

FICHA TÉCNICA (RESUMEN DE CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO)

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

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

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 g de polvo contiene:

Sustancia activa:

Doxiciclina hiclato 500 mg, equivalente a 433 mg de doxiciclina

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

3 FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para administración en agua de bebida.

Polvo cristalino amarillo.

4 DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Porcino (después del destete), pollos (pollos de engorde, pollitas y reproductoras) y pavos (pavos de engorde, pollitas y reproductoras).

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Porcino: tratamiento de infecciones respiratorias clínicas asociadas a *Mycoplasma hyopneumoniae* y *Pasteurella multocida* sensibles a la doxiciclina.

Pollos y pavos: tratamiento de infecciones respiratorias clínicas asociadas a *Mycoplasma gallisepticum* sensible a la doxiciclina.

4.3 Contraindicaciones

No usar en caso de hipersensibilidad conocida a las tetraciclinas o a algún excipiente.

No usar cuando se haya detectado resistencia a la tetraciclina en la pira/granja debido al potencial de resistencia cruzada.

No usar en animales con insuficiencia hepática o renal.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

La ingesta de medicación por los animales puede verse alterada como consecuencia de la enfermedad. En caso de consumo insuficiente de agua, los animales deben tratarse por vía parenteral.

4.5 Precauciones especiales de uso

CORREO ELECTRÓNICO

smuvaem@aemps.es

F-DMV-01-12

Página 1 de 6

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

Precauciones especiales para su uso en animales

La seguridad del medicamento veterinario no ha sido establecida en lechones antes del destete. .

Un uso inadecuado del medicamento veterinario puede aumentar la prevalencia de la resistencia bacteriana a las tetraciclinas debido al potencial de resistencia cruzada.

Debido a la variabilidad (de tiempo, geográfica) en la sensibilidad de las bacterias frente a la doxiciclina, el uso del medicamento veterinario debe basarse en pruebas de sensibilidad y tener en cuenta las políticas antimicrobianas oficiales y locales.

Como existe la posibilidad de que no se puedan erradicar los patógenos diana, la medicación debe combinarse con buenas prácticas de gestión, como por ejemplo mantener una higiene correcta, una ventilación adecuada y evitar la aglomeración de animales.

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

No fumar, comer o beber mientras se manipule el medicamento veterinario.

Tomar las medidas adecuadas para evitar la producción de polvo durante la incorporación del medicamento veterinario al agua. Debe evitarse el contacto directo con la piel y los ojos cuando se manipule el medicamento veterinario a fin de prevenir una sensibilización o dermatitis de contacto.

Las personas con hipersensibilidad conocida a las tetraciclinas deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario. Durante la preparación y administración del agua de bebida medicada debe evitarse el contacto con la piel y la inhalación de partículas de polvo. Al administrar el medicamento veterinario, utilizar guantes impermeables (p. ej., de goma o látex) y una mascarilla antipolvo adecuada (p. ej., mascarilla con respirador desechable según la norma europea EN149 o un respirador no desechable según la norma europea EN140 con un filtro según EN143).

En caso de contacto con los ojos o la piel, aclarar el área afectada con agua limpia abundante y, en caso de aparecer irritación, acudir al médico. Lávese las manos y la piel contaminada inmediatamente después de manipular el medicamento veterinario.

Si aparecen síntomas tras la exposición como eritema cutáneo, consulte con un médico y muéstrela esta advertencia. La inflamación de la cara, los labios o los ojos o la dificultad respiratoria son síntomas de mayor gravedad y requieren atención médica urgente

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Como para todas las tetraciclinas, en raras ocasiones pueden aparecer reacciones alérgicas y de fotosensibilidad. Si se sospecha de la presencia de reacciones adversas, el tratamiento debe ser interrumpido.

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Los estudios de laboratorio efectuados en ratas y conejos no han demostrado efectos teratogénicos, tóxicos para el feto o tóxicos para la madre.

No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario en cerdas gestantes o en lactación. . Su uso no está recomendado durante la gestación o la lactancia.

No usar en aves durante la puesta y en las 4 semanas anteriores al comienzo del período de puesta.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No administrar junto con pienso con exceso de cationes polivalentes tales como Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} y Fe^{3+} , ya que es posible la formación de complejos de doxiciclina con estos cationes. Se aconseja que el intervalo entre la administración de este y otros medicamentos veterinarios que

contengan cationes polivalentes sea de 1-2 horas, dado que estos últimos limitan la absorción de la tetraciclina.

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

No administrar junto con antibióticos bactericidas como los beta-lactámicos, ya que las tetraciclina son antimicrobianos bacteriostáticos.

La doxiciclina incrementa la acción de los anticoagulantes.

4.9 Posología y vía de administración

Administración por vía oral en el agua de bebida.

Dosificación:

En porcino y pollos

20 mg de doxiciclina por kg de peso vivo por día (equivalente a 46 mg de medicamento veterinario por kg de peso vivo), administrada en el agua de bebida durante 5 días consecutivos.

En pavos

25 mg de doxiciclina por kg de peso vivo por día (equivalente a 58 mg de medicamento veterinario por kg de peso vivo), administrada en el agua de bebida durante 5 días consecutivos.

Administración:

Tomando como base la dosificación recomendada y el número y el peso de los animales a tratar, puede calcularse la cantidad exacta de medicamento veterinario que se debe administrar diariamente con la fórmula siguiente:

$$\frac{\text{.... mg de medicamento veterinario por kg de peso vivo y día} \times \text{peso vivo medio (kg) de los animales a tratar}}{\text{consumo medio diario de agua (litro por animal)}} = \text{.... mg de medicamento veterinario por litro de agua de bebida}$$

Para asegurar una dosificación correcta, el peso vivo debe determinarse lo más exactamente posible.

La ingesta de agua medicada depende del estado clínico de los animales. Para obtener la dosis correcta, se debe ajustar la concentración en el agua de bebida. Se recomienda utilizar instrumentos de pesada correctamente calibrados en el caso de que se emplee una parte del envase. La cantidad diaria tendrá que añadirse al agua de bebida de forma que toda la medicación se consuma en 24 horas. El agua de bebida medicada debe renovarse cada 24 horas. Se recomienda preparar una predisolución concentrada y, en caso necesario, seguir diluyéndola hasta obtener las concentraciones terapéuticas. De forma alternativa, la solución concentrada puede utilizarse en un dosificador proporcional de agua medicada. La solubilidad máxima del medicamento veterinario en el agua es de 100 g/l como mínimo.

Hay que asegurarse de que todos los animales a tratar tengan libre acceso al sistema dispensador de bebida. Al final del tratamiento, el sistema dispensador de agua debe limpiarse adecuadamente para evitar la ingestión de cantidades restantes en dosis subterapéuticas. El agua medicada debe ser la única fuente de agua de bebida disponible durante el período 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 depende del pH y puede precipitar si se mezcla en agua de bebida alcalina y dura.

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

Durante el estudio de tolerancia en las especies de destino, no se observó ninguna reacción adversa incluso a cinco veces la dosis terapéutica administrada durante dos veces la duración recomendada en ninguna de las especies de destino.

Si ocurren reacciones tóxicas sospechosas debido a una sobredosificación extrema, se deberá interrumpir la medicación y, en caso necesario, iniciar un tratamiento sintomático apropiado.

4.11 Tiempos de espera

Carne:

Porcino: 4 días.

Pollos: 5 días.

Pavos: 12 días.

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antibacteriano para uso sistémico, tetraciclinas.

Código ATCvet: QJ01AA 02

5.1 Propiedades farmacodinámicas

La doxiciclina es un derivado semisintético de la tetraciclina. Actúa inhibiendo la síntesis de proteínas a nivel ribosomal, predominantemente por la unión a las subunidades 30S del ribosoma bacteriano. La doxiciclina es un antibiótico de amplio espectro. Muestra un amplio rango de actividad frente a patógenos gram-positivos y gram-negativos, aerobios y anaerobios, especialmente frente a *Pasteurella multocida* y *Mycoplasma hyopneumoniae* aislados de infecciones respiratorias de porcino y *Mycoplasma gallisepticum* asociada a infecciones respiratorias clínicas en pollos y pavos. Los valores de CMI₉₀ de la doxiciclina frente a cepas de *Mycoplasma hyopneumoniae* aisladas en España (2001) y en Bélgica (2000-2002) fueron de 0,2 y 0,5 µg/ml, respectivamente. Los valores de CMI₉₀ para cepas de *Pasteurella multocida* aisladas en Francia y en el Reino Unido (2002-2004) y en Alemania (2004-2006) resultaron ser de 2,0 µg/ml. El valor de CMI₉₀ frente a cepas de *M. gallisepticum* aisladas en Francia, Alemania y Hungría (2003-2009) fue de 0,5 µg/ml.

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

En general, se han comunicado cuatro mecanismos de resistencia adquiridos por los microorganismos contra las tetraciclinas: reducción de la acumulación de tetraciclinas (reducción de la permeabilidad de la membrana celular bacteriana y eflujo activo), protección proteica del ribosoma bacteriano, inactivación enzimática del antibiótico y mutaciones en el ARNr (lo que impide la unión de la tetraciclina al ribosoma). La resistencia a las tetraciclinas normalmente se adquiere por plásmidos u otros elementos móviles (p. ej., transposones conjugativos). Se ha descrito asimismo una resistencia cruzada entre tetraciclinas. Gracias a su mayor liposolubilidad y facilidad para pasar a través de las membranas celulares (en comparación con la tetraciclina), la doxiciclina mantiene cierto grado de eficacia contra los microorganismos con resistencia adquirida a las tetraciclinas.

De acuerdo con la regulación CLSI, los organismos distintos a los estreptococos con valores de CMI ≤ 4 µg/ml son considerados sensibles, de 8 µg/ml intermedios, y con valores de CMI ≥ 16 µg/ml resistentes a la doxiciclina.

5.2 Datos farmacocinéticos

En general, la doxiciclina es absorbida bastante rápida y extensamente desde el tracto gastrointestinal, ampliamente distribuida en el organismo, no metabolizada de forma significativa y excretada mayoritariamente vía heces, principalmente en una forma microbiológicamente inactiva.

Después de la administración oral a porcino, la doxiciclina es sustancialmente absorbida desde el tracto gastrointestinal. La proporción de unión a proteínas plasmáticas es del 93 %. Es ampliamente distribuido en el organismo; en el estado estacionario, el volumen de distribución (V_{ss}) es de 1,2 l/kg. La vida media de eliminación observada fue de 4-4,2 horas en porcino. Las concentraciones de doxiciclina en el estadio estacionario después de la administración oral repetida del medicamento veterinario a una dosis de 20 mg/kg de peso vivo durante 5 días estuvieron en el rango de 1,0 a 1,5 $\mu\text{g/ml}$. Las concentraciones en las mucosas pulmonar y nasal en el estadio estacionario fueron mayores que a nivel plasmático. La relación entre la concentración tisular y plasmática fue de 1,3 para el pulmón y de 3,4 para la mucosa nasal. Las concentraciones de doxiciclina en el pulmón y en la mucosa nasal sobrepasaron la CMI_{90} del fármaco frente a los patógenos de destino respiratorios.

La farmacocinética de la doxiciclina después de una única administración oral a pollos y pavos está caracterizada por una absorción sustancial y bastante rápida desde el tracto gastrointestinal, proporcionando picos de concentración plasmática entre 0,4 y 3,3 horas en pollos y entre 1,5 y 7,5 horas en pavos, dependiendo de la edad y la presencia de comida. El fármaco es ampliamente distribuido en el organismo con valores V_d cercanos o mayores a 1, y muestra una vida media de eliminación más corta 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 del 70-85 %. La biodisponibilidad en pollos y pavos puede variar entre 41 y 73 %, y 25 y 64 %, respectivamente y también dependiendo de la edad y la alimentación. La presencia de alimento en el tracto gastrointestinal determina una biodisponibilidad inferior comparada con la obtenida en ayunas.

Tras la administración del medicamento veterinario en el agua de manera continuada a dosis de 20 mg de doxiciclina/kg (pollos) y 25 mg de doxiciclina/kg (pavos) durante 5 días, las concentraciones plasmáticas medias durante la totalidad del período de tratamiento fueron de $1,86 \pm 0,71 \mu\text{g/ml}$ en pollos y de $2,24 \pm 1,02 \mu\text{g/ml}$ en pavos. En ambas especies aviares, el análisis farmacocinético y farmacodinámico de los datos de f_{ABC}/CMI_{90} arrojaron unos valores $> 24 \text{ h}$ que cumplen los requisitos para las tetraciclinas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Ácido cítrico anhidro

6.2 Incompatibilidades

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: 3 meses.

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

6.4 Precauciones especiales de conservación

Una vez abierta, mantener la bolsa perfectamente cerrada con objeto de protegerla de la humedad.

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de temperatura de conservación.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Bolsa con una capa exterior de polietileno tereftalato, capas intermedias de aluminio y poliamida y una capa interior de polietileno de baja densidad (PET/ALU/PA/LDPE).

Formatos:

Bolsa de 1 kg

Bolsa de 2 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

Eurovet Animal Health BV

Handelsweg 25

5531 AE Bladel

Países Bajos

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3484 ESP

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

Fecha de la primera autorización: 10 de octubre de 2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Uso veterinario. Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.