Aves (pollos de engorde), porcino (cerdos de engorde) y conejos.

#### 4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Aves (pollos de engorde): Colibacilosis y Enfermedad Respiratoria Crónica causadas por bacterias sensibles a la doxiciclina.

Porcino (cerdos de engorde): Complejo Respiratorio Porcino causado por *Pasteurella multocida* y *Mycoplasma hyopneumoniae* sensibles a la doxiciclina.

Conejos: Tratamiento y metafilaxis de infecciones causadas por *Pasteurella multocida* sensibles a la doxiciclina. Debe confirmarse la presencia de la enfermedad en el grupo antes del tratamiento metafiláctico.

#### 4.3 Contraindicaciones

No usar en casos de hipersensibilidad conocida a las tetraciclinas y/o a algún excipiente.

No usar en animales con alteraciones hepáticas.

No usar en animales reproductores ni en aves ponedoras.

#### 4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

La ingesta de agua medicada por los animales se puede modificar como consecuencia de la enfermedad. En caso de ingesta insuficiente de agua, administrar un tratamiento alternativo parenteral.

#### 4.5 Precauciones especiales de uso

CORREO ELECTRÓNICO

smuvaem@aemps.es

F-DMV-01-03

Página 1 de 7

C/CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8  
28022 MADRID  
TEL: 91 822 54 01  
FAX: 91 822 54 43

#### Precauciones especiales para su uso en animales

Evitar su administración en bebederos oxidados. El agua medicada debe prepararse inmediatamente antes de su empleo.

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.

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

Se ha documentado una elevada tasa de resistencia a la tetraciclina de cepas de *Escherichia coli* aisladas en pollos. Por consiguiente, este medicamento no debe usarse para el tratamiento de infecciones causadas por *Escherichia 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.

Cuando se utilice este medicamento deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales (nacionales o regionales) sobre el uso de antimicrobianos.

El uso del medicamento en condiciones distintas a las recomendadas en la Ficha Técnica puede aumentar la prevalencia de bacterias resistentes a la doxiciclina y disminuir la eficacia del tratamiento con tetraciclinas, como consecuencia de la aparición de resistencias cruzadas.

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

Las personas con hipersensibilidad conocida a las tetraciclinas deben manipular o administrar el medicamento veterinario y la solución medicada con precaución.

Evitar la inhalación de partículas de polvo y tomar las medidas adecuadas para evitar la diseminación de polvo durante la incorporación del medicamento al agua.

Evitar el contacto directo con la piel y los ojos cuando se manipule el medicamento a fin de prevenir una sensibilización y dermatitis de contacto.

Usar un equipo de protección personal consistente en mono de trabajo, mascarilla (conforme a la norma europea EN149), guantes y gafas de seguridad al manipular el medicamento veterinario.

En caso de contacto con los ojos o la piel, lavar el área afectada con agua abundante, y si se produce irritación, acudir al médico. Lavarse las manos y la piel que haya estado en contacto con el medicamento inmediatamente después de su manipulación.

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

No fumar, comer ni beber mientras se manipule el medicamento.

#### **4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)**

En los estudios realizados con el medicamento, no se han detectado reacciones adversas.

Como para todas las tetraciclinas, pueden aparecer reacciones alérgicas y de fotosensibilidad.

En tratamientos muy prolongados pueden aparecer alteraciones digestivas por disbiosis intestinal.

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 animal pero menos de 10 animales por cada 100 animales tratados)
- Infrecuentemente (más de 1 animal pero menos de 10 animales por cada 1000 animales tratados)
- En raras ocasiones (más de 1 animal pero menos de 10 animales por cada 10000 animales tratados)
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10000 animales tratados, incluyendo casos aislados)

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

No procede. Ver apartado 4.3

#### 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  $\text{Ca}^{+2}$ ,  $\text{Fe}^{+3}$ ,  $\text{Mg}^{+2}$  o  $\text{Al}^{+3}$  en la dieta.

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

#### 4.9 Posología y vía de administración

Administración en agua de bebida.

Pollos de engorde: 7,5 - 15 mg de doxiciclina/kg de peso vivo/día (equivalente a 15 - 30 mg de medicamento/kg p.v./día), durante 3 - 5 días consecutivos.

Cerdos de engorde: 10 mg de doxiciclina/kg de peso vivo/día (equivalente a 20 mg de medicamento/kg p.v./día), durante 5 días consecutivos.

Conejos: 60 mg de doxiciclina/kg de peso vivo/día (equivalente a 120 mg de medicamento/kg p.v./día), durante 5 días consecutivos.

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 se ajustará teniendo en cuenta el consumo diario.

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

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

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

El agua medicada debe ser la única fuente de bebida de los animales mientras dure el tratamiento. El agua medicada será renovada cada día.

Se recomienda preparar una predisolución concentrada y diluirla hasta alcanzar las concentraciones terapéuticas. La solubilidad máxima del medicamento en agua es de aproximadamente 200 g/l, a temperatura ambiente (aproximadamente 20 °C). La solubilidad máxima se puede reducir considerablemente a temperaturas bajas (a 5 °C, la solubilidad máxima es de 7,5 g/l).

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

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

En conejos no se observó ninguna reacción adversa, tanto a la dosis terapéutica administrada durante tres veces la duración recomendada, como a dosis tres veces la dosis terapéutica administrada durante el periodo de tiempo recomendado.

#### 4.11 Tiempos de espera

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.

Conejos: Carne: 4 días

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos para uso sistémico, tetraciclinas.

Código ATC vet: QJ01AA02

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

La doxiciclina es un antibacteriano 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 (ARN de transferencia) al complejo formado por ARNm (ARN mensajero) 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 *Escherichia coli*, *Mycoplasma spp.* y *Pasteurella multocida*.

De acuerdo con la normativa CLSI (VET 01-S2, 2013), enterobacterias con valores de CMI  $\leq 4$  µg/ml se consideran sensibles y con valores de CMI  $\geq 16$  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 una alteración en el sistema de transporte, que limita la captación de tetraciclina dependiente 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 -  $Mg^{2+}$  a causa de mutaciones en el cromosoma.

Existe una resistencia cruzada general entre las tetraciclinas.

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

## 5.2 Datos farmacocinéticos

Tras la administración oral presenta una alta biodisponibilidad, alcanzando valores superiores al 70% en la mayoría de las 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 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.

En pollos, tras administración oral, se absorbe rápidamente alcanzando las concentraciones plasmáticas 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  $\mu g/ml$  en torno a las 4,7 h. La biodisponibilidad fue de un 24%. Los niveles de doxiciclina en pulmón tras la administración del producto siguiendo la pauta posológica propuesta, fueron a partir del segundo día, superiores a las  $CM_{I50}$  descritas para los principales patógenos respiratorios del cerdo.

En conejos, tras la administración de una dosis de 60 mg de doxiciclina/kg p.v./día, durante 5 días, se obtuvo una concentración máxima ( $C_{max}$ ) de 432,49 ng/ml en torno a las 16,80 horas ( $t_{max}$ ). Los niveles de doxiciclina en pulmón fueron aproximadamente dos veces superior a las concentraciones en plasma.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1 Lista de excipientes

Ácido tartárico (E 334)  
Sacarina sódica (E 954ii)  
EDTA disódico (E 386)

### 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: 3 años.

Período de validez después de abierto el envase primario: 1 mes.

Período de validez después de su disolución según las instrucciones: 24 horas.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

### **6.5 Naturaleza y composición del envase primario**

Bolsa de film compuesto con revestimiento interior de polietileno lineal de baja densidad (LDPE), una capa intermedia de aluminio y refuerzo exterior de Poli (tereftalato de etileno) (PET). El cierre de la bolsa se efectúa mediante termosellado.

#### Formatos:

Bolsa de 200 g

Bolsa de 300 g

Bolsa de 1 kg

### **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**

ANDRES PINTALUBA S.A.  
Polígono Industrial Agro-Reus  
C/ Prudenci Bertrana nº 5  
43206 - REUS (Tarragona)  
España

## **8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

3416 ESP

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

Fecha de la primera autorización: 7 de junio de 2016

Fecha de la última renovación:

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

03/2019

## **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.**