

## **Anexo I**

**Relación de nombres, formas farmacéuticas, concentración de los medicamentos veterinarios, especies animales, vía de administración, titulares de la autorización de comercialización en los estados miembros**

| Estado Miembro UE/EEA | Titular de la Autorización de Comercialización   | Nombre   | DCI y Concentración            | Forma farmacéutica                                | Especies de destino |
|-----------------------|--|--|--------------------------------|---|---------------------|
| Austria               | Eurovet Animal Health B.V.,<br>Handelsweg 25, 5531 AE Bladel,<br>Países Bajos                    | Soludox 500 mg/g<br>Pulver zum<br>Eingeben über das<br>Trinkwasser für<br>Hühner   | Doxiciclina hclato<br>500 mg/g | Polvo para<br>administración en<br>agua de bebida | Pollos              |
| Austria               | Eurovet Animal Health B.V.,<br>Handelsweg 25,<br>5531 AE Bladel,<br>Países Bajos                 | Soludox 500 mg/g<br>Pulver zum<br>Eingeben über das<br>Trinkwasser für<br>Schweine | Doxiciclina hclato<br>500 mg/g | Polvo para<br>administración en<br>agua de bebida | Porcino             |
| Bélgica               | Eurovet N.V.<br>Poorthoevestraat 4, 3<br>550 Heusen-Zolder<br>Bélgica                            | Soludox 50%  | Doxiciclina hclato<br>500 mg/g | Polvo para<br>administración en<br>agua de bebida | Porcino<br>Pollos   |
| República Checa       | Eurovet Animal Health B.V.,<br>Handelsweg 25,<br>5531 AE Bladel,<br>Países Bajos                 | Soludox 500 mg/g<br>prášek pro podání<br>v pitné vodě pro<br>prasata               | Doxiciclina hclato<br>500 mg/g | Polvo para<br>administración en<br>agua de bebida | Porcino             |
| Dinamarca             | Eurovet Animal Health B.V.,<br>P.O. 179,<br>Handelsweg 25,<br>NL-5531 AE Bladel,<br>Países Bajos | Soludox Vet.   | Doxiciclina hclato<br>500 mg/g | Polvo para<br>administración en<br>agua de bebida | Porcino             |
| Estonia               | Eurovet Animal Health B.V.,<br>Handelsweg 25,<br>5531 AE Bladel,<br>Países Bajos                 | Soludox,<br>500 mg/g,<br>suukaudse lahuse<br>pulber sigadele                       | Doxiciclina hclato<br>500 mg/g | Polvo para<br>administración en<br>agua de bebida | Porcino             |

| Estado Miembro UE/EEA | Titular de la Autorización de Comercialización                                   | Nombre  | DCI y Concentración                    | Forma farmacéutica                                | Especies de destino |
|-----------------------|--|---|--|---|---------------------|
| Estonia               | Eurovet Animal Health B.V.,<br>Handelsweg 25,<br>5531 AE Bladel,<br>Países Bajos | Soludox,<br>500 mg/g,<br>suukaudse lahuse<br>pulber kanadele                                  | Doxiciclina hiclato<br>500 mg/g        | Polvo para<br>administración en<br>agua de bebida | Pollos              |
| Finlandia             | Eurovet Animal Health B.V.,<br>Handelsweg 25,<br>5531 AE Bladel,<br>Países Bajos | Soludox 500 mg/g<br>jauhe<br>juomaveteen<br>sekoitettavaksi<br>sioille                        | Doxiciclina hiclato<br>500 mg/g        | Polvo para<br>administración en<br>agua de bebida | Porcino             |
| Finlandia             | Eurovet Animal Health B.V.,<br>Handelsweg 25,<br>5531 AE Bladel,<br>Países Bajos | Soludox 500 mg/g<br>jauhe<br>juomaveteen<br>sekoitettavaksi<br>kanoille                       | Doxiciclina hiclato<br>500 mg/g        | Polvo para<br>administración en<br>agua de bebida | Pollos              |
| Francia               | Eurovet Animal Health B.V.,<br>Handelsweg 25,<br>5531 AE Bladel,<br>Países Bajos | Soludox 433 mg/g<br>poudre pour<br>administration<br>dans l'eau de<br>boisson pour<br>poulets | Doxiciclina (como hiclato)<br>433 mg/g | Polvo para<br>administración en<br>agua de bebida | Pollos              |
| Francia               | Eurovet Animal Health B.V.,<br>Handelsweg 25,<br>5531 AE Bladel,<br>Países Bajos | Soludox 433 mg/g<br>poudre pour<br>administration<br>dans l'eau de<br>boisson pour<br>porcs.  | Doxiciclina (como hiclato)<br>433 mg/g | Polvo para<br>administración en<br>agua de bebida | Porcino             |
| Alemania              | Eurovet Animal Health B.V.,<br>Handelsweg 25,<br>5531 AE Bladel,<br>Países Bajos | Soludox 500 mg/g<br>Pulver zum<br>Eingeben über das<br>Trinkwasser für<br>Hühner              | Doxiciclina hiclato<br>500 mg/g        | Polvo para<br>administración en<br>agua de bebida | Pollos              |

| Estado Miembro UE/EEA | Titular de la Autorización de Comercialización   | Nombre   | DCI y Concentración            | Forma farmacéutica                                | Especies de destino |
|-----------------------|--|--|--------------------------------|---|---------------------|
| Alemania              | Eurovet Animal Health B.V.,<br>Handelsweg 25,<br>5531 AE Bladel,<br>Países Bajos                 | Soludox 500 mg/g<br>Pulver zum<br>Eingeben über das<br>Trinkwasser für<br>Schweine | Doxiciclina hclato<br>500 mg/g | Polvo para<br>administración en<br>agua de bebida | Porcino             |
| Grecia                | Eurovet Animal Health B.V.,<br>Handelsweg 25,<br>5531 AE Bladel,<br>Países Bajos                 | Soludox 500 mg/g<br>κόνης για χρήση<br>στο πόσιμο νερό<br>για όρνιθες              | Doxiciclina hclato<br>500 mg/g | Polvo para<br>administración en<br>agua de bebida | Pollos              |
| Hungría               | Eurovet Animal Health B.V.,<br>P.O. 179,<br>Handelsweg 25,<br>NL-5531 AE Bladel,<br>Países Bajos | Soludox 50%<br>pulvis A.U.V.   | Doxiciclina hclato<br>500 mg/g | Polvo para<br>administración en<br>agua de bebida | Pollos              |
| Italia                | Eurovet Animal Health B.V.,<br>Handelsweg 25,<br>5531 AE Bladel,<br>Países Bajos                 | Soludox 500 mg/g<br>polvere per uso in<br>acqua di bevanda<br>per suini            | Doxiciclina hclato<br>500 mg/g | Polvo para<br>administración en<br>agua de bebida | Porcino             |
| Italia                | Eurovet Animal Health B.V.,<br>Handelsweg 25,<br>5531 AE Bladel,<br>Países Bajos                 | Soludox 500 mg/g<br>polvere per uso in<br>acqua di bevanda<br>per polli.           | Doxiciclina hclato<br>500 mg/g | Polvo para<br>administración en<br>agua de bebida | Pollos              |
| Letonia               | Eurovet Animal Health B.V.,<br>Handelsweg 25,<br>5531 AE Bladel,<br>Países Bajos                 | Soludox 500 mg/g<br>pulveris lietošanai<br>ar dzeramo ūdeni<br>cūkām               | Doxiciclina hclato<br>500 mg/g | Polvo para<br>administración en<br>agua de bebida | Porcino             |
| Letonia               | Eurovet Animal Health B.V.,<br>Handelsweg 25,<br>5531 AE Bladel,<br>Países Bajos                 | Soludox 500 mg/g<br>pulveris lietošanai<br>ar dzeramo ūdeni<br>vistām              | Doxiciclina hclato<br>500 mg/g | Polvo para<br>administración en<br>agua de bebida | Pollos              |

| Estado Miembro UE/EEA | Titular de la Autorización de Comercialización  | Nombre   | DCI y Concentración            | Forma farmacéutica                                | Especies de destino |
|-----------------------|---|--|--------------------------------|---|---------------------|
| Lituania              | Eurovet Animal Health B.V.<br>Handelsveg 25 - PO Box 179,<br>5530 AD Bladel<br>Países Bajos | SOLUDOX 500<br>mg/g, geriamieji<br>milteliai,  | Doxiciclina hclato<br>500 mg/g | Polvo para<br>administración en<br>agua de bebida | Porcino<br>Pollos   |
| Países Bajos          | Eurovet Animal Health B.V.<br>Handelsveg 25 - PO Box 179,<br>5530 AD Bladel<br>Países Bajos | DOXY ORT 50%<br>Poeder voor<br>toediening aan het<br>drinkwater van<br>varkens en kippen | Doxiciclina hclato<br>500 mg/g | Polvo para<br>administración en<br>agua de bebida | Porcino<br>Pollos.  |
| Países Bajos          | Eurovet Animal Health B.V.<br>Handelsveg 25 - PO Box 179,<br>5530 AD Bladel<br>Países Bajos | DOXYFAR 50%<br>Poeder voor<br>toediening aan het<br>drinkwater van<br>varkens en kippen  | Doxiciclina hclato<br>500 mg/g | Polvo para<br>administración en<br>agua de bebida | Porcino<br>Pollos.  |
| Países Bajos          | Eurovet Animal Health B.V.<br>Handelsveg 25 - PO Box 179<br>5530 AD Bladel<br>Países Bajos  | SOLUDOX 50%,<br>poeder voor<br>toediening via het<br>drinkwater aan<br>varkens en kippen | Doxiciclina hclato<br>500 mg/g | Polvo para<br>administración en<br>agua de bebida | Porcino<br>Pollos.  |
| Países Bajos          | Eurovet Animal Health B.V.,<br>Handelsweg 25,<br>5531 AE Bladel,<br>Países Bajos            | Soludox 500 mg<br>per gram voor<br>gebruik in<br>drinkwater voor<br>kippen               | Doxiciclina hclato<br>500 mg/g | Polvo para<br>administración en<br>agua de bebida | Pollos              |
| Polonia               | Eurovet Animal Health B.V.,<br>Handelsweg 25,<br>5531 AE Bladel,<br>Países Bajos            | Soludox 50%; 500<br>mg/g proszek do<br>podawania w<br>wodzie do picia dla<br>swiń i kur  | Doxiciclina hclato<br>500 mg/g | Polvo para<br>administración en<br>agua de bebida | Porcino<br>Pollos   |

| Estado Miembro UE/EEA | Titular de la Autorización de Comercialización                                   | Nombre  | DCI y Concentración            | Forma farmacéutica                                | Especies de destino |
|-----------------------|--|---|--------------------------------|---|---------------------|
| Eslovaquia            | Eurovet Animal Health B.V.,<br>Handelsweg 25,<br>5531 AE Bladel,<br>Países Bajos | Soludox 500 mg/g<br>prášok pre<br>užívanie s pitnou<br>vodou pre ošípané              | Doxiciclina hclato<br>500 mg/g | Polvo para<br>administración en<br>agua de bebida | Porcino             |
| España                | Eurovet Animal Health B.V.,<br>Handelsweg 25,<br>5531 AE Bladel,<br>Países Bajos | Soludox 500 mg/g<br>polvo para<br>administración en<br>agua de bebida<br>para porcino | Doxiciclina hclato<br>500 mg/g | Polvo para<br>administración en<br>agua de bebida | Porcino             |
| España                | Eurovet Animal Health B.V.,<br>Handelsweg 25,<br>5531 AE Bladel,<br>Países Bajos | Soludox 500 mg/g<br>polvo para<br>administración en<br>agua de bebida<br>para pollos. | Doxiciclina hclato<br>500 mg/g | Polvo para<br>administración en<br>agua de bebida | Pollos              |
| Reino Unido           | Eurovet Animal Health B.V.,<br>Handelsweg 25,<br>5531 AE Bladel,<br>Países Bajos | Soludox, 500<br>mg/g, Water<br>Soluble Powder for<br>Pigs                             | Doxiciclina hclato<br>500 mg/g | Polvo para<br>administración en<br>agua de bebida | Porcino             |
| Reino Unido           | Eurovet Animal Health B.V.,<br>Handelsweg 25,<br>5531 AE Bladel,<br>Países Bajos | Soludox 500 mg/g<br>powder for use in<br>drinking water for<br>chickens               | Doxiciclina hclato<br>500 mg/g | Polvo para<br>administración en<br>agua de bebida | Pollos              |
| Reino Unido           | Eurovet Animal Health B.V.,<br>Handelsweg 25,<br>5531 AE Bladel,<br>Países Bajos | Soludox 500 mg/g<br>powder for use in<br>drinking water for<br>pigs                   | Doxiciclina hclato<br>500 mg/g | Polvo para<br>administración en<br>agua de bebida | Porcino             |

## **Anexo II**

**Conclusiones científicas y motivos de la modificación del resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto**

# Resumen general de la evaluación científica de Doxyfar 50 % y denominaciones asociadas (*Ver Anexo I*)

## 1. Introducción

Doxyfar 50 % y denominaciones asociadas es un polvo para administrar en el agua de bebida que contiene el principio activo hclato de doxiciclina 500 mg/g. La doxiciclina es un antibiótico semisintético del grupo de las tetraciclinas. Las tetraciclinas muestran una actividad de amplio espectro que inhibe a bacterias Gram positivas y Gram negativas, *mycoplasmas*, *chlamydiae*, *rickettsias* y algunos *protozoa*. La doxiciclina es un bacteriostático que actúa inhibiendo la síntesis intracelular de proteínas al unirse a la subunidad 30-S del ribosoma bacteriano.

Debido a las decisiones nacionales divergentes adoptadas por los Estados miembros con respecto a la autorización de Doxyfar 50 % y denominaciones asociadas, el asunto fue remitido al CVMP de conformidad con la Directiva 2001/82/CE, artículo 34, apartado 1, con el fin de resolver las discrepancias en los resúmenes de las características del producto (RCP) aprobados por procedimientos nacionales en la Unión Europea.

Los principales puntos de discordia en los RCP actuales eran:

- Especies de destino
- Indicaciones
- Posología
- Tiempos de espera

Se hizo notar que los Estados miembros no han adoptado decisiones divergentes «reales» con respecto a las especies de destino (pollos y cerdos) porque las decisiones del titular de la autorización de comercialización respecto a la inclusión o exclusión de pollos y/o cerdos como especies de destino se basaron en criterios comerciales y los datos presentados en apoyo de las solicitudes fueron los mismos.

## 2. Datos presentados

### Pollos

Ya se habían presentado datos como parte del reciente procedimiento de arbitraje iniciado de conformidad con el artículo 35 para todas las concentraciones de polvos solubles en agua y soluciones orales que contienen hclato de doxiciclina indicados para uso en aves de corral y administrados en el agua de bebida (EMA/V/A/047). Para el tratamiento de *P. multocida* se recomendó una posología de 10 mg por kg de peso corporal durante 4 ó 5 días. Para *O. rhinotracheale*, no pudo confirmarse ninguna dosis terapéutica. Además, el titular de la autorización de comercialización presentó datos de los Informes Periódicos de Seguridad (IPS) según los cuales en los últimos 5 años no se habían notificado acontecimientos adversos en pollos en la Unión Europea, ni siquiera una presunta falta de la eficacia esperada. El titular de la autorización de comercialización expuso como argumento de peso que, en la práctica, no se podía diferenciar fácilmente entre *Pasteurellosis* y *O. rhinotracheale* en las aves de corral. Ante el uso suficientemente comprobado y la ausencia de datos sobre la supuesta falta de la eficacia esperada, se consideró aceptable una posología de 10 mg de hclato de doxiciclina por kg de peso corporal durante 3 a 4 días consecutivos para las infecciones causadas por *P. multocida*, y de 20 mg de hclato de doxiciclina por kg de peso corporal durante 3 a 4 días consecutivos para las infecciones causadas por *O. rhinotracheale*.



Se presentaron datos sobre la reducción de residuos en la carne de pollo con esas dos pautas posológicas (10 mg de hclato de doxiciclina por kg de peso corporal al día durante 4 días y 20 mg de hclato de doxiciclina por kg de peso corporal al día durante 4 días). Para la carne de pollo se consideró aceptable un tiempo de espera de 3 días después de administrar una dosis de 10 mg de hclato de doxiciclina por kg de peso corporal al día durante 4 días. Se consideró también aceptable un tiempo de espera para la carne de pollo de 12 días después de administrar una dosis de 20 mg de hclato de doxiciclina por kg de peso corporal al día durante 4 días.

### **Cerdos**

No se observaron discrepancias claras entre los Estados miembros en cuanto a la posología para uso del producto en cerdos.

El titular de la autorización de comercialización ha presentado datos que demuestran que la FC basal de la doxiciclina, cuando se administra por vía oral a cerdos en una dosis de 12,5 mg por kg de peso corporal, da lugar a unas concentraciones plasmáticas de 0,71 – 1,14 µg/ml (Pijpers y cols. (1991)<sup>1</sup>. Además, el titular de la autorización de comercialización ha presentado datos (Bousquet y cols. 1998)<sup>2</sup> que indican que la doxiciclina se concentrará en las secreciones nasales y, si se administra con una posología de entre 11,8 y 13,3 mg por kg de peso corporal durante 1 hora al día, se alcanzan concentraciones pulmonares de entre 0,7 y 1 µg/ml y unas concentraciones nasales de 1,7 ± 0,4 µg/ml. Si se administra el mismo pienso ad libitum durante todo el día, la concentración pulmonar aumenta a 2,9 ± 0,6 µg/ml. Bousquet y cols. 1997<sup>3</sup> obtuvieron unas concentraciones inhibitoras mínimas (CIM) de la doxiciclina frente a *P. multocida* de 0,13 – 2,0 µg/ml (55 cepas), frente a *A. pleuropneumoniae* de 0,25 – 2,0 µg/ml (59 cepas) y frente a *M. hyponeumoniae* de 0,016 - 2 µg/ml (26 cepas). Es de destacar que no se observó resistencia cruzada entre la oxitetraciclina y la doxiciclina. A partir de estos datos, se puede predecir que las concentraciones de doxiciclina superarán la CIM en los tejidos diana en los cerdos para la mayoría de los patógenos mencionados.

Se solicitó al titular de la autorización de comercialización que presentara datos en apoyo de las especies de destino y las indicaciones en cerdos. En respuesta a este requerimiento, el titular de la autorización de comercialización presentó datos de los IPS correspondientes a los últimos 5 años. Durante todo ese tiempo no se ha comunicado ningún acontecimiento adverso en cerdos, ni siquiera una presunta falta de la eficacia esperada.

Se presentaron datos sobre la reducción de residuos en la carne de cerdo que justificaban un tiempo de espera para la carne de 4 días cuando se administra a los cerdos 12,5 mg de hclato de doxiciclina por kg de peso corporal al día durante 8 días.

## **3. Evaluación de la relación entre beneficio y riesgo**

### **Evaluación del beneficio**

#### ***Pollos***

No se han presentado datos en pollos, si bien el titular de la autorización de comercialización facilitó datos durante el reciente procedimiento de arbitraje iniciado de conformidad con el artículo 35 referidos a todas las concentraciones de polvos solubles en agua y soluciones orales que contienen hclato de doxiciclina indicados para uso en pollos y administrados en el agua de bebida (EMEA/V/A/047).

---

<sup>1</sup> Pijpers, A. y cols. (1991), Plasma levels of oxytetracycline, doxycycline, and monocyline in pigs after oral administration in feed. *J. Amer. Sci.* 69, 4512-4522

<sup>2</sup> Bousquet y cols. 1998, Pharmacokinetics of doxycycline in pigs following oral administration in feed *Vet.Res.* 29 , 475-485

<sup>3</sup> Bousquet E., Morvan H., Aitken I., Morgan J.H.(1997), Comparative in vitro activity of doxycycline and oxytetracycline against porcine respiratory pathogens, *Veterinary Record*, July 12, 141(2), p. 37-40

Se consideró necesario armonizar las especies de destino en todos los Estados miembros en donde se hubiera autorizado el producto o estuviera pendiente de autorización, para ajustar el texto a la reciente armonización realizada de conformidad con el artículo 35, como «pollos (de engorde, de reposición, para reproducción)», y se acordaron las siguientes indicaciones para Doxyfar 50 % y denominaciones asociadas:

- Pollos (de engorde, de reposición, para reproducción): cuando se declare una enfermedad clínica en la granja, para reducir la mortalidad, la morbilidad y los signos clínicos y para reducir las lesiones causadas por *Pasteurella multocida* o para reducir la morbilidad y las lesiones en infecciones respiratorias causadas por *O. rhinotracheale*.

En el momento del arbitraje realizado de conformidad con el artículo 35, no había pruebas documentadas sobre la supuesta falta de la eficacia esperada de los productos que contienen doxiciclina en pollos. Se presentaron datos para justificar la indicación de *P. multocida* en una dosis de 10 mg de hclato de doxiciclina por kg de peso corporal al día. Los datos no fueron concluyentes en lo que respecta a la indicación de *O. rhinotracheale*, aunque se estimó que debido al uso suficientemente comprobado y la ausencia de acontecimientos adversos notificados, incluida la supuesta falta de la eficacia esperada, se podía decir que la posología actual es segura y eficaz.

Se acordó la siguiente dosis recomendada para Doxyfar 50 % y denominaciones asociadas:

- Pollos (de engorde, de reposición, para reproducción): 10 mg de hclato de doxiciclina por kg de peso corporal al día durante 3-4 días para el tratamiento de infecciones causadas por *P. multocida* y 20 mg de hclato de doxiciclina por kg de peso corporal al día durante 3-4 días para el tratamiento de infecciones causadas por *O. rhinotracheale*.

Los datos de reducción de residuos en pollos justifican un tiempo de espera para la carne de 3 días cuando los pollos reciben 10 mg de hclato de doxiciclina por kg de peso corporal al día durante 4 días.

Los datos de reducción de residuos en pollos justifican un tiempo de espera para la carne de 12 días cuando se administra a los pollos 20 mg de hclato de doxiciclina por kg de peso corporal al día durante 4 días.

### **Cerdos**

El titular de la autorización de comercialización presentó toda una serie de referencias bibliográficas que apoyaban la predicción de que con la pauta posológica propuesta para la doxiciclina, se alcanza una concentración en los tejidos diana que sobrepasa la CIM para la mayoría de los patógenos de interés. No se presentaron más datos procedentes de ensayos clínicos ni de estudios de campo.

Se presentaron, en cambio, datos publicados con relación a los niveles actuales de resistencia a la doxiciclina en los patógenos de destino. La mayoría de los datos citados estaban relacionados con la resistencia a las tetraciclinas en general, y se hizo constar que la resistencia a la doxiciclina en concreto estaba menos documentada. No se presentaron datos que indicaran unos niveles crecientes de resistencia y se analizó además la relevancia de la resistencia cruzada entre la doxiciclina y otras tetraciclinas más antiguas, pero tampoco en este caso se disponía de datos suficientes para poder extraer conclusiones definitivas.

En los datos de los Informes Periódicos de Seguridad correspondientes a los últimos 5 años no se han comunicado acontecimientos adversos, ni siquiera una presunta falta de la eficacia esperada del producto en cerdos. Se puede considerar que el uso de hclato de doxiciclina «está suficientemente comprobado».

Se aceptaron las indicaciones siguientes para Doxyfar 50 % y denominaciones asociadas:

- Cerdos: Para el tratamiento de los signos clínicos asociados a la enfermedad respiratoria porcina causada por *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* y *Mycoplasma hyopneumoniae* sensible a la doxiciclina.

Se decidió recomendar la siguiente dosis para Doxyfar 50 % y denominaciones asociadas:

- Cerdos: 12,5 mg de hclato de doxiciclina (25 mg del producto) por kg de peso corporal al día durante 4 días consecutivos. Si no se observa ninguna mejoría en los signos clínicos durante ese período, se recomienda revisar el diagnóstico y cambiar el tratamiento. En caso de infecciones graves, se puede prolongar el período de medicación durante un máximo de 8 días consecutivos, según determine el veterinario correspondiente.

Los datos de reducción de residuos en cerdos justifican un tiempo de espera para la carne de 4 días cuando se administra a los cerdos 12,5 mg de hclato de doxiciclina por kg de peso corporal al día durante hasta 8 días.

### Evaluación del riesgo

La doxiciclina figura como un «antimicrobiano de gran importancia» para uso humano, y con una «importancia crítica» para uso veterinario de acuerdo con los criterios de la OMS de 2007. En la medicina humana, la doxiciclina es el tratamiento de elección para la traqueobronquitis aguda, la bronquitis aguda y la bronquiolitis aguda causadas por infecciones bacterianas primarias (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*) y sobreinfecciones bacterianas (*Pneumococci*, especies de *Haemophilus*). La transmisión a través de los alimentos, por contacto directo o por el aire de microorganismos resistentes (determinantes resistentes) puede considerarse un riesgo relacionado con el uso del producto, a pesar de que la cuantificación de la transmisión de agentes zoonóticos y la transferencia horizontal de genes de resistencia entre bacterias animales y humanas es extremadamente difícil *in vivo* (F. J. Angulo y cols., 2004)<sup>4</sup>. En el momento de iniciar el procedimiento de arbitraje de conformidad con el artículo 35 para polvos solubles en agua y soluciones orales que contienen hclato de doxiciclina, se constató una elevada tasa de resistencia a las tetraciclinas en cepas de *E. coli* aisladas de pollos (De Jong y cols., 2009)<sup>5</sup>. Se han documentado altos niveles de resistencia a las tetraciclinas entre patógenos respiratorios de ganado porcino (estudio ARBAO-II, 2008)<sup>6</sup>. Aunque la resistencia entre estos últimos puede revestir una menor importancia para la salud pública, es necesaria una pauta posológica adecuada para limitar la aparición de resistencia y proteger la salud de los animales.

En relación con la posología, el titular de la autorización de comercialización no ha considerado la farmacocinética/farmacodinamia en términos de un parámetro que limite la aparición de resistencia. No obstante, se acepta que los niveles de resistencia a las tetraciclinas descritos en la literatura científica no pueden ser directamente extrapolados a la doxiciclina, y que la mayor liposolubilidad de la doxiciclina puede explicar la razón de que se haya mantenido la sensibilidad *in vitro* de los organismos a pesar de la aparición de resistencia a las tetraciclinas. La ausencia de un programa de farmacovigilancia con una base epidemiológica y de una metodología estandarizada para el análisis de la sensibilidad complica la interpretación de los resultados. Además, al no disponerse de ningún dato

---

<sup>4</sup> F. J. Angulo y cols., Evidence of an Association Between Use of Anti-microbial Agents in Food Animals and Anti-microbial Resistance Among Bacteria Isolated from Humans and the Human Health Consequences of Such Resistance, J. Vet. Med.. 51: 374 – 379

<sup>5</sup> De Jong y cols.: A pan-European survey of antimicrobial susceptibility towards human-use antimicrobial drugs among zoonotic and commensal bacteria isolated from healthy food producing animals. J Antimicrob. Chemotherapy 63, 733-744, 2009

<sup>6</sup> The ARBAO-II study, Occurrence of antimicrobial resistance among bacterial pathogens and indicator bacteria in pigs in different European countries from year 2002-2004, Acta Veterinaria Scandinavica 50(19) (2008)

adverso de farmacovigilancia que indique una presunta falta de la eficacia esperada, no se considera justificada la modificación de las dosis y la posología.

Por consiguiente, no se recomienda modificar la posología propuesta para pollos ni para cerdos, por lo que no aumentará la exposición del medio ambiente a la doxiciclina.

#### **Medidas para controlar o mitigar el riesgo**

En la sección 4.5 del RCP se han incluido las precauciones para limitar la aparición de resistencia recomendadas por el CVMP durante el procedimiento de arbitraje realizado de conformidad con el artículo 35. Estas advertencias se han ampliado para tener en cuenta la resistencia a las tetraciclinas detectada en cepas aisladas de cerdos. Se ha añadido información adicional al RCP referente a los mecanismos de resistencia a las tetraciclinas en general.

Los datos presentados sobre la reducción de residuos en pollos permitieron establecer unos tiempos de espera para la carne de pollo. Se puede aceptar un tiempo de espera para la carne de 3 días cuando los pollos reciben tratamiento con 10 mg de hclato de doxiciclina por kg de peso corporal al día durante 4 días; y un tiempo de espera para la carne de 12 días cuando los pollos reciben 20 mg de hclato de doxiciclina por kg de peso corporal al día durante 4 días.

Cuando se administra a los cerdos 12,5 mg de hclato de doxiciclina por kg de peso corporal al día durante 8 días, un tiempo de espera para la carne de 4 días garantiza la seguridad del consumidor.

#### **Evaluación de la relación entre beneficio y riesgo**

Los datos científicos disponibles son claramente muy limitados como para justificar muchas de las indicaciones propuestas para el uso del producto; no obstante, se puede considerar que su «uso está suficientemente comprobado».

Por otra parte, tampoco existen datos de farmacovigilancia que indiquen riesgos graves asociados a las posologías actuales administradas a pollos o cerdos y, en consecuencia, se considera que pueden mantenerse sin cambios.

Se han reforzado las advertencias generales y las recomendaciones relativas a la resistencia antimicrobiana.

La conclusión final sobre la relación entre beneficio y riesgo para el uso del producto sigue siendo favorable.

## **Motivos de la modificación del resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto**

Considerando:

- que el objetivo del procedimiento de arbitraje era la armonización del resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto,
- que el CVMP revisó el resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto propuestos por el titular de la autorización de comercialización y examinó todos los datos presentados;

el CHMP ha recomendado la modificación de las autorizaciones de comercialización cuyo resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto se incluyen en el Anexo III para Doxyfar 50 % y denominaciones asociadas ([ver Anexo I](#)).

## **Anexo III**

**Ficha técnica o resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto**

## 1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Soludox 500 mg/g polvo para administración en agua de bebida para porcino y pollos.  
*Soludox 433 mg/g polvo para administración en agua de bebida para porcino y pollos (solo para Francia).*

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un gramo de polvo contiene:

### Sustancia activa:

Doxiciclina hiclato 500 mg, equivalentes a 433 mg de doxiciclina  
Francia: Doxiciclina 433 mg, equivalentes a 500 mg de doxiciclina hiclato

### Excipientes:

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 y pollos (pollos de engorde, pollitas).

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

Porcino: Para el tratamiento de los signos clínicos asociados al síndrome respiratorio porcino causado por *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* y *Mycoplasma hyopneumoniae* sensibles a la doxiciclina.

Pollos: Cuando se haya detectado la presencia de la enfermedad clínica en la explotación, para reducir la mortalidad, la morbilidad y los signos clínicos, así como para disminuir las lesiones debidas a la pasteurelosis causada por *Pasteurella multocida* o para reducir la morbilidad y las lesiones en las infecciones respiratorias causadas por *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT).

### 4.3 Contraindicaciones

No usar en caso de hipersensibilidad a la sustancia activa o a algún excipiente.  
No administrar a animales con insuficiencia hepática.

### 4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

No procede.

### 4.5 Precauciones especiales de uso

#### Precauciones especiales para su uso en animales

Debido a la presumible variabilidad (a lo largo del tiempo, geográfica) de la sensibilidad de las bacterias a la doxiciclina, especialmente las cifras de sensibilidad de *A. pleuropneumoniae* y *O. rhinotracheale*

pueden diferir de país a país e incluso de explotación a explotación, se recomienda efectuar un muestreo bacteriológico y un ensayo de sensibilidad. El uso del medicamento deberá basarse en cultivos y en la sensibilidad de los microorganismos aislados de animales enfermos de la propia explotación. Si esto no es posible, la terapia deberá basarse en la información epidemiológica local (regional o a nivel de granja) sobre la sensibilidad de las bacterias diana.

Como existe la posibilidad de que no se puedan erradicar los patógenos diana, la medicación deberá combinarse con unas técnicas de manejo correctas, como p. ej. mantener una buena higiene y una ventilación apropiadas y evitar el exceso de existencias almacenadas.

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

En caso de alergia conocida al grupo de antibióticos de las tetraciclinas, debe tenerse especial cuidado cuando se manipule este medicamento o la solución medicada.

Durante la preparación y administración del agua de bebida debe evitarse el contacto con la piel y la inhalación de partículas de polvo. Llevar guantes impermeables (p. ej. de caucho o látex) y una mascarilla antipolvo apropiada (p. ej. respirador de media máscara desechable conforme a la norma europea EN149) cuando se aplique el medicamento.

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, acudir al médico y mostrarle estas advertencias. 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.

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.

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

En muy raras ocasiones, las tetraciclinas pueden provocar reacciones de fotosensibilidad y alérgicas. Si se sospecha de la presencia de reacciones adversas, el tratamiento debe ser interrumpido. Informe al veterinario si se producen reacciones adversas distintas a las mencionadas.

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

La doxiciclina tiene una baja afinidad para formar complejos con el calcio, y los estudios realizados han demostrado que la doxiciclina apenas afecta a la formación del esqueleto. No se han observado efectos negativos en aves de corral tras la administración de dosis terapéuticas de doxiciclina.

En ausencia de estudios específicos, el uso del medicamento no está recomendado durante la gestación ni la lactancia.

#### **4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No administrar junto con antibióticos bactericidas como las penicilinas y cefalosporinas.

La absorción de la doxiciclina puede reducirse en presencia de altas concentraciones de calcio, hierro, magnesio o aluminio en la dieta. No administrar conjuntamente con antiácidos, caolín y preparaciones con hierro.

Se aconseja que el intervalo entre la administración de éste y otros medicamentos veterinarios que contengan cationes polivalentes sea de 1-2 horas, dado que estos últimos limitan la absorción de las tetraciclinas.

La doxiciclina incrementa la acción de los anticoagulantes.

La solubilidad del medicamento veterinario es pH dependiente y precipitará si se mezcla en solución alcalina.

No almacenar el agua de bebida en contenedores metálicos.

#### 4.9 Posología y vía de administración

Administración oral con el agua de bebida.

La dosis recomendada en porcino es de:

12,5 mg de doxiciclina hclato (25 mg de medicamento) por kg de peso vivo al día durante 4 días consecutivos. Si no se observa ninguna mejoría en los signos clínicos durante dicho intervalo de tiempo, se deberá revisar el diagnóstico y modificar el tratamiento. En caso de infecciones graves, el periodo de tratamiento se puede prolongar un máximo de 8 días consecutivos, según el criterio del veterinario responsable.

La dosis recomendada en pollos es de:

10 mg de doxiciclina hclato (20 mg de medicamento) por kg de peso vivo al día durante 3-4 días consecutivos en caso de infecciones causadas por *P. multocida* y

20 mg de doxiciclina hclato (40 mg de medicamento) por kg de peso vivo al día durante 3-4 días consecutivos en caso de infecciones causadas por *O. rhinotracheale*

Partiendo de la dosis a administrar y del número y el peso de los animales a tratar, es posible calcular la cantidad diaria exacta de medicamento. La concentración de medicamento en el agua de bebida se puede calcular mediante la siguiente fórmula:

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

Para asegurar una correcta dosificación es necesario determinar el peso vivo con la mayor precisión posible. La ingesta de agua medicada depende de la condición clínica de los cerdos/pollos. Para obtener una dosificación correcta debe ajustarse oportunamente la concentración de doxiciclina. Se recomienda utilizar instrumentos de pesada correctamente calibrados en el caso de que deba emplearse 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 o reponerse cada 24 horas. Se recomienda preparar una presolución concentrada —aproximadamente 100 gramos de medicamento por litro de agua de bebida— y, en caso necesario, seguir diluyéndola hasta obtener las concentraciones terapéuticas. De forma alternativa, la solución concentrada puede utilizarse en un dosificador adecuado. La solubilidad del medicamento veterinario es pH dependiente y puede precipitar si se mezcla en agua de bebida alcalina y dura. Utilizar en concentraciones mínimas de 200 mg de polvo por litro de agua de bebida en aquellas zonas en que el agua de bebida sea alcalina y dura (con más de 10,2 °d de dureza y un pH superior a 8,1). El agua medicada debe ser la única fuente de agua disponible durante el periodo de tratamiento.

#### 4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos)

Las sobredosificaciones de hasta 1,6 veces la dosis recomendada en la etiqueta no causaron ningún signo clínico que pudiera atribuirse al tratamiento. Las aves de corral toleran sobredosis de hasta el doble de doxiciclina (40 mg/kg) sin ningún efecto clínico.

#### 4.11 Tiempos de espera

Porcino:

- Carne: 4 días

Pollos:

- Carne: 3 días, tras administrar una dosis de 10 mg/kg de peso vivo durante 4 días.

- Carne: 12 días, tras administrar una dosis de 20 mg/kg de peso vivo durante 4 días.

- Huevos: 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 - tetraciclina. Código ATCvet: QJ 01AA02

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

La doxiciclina pertenece al grupo de los antibióticos de tetraciclina. Estos antibióticos poseen un amplio espectro de actividad antimicrobiana y comparten la misma estructura básica de naftacenocarboxamida policíclica.

La doxiciclina es, ante todo, un medicamento bacteriostático que actúa inhibiendo la síntesis proteica de la célula bacteriana. La inhibición de la síntesis proteica bacteriana se traduce en una alteración de todas las funciones necesarias para la vida bacteriana, afectando especialmente la división celular y la formación de la pared celular.

La doxiciclina es un antibiótico de amplio espectro que actúa contra un gran número de microorganismos aerobios y anaerobios grampositivos y gramnegativos, Mycoplasmata, Chlamydiae y Rickettsia.

En lo que respecta a *Ornithobacterium rhinotracheale*, los resultados evidencian una gran variabilidad entre alta y baja sensibilidad según la zona geográfica de la que procedan los aislados.

En porcino, la resistencia a la doxiciclina puede variar; especialmente las cifras de sensibilidad de *A. pleuropneumoniae* pueden diferir de país a país e incluso de explotación a explotación.

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. Debido a su mayor liposolubilidad y facilidad para atravesar las membranas celulares (en comparación con la tetraciclina), la doxiciclina posee un cierto grado de eficacia contra los microorganismos con resistencia adquirida a las tetraciclinas.

### 5.2 Datos farmacocinéticos

La doxiciclina se absorbe en el estómago y en la primera parte del duodeno. Comparada con las tetraciclinas más antiguas, la absorción de la doxiciclina se ve menos afectada por la presencia de cationes bivalentes en la alimentación. La biodisponibilidad en cerdos no sometidos a ayuno es de aproximadamente el 21%.

Tras la administración oral del medicamento en dosis de 12,8 mg/kg, las concentraciones en estado de equilibrio estacionario durante el tratamiento varían entre una  $C_{\min}$  de 0,40 µg/ml a primera hora de la mañana y una  $C_{\max}$  de 0,87 µg/ml a última hora de la tarde.

Después de administrar doxiciclina hiclato a una dosis efectiva de 21 mg/kg de peso vivo en pollos se alcanzaron unas concentraciones plasmáticas medias de más de 1 µg/ml en un plazo de 6 horas, concentraciones que se mantuvieron durante 6 horas tras interrumpir el tratamiento. Entre las 24 y las 96 horas siguientes al inicio del tratamiento, las concentraciones de doxiciclina en plasma fueron de más de 2 µg/ml. Después de administrar doxiciclina hiclato a una dosis efectiva de 10 mg/kg de peso vivo las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio estacionario variaban de 0,75 a 0,93 µg/g entre las 12 y las 96 horas siguientes al inicio del tratamiento.

Como la doxiciclina es altamente soluble en lípidos, posee una buena penetración tisular. Tejido del tracto respiratorio: se han comunicado niveles plasmáticos de 1,3 (pulmones sanos), 1,9 (pulmones afectados por neumonía) y 2,3 (mucosa nasal) de doxiciclina. La fijación a proteínas plasmáticas es elevada (más del 90%).

La doxiciclina apenas se metaboliza. La doxiciclina se excreta principalmente a través de las heces.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Ácido tartárico.

### **6.2 Incompatibilidades**

La solubilidad de la doxiciclina es pH dependiente. En una solución alcalina se producirá precipitación. En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos veterinarios.

### **6.3 Periodo de validez**

Periodo de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años.

Periodo de validez después de abierto el envase primario: 9 meses.

Periodo de validez después de su disolución o reconstitución según las instrucciones: una vez reconstituido con agua, desechar el medicamento no utilizado a las 24 horas.

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

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

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

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

Bolsas de 100 g, 250 g, 500 g y 1 kg y caja de cartón con 10 bolsas de 100 gramos.

Formadas por láminas de poliéster/polietileno/aluminio/polietileno o poliéster/polietileno/aluminio/ionómero.

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**

*A rellenar en cada país*

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

*A rellenar en cada país*

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

*A rellenar en cada país*

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

*A rellenar en cada país*

**PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO**

*A rellenar en cada país*

**TEXTO PARA EL  
ETIQUETADO DE SOBRES/BOLSAS  
INDIVIDUALES**

**1x 100 g/250 g/500 g/1 kg**

**El texto íntegro se imprimirá en el sobre/bolsa individual  
El formato utilizado es especial para este tipo de etiquetado**

**DATOS QUE DEBEN APARECER EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

=

**ENVASE PRIMARIO**

=

**PROSPECTO**

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO**

Soludox 500 mg/g polvo para administración en agua de bebida para porcino y pollos.

Doxiciclina hiclato

*Francia: Soludox 433 mg/g polvo para administración en agua de bebida para porcino y pollos.*

*Doxiciclina*

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA SUSTANCIA ACTIVA Y OTRAS SUSTANCIAS**

Un gramo de polvo contiene:

Sustancia activa:

Doxiciclina hiclato 500 mg equivalentes a 433 mg de doxiciclina

*Francia: Doxiciclina 433 mg equivalentes a 500 mg de doxiciclina hiclato*

Excipientes:

Ácido tartárico 500 mg

**3. FORMA FARMACÉUTICA**

Polvo para administración en agua de bebida.

**4. TAMAÑO DEL ENVASE**

100 g (250 g, 500 g, 1 kg)

**5. ESPECIES DE DESTINO**

Porcino y pollos (pollos de engorde, pollitas).

**6. INDICACIONES DE USO**

Cerdos: Para el tratamiento de los signos clínicos asociados al síndrome respiratorio porcino causado por *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* y *Mycoplasma hyopneumoniae* sensibles a la doxiciclina.

Pollos: Cuando se haya detectado la presencia de la enfermedad clínica en la explotación, para reducir la mortalidad, la morbilidad y los signos clínicos, así como para disminuir las lesiones debidas a la pasteurelosis causada por *Pasteurella multocida* o para reducir la morbilidad y las lesiones en las infecciones respiratorias causadas por *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT).

**7. CONTRAINDICACIONES**

No usar en caso de hipersensibilidad a la sustancia activa o a algún excipiente.

No administrar a animales con insuficiencia hepática.

## 8. REACCIONES ADVERSAS

En muy raras ocasiones, las tetraciclinas pueden provocar reacciones de fotosensibilidad y alérgicas. Si se sospecha de la presencia de reacciones adversas, el tratamiento debe ser interrumpido. Si observa cualquier efecto de gravedad o no mencionado en este prospecto, rogamos informe del mismo a su veterinario o farmacéutico.

## 9. POSOLOGÍA PARA CADA ESPECIE, VÍA(S) Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Administración oral con el agua de bebida.

La dosis recomendada en porcino es de:

12,5 mg de doxiciclina hclato (25 mg de medicamento) por kg de peso vivo al día durante 4 días consecutivos. Si no se observa ninguna mejoría en los signos clínicos durante dicho intervalo de tiempo, se deberá revisar el diagnóstico y modificar el tratamiento. En caso de infecciones graves, el periodo de tratamiento se puede prolongar un máximo de 8 días consecutivos, según el criterio del veterinario responsable.

La dosis recomendada en pollos es de:

10 mg de doxiciclina hclato (20 mg de medicamento) por kg de peso vivo al día durante 3-4 días consecutivos en caso de infecciones causadas por *P. multocida* y

20 mg de doxiciclina hclato (40 mg de medicamento) por kg de peso vivo al día durante 3-4 días consecutivos en caso de infecciones causadas por *O. rhinotracheale*

Partiendo de la dosis a administrar y del número y el peso de los animales a tratar, es posible calcular la cantidad diaria exacta de medicamento. La concentración de medicamento en el agua de bebida se puede calcular mediante la siguiente fórmula:

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

Para asegurar una correcta dosificación es necesario determinar el peso vivo con la mayor precisión posible. La ingesta de agua medicada depende de la condición clínica de los cerdos/pollos. Para obtener una dosificación correcta debe ajustarse oportunamente la concentración de doxiciclina. Se recomienda utilizar instrumentos de pesada correctamente calibrados en el caso de que deba emplearse 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 o reponerse cada 24 horas. Se recomienda preparar una presolución concentrada —aproximadamente 100 gramos de medicamento por litro de agua de bebida— y, en caso necesario, seguir diluyéndola hasta obtener las concentraciones terapéuticas. . De forma alternativa, la solución concentrada puede utilizarse en un dosificador adecuado. La solubilidad del medicamento veterinario es pH dependiente y puede precipitar si se mezcla en agua de bebida alcalina y dura. Utilizar en concentraciones mínimas de 200 mg de polvo por litro de agua de bebida en aquellas zonas en que el agua de bebida sea alcalina y dura (con más de 10,2 °d de dureza y un pH superior a 8,1). El agua medicada debe ser la única fuente de agua disponible durante el periodo de tratamiento.

## 10. TIEMPO DE ESPERA

Porcino:

- Carne: 4 días

Pollos:

- Carne: 3 días, tras administrar una dosis de 10 mg/kg de peso vivo durante 4 días.
- Carne: 12 días, tras administrar una dosis de 20 mg/kg de peso vivo durante 4 días.
- Huevos: 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.

## 11. ADVERTENCIAS ESPECIALES

### Precauciones especiales para su uso en animales

Debido a la presumible variabilidad (a lo largo del tiempo, geográfica) de la sensibilidad de las bacterias a la doxiciclina, especialmente las cifras de sensibilidad de *A. pleuropneumoniae* y *O. rhinotracheale* pueden diferir de país a país e incluso de explotación a explotación, se recomienda efectuar un muestreo bacteriológico y un ensayo de sensibilidad. El uso del medicamento deberá basarse en cultivos y en la sensibilidad de los microorganismos aislados de animales enfermos de la propia explotación. Si esto no es posible, la terapia deberá basarse en la información epidemiológica local (regional o a nivel de granja) sobre de la sensibilidad de las bacterias diana.

Como existe la posibilidad de que no se puedan erradicar los patógenos diana, la medicación debería combinarse con unas técnicas de manejo correctas, como p. ej. mantener una buena higiene y una ventilación apropiada y evitar el exceso de existencias almacenadas.

### Advertencias al usuario

En caso de alergia conocida al grupo de antibióticos de las tetraciclinas, debe tenerse especial cuidado cuando se manipule este medicamento o la solución medicada.

Durante la preparación y administración del agua de bebida debe evitarse el contacto con la piel y la inhalación de partículas de polvo. Llevar guantes impermeables (p. ej. de caucho o látex) y una mascarilla antipolvo apropiada (p. ej. respirador de media máscara desechable conforme a la norma europea EN149) cuando se aplique el medicamento.

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, acudir al médico y mostrarle estas advertencias. 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.

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 o dermatitis de contacto.

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

La doxiciclina tiene una baja afinidad para formar complejos con el calcio, y los estudios realizados han demostrado que la doxiciclina apenas afecta a la formación del esqueleto. No se han observado efectos negativos en aves de corral tras la administración de dosis terapéuticas de doxiciclina.

En ausencia de estudios específicos, el uso del medicamento no está recomendado durante la gestación ni la lactancia.

### Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No administrar junto con antibióticos bactericidas como las penicilinas o cefalosporinas.

La absorción de la doxiciclina puede disminuir en presencia de altas concentraciones de calcio, hierro, magnesio o aluminio en la dieta. No administrar conjuntamente con antiácidos, caolín y preparaciones con hierro.

Se aconseja que el intervalo entre la administración de éste y otros medicamentos veterinarios que contengan cationes polivalentes sea de 1-2 horas, dado que estos últimos limitan la absorción de las tetraciclinas.

La doxiciclina incrementa la acción de los anticoagulantes.

La solubilidad del medicamento veterinario es pH dependiente y precipitará si se mezcla en solución alcalina.

No almacenar el agua de bebida en contenedores metálicos.

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

## **12. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD {Mes/Año}; no usar después de la fecha de caducidad que figura en la etiqueta después de CAD.

## **13. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

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

Periodo de validez después de abierto el envase: 9 meses.

Periodo de validez después de su disolución o reconstitución según las instrucciones: una vez reconstituido con agua, eliminar el medicamento no utilizado a las 24 horas.

## **14. 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.

## **15. LA MENCIÓN “USO VETERINARIO”, Y LAS CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO, si procede**

Uso veterinario.

*Medicamento sujeto a prescripción veterinaria – A rellenar en cada país*

## **16. ADVERTENCIA ESPECIAL QUE INDIQUE “MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS”**

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

## **17. NOMBRE Y DOMICILIO DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN Y DEL FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES, EN CASO DE QUE SEAN DIFERENTES**

*A rellenar en cada país*

## **18. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

*A rellenar en cada país*



**19. NÚMERO DE LOTE DE FABRICACIÓN**

Lote {número}

**20. FECHA EN QUE EL TEXTO FUE APROBADO POR ÚLTIMA VEZ**

*A rellenar en cada país*

**21. INFORMACIÓN ADICIONAL**

Formatos: 100 g, 10x100 g, 250 g, 500 g y 1 kg

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

**ETIQUETADO**  
**10 x 100 g**

**Caja de cartón para las bolsas de papel de aluminio de 10x100 gramos  
con etiqueta para las bolsas de 100 gramos y prospecto**

## DATOS QUE DEBEN APARECER EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN 10X100 GRAMOS

### 1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Soludox 500 mg/g polvo para administración en agua de bebida para porcino y pollos.

Doxiciclina hiclato

*Francia: Soludox 433 mg/g polvo para administración en agua de bebida para porcino y pollos.*

*Doxiciclina*

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA SUSTANCIA ACTIVA Y OTRAS SUSTANCIAS

Un gramo de polvo contiene:

Sustancia activa:

Doxiciclina hiclato

500 mg equivalentes a 433 mg de doxiciclina

*Francia: Doxiciclina*

*433 mg equivalentes a 500 mg de doxiciclina hiclato*

Excipientes

Ácido tartárico

500 mg

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para administración en agua de bebida.

### 4. TAMAÑO DEL ENVASE

10 x 100 gramos.

### 5. ESPECIES DE DESTINO

Porcino y pollos (pollos de engorde, pollitas).

### 6. INDICACIONES DE USO

Porcino: Para el tratamiento de los signos clínicos asociados al síndrome respiratorio porcino causado por *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* y *Mycoplasma hyopneumoniae* sensibles a la doxiciclina.

Pollos: Cuando se haya detectado la presencia de la enfermedad clínica en la explotación, para reducir la mortalidad, la morbilidad y los signos clínicos, así como para disminuir las lesiones debidas a la pasteurelosis causada por *Pasteurella multocida* o para reducir la morbilidad y las lesiones en las infecciones respiratorias causadas por *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT).

### 7. MODO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Administración oral con el agua de bebida.

## **8. TIEMPO DE ESPERA**

### Porcino:

- Carne: 4 días

### Pollos:

- Carne: 3 días, tras administrar una dosis de 10 mg/kg de peso vivo durante 4 días.

- Carne: 12 días, tras administrar una dosis de 20 mg/kg de peso vivo durante 4 días.

- Huevos: 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.

## **9. ADVERTENCIAS ESPECIALES**

### **Precauciones especiales para su uso en animales**

Lea el prospecto antes de usar.

### **Precauciones para el usuario**

Lea el prospecto antes de usar.

## **10. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD {Mes/Año}; no usar después de la fecha de caducidad que figura en la etiqueta después de CAD.

## **11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

## **12. 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.

## **13. LA MENCIÓN "USO VETERINARIO", Y LAS CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO, si procede**

Uso veterinario.

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria (*o texto similar, asunto de competencia nacional*)

## **14. ADVERTENCIA ESPECIAL QUE INDIQUE "MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS"**

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

**15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE  
COMERCIALIZACIÓN**

*A rellenar en cada país*

**16. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

*A rellenar en cada país*

**17. NÚMERO DE LOTE DE FABRICACIÓN**

Lote { número }

## DATOS QUE DEBEN APARECER EN EL ENVASE PRIMARIO

Bolsas de papel de aluminio de 100 g (embalaje de 10 unidades)

### 1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Soludox 500 mg/g polvo para administración en agua de bebida para porcino y pollos.

Doxiciclina hiclato

*Francia: Soludox 433 mg/g polvo para administración en agua de bebida para porcino y pollos.*

*Doxiciclina*

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA SUSTANCIA ACTIVA Y OTRAS SUSTANCIAS

Un gramo de polvo contiene:

Sustancia activa:

Doxiciclina hiclato

500 mg equivalente a 433 mg de doxiciclina

*Francia: Doxiciclina*

*433 mg, equivalente a 500 mg de doxiciclina hiclato*

Excipientes:

Ácido tartárico

500 mg

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para administración en agua de bebida.

### 4. TAMAÑO DEL ENVASE

100 gramos.

### 5. ESPECIES DE DESTINO

Porcino y pollos (pollos de engorde, pollitas).

### 6. INDICACIONES DE USO

Porcino: Para el tratamiento de los signos clínicos asociados al síndrome respiratorio porcino causado por *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* y *Mycoplasma hyopneumoniae* sensibles a la doxiciclina.

Pollos: Cuando se haya detectado la presencia de la enfermedad clínica en la explotación, para reducir la mortalidad, la morbilidad y los signos clínicos, así como para disminuir las lesiones debidas a la pasteurelosis causada por *Pasteurella multocida* o para reducir la morbilidad y las lesiones en las infecciones respiratorias causadas por *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT).

### 7. MODO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Administración oral con el agua de bebida.

## **8. TIEMPO DE ESPERA**

### Porcino:

- Carne: 4 días

### Pollos:

- Carne: 3 días, tras administrar una dosis de 10 mg/kg de peso vivo durante 4 días.
- Carne y despojos: 12 días, tras administrar una dosis de 20 mg/kg de peso vivo durante 4 días.
- Huevos: 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.

## **9. ADVERTENCIAS ESPECIALES**

### **Precauciones especiales para su uso en animales**

Lea el prospecto antes de usar.

### **Precauciones para el usuario**

Lea el prospecto antes de usar.

## **10. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD {Mes/Año}; no usar después de la fecha de caducidad que figura en la etiqueta después de CAD.

## **11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

## **12. 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.

## **13. LA MENCIÓN «USO VETERINARIO», Y LAS CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO, si procede**

Uso veterinario.

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria (*o texto similar, asunto de competencia nacional*)

## **14. ADVERTENCIA ESPECIAL QUE INDIQUE “MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS”**

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

**15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

*A rellenar en cada país*

**16. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

*A rellenar en cada país*

**17. NÚMERO DE LOTE DE FABRICACIÓN**

Lote{ número }



## PROSPECTO

### 1. NOMBRE Y DOMICILIO DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN Y DEL FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES, EN CASO DE QUE SEAN DIFERENTES

*A rellenar en cada país*

### 2. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Soludox 500 mg/g polvo para administración en agua de bebida para porcino y pollos.

Doxiciclina hiclato.

*Francia: Soludox 433 mg/g polvo para administración en agua de bebida para porcino y pollos.*

*Doxiciclina.*

### 3. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA SUSTANCIA ACTIVA Y OTRAS SUSTANCIAS

Un gramo de polvo contiene:

Sustancia activa:

Doxiciclina hiclato 500 mg equivalente a 433 mg de doxiciclina

*Francia: Doxiciclina 433 mg equivalente a 500 mg de doxiciclina hiclato*

Excipientes:

Ácido tartárico 500 mg

### 4. INDICACIONES DE USO

Porcino: Para el tratamiento de los signos clínicos asociados al síndrome respiratorio porcino causado por *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* y *Mycoplasma hyopneumoniae* sensibles a la doxiciclina.

Pollos: Cuando se haya detectado la presencia de la enfermedad clínica en la explotación, para reducir la mortalidad, la morbilidad y los signos clínicos, así como para disminuir las lesiones debidas a la pasteurelosis causada por *Pasteurella multocida* o para reducir la morbilidad y las lesiones en las infecciones respiratorias causadas por *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT).

### 5. CONTRAINDICACIONES

No usar en caso de hipersensibilidad a la sustancia activa o a algún excipiente.

No administrar a animales con insuficiencia hepática.

### 6. REACCIONES ADVERSAS

En muy raras ocasiones, las tetraciclinas pueden provocar reacciones de fotosensibilidad y alérgicas. Si se sospecha de la presencia de reacciones adversas, el tratamiento debe ser interrumpido. Si observa cualquier efecto de gravedad o no mencionado en este prospecto, rogamos informe del mismo a su veterinario o farmacéutico.

### 7. ESPECIES DE DESTINO

Porcino y pollos (pollos de engorde, pollitas).

## 8. POSOLOGÍA PARA CADA ESPECIE, VÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Administración oral con el agua de bebida.

La dosis recomendada en porcino es de:

12,5 mg de doxiciclina hclato (25 mg de medicamento) por kg de peso vivo al día durante 4 días consecutivos. Si no se observa ninguna mejoría en los signos clínicos durante dicho intervalo de tiempo, se deberá revisar el diagnóstico y modificar el tratamiento. En caso de infecciones graves, el periodo de tratamiento se puede prolongar un máximo de 8 días consecutivos, según el criterio del veterinario responsable.

La dosis recomendada en pollos es de:

10 mg de doxiciclina hclato (20 mg de medicamento) por kg de peso vivo al día durante 3-4 días consecutivos en caso de infecciones causadas por *P. multocida* y

20 mg de doxiciclina hclato (40 mg de medicamento) por kg de peso vivo al día durante 3-4 días consecutivos en caso de infecciones causadas por *O. rhinotracheale*

## 9. INSTRUCCIONES PARA UNA CORRECTA ADMINISTRACIÓN

Partiendo de la dosis a administrar y del número y el peso de los animales a tratar, es posible calcular la cantidad diaria exacta de medicamento. La concentración de medicamento en el agua de bebida se puede calcular mediante la siguiente fórmula:

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

Para asegurar una correcta dosificación es necesario determinar el peso vivo con la mayor precisión posible. La ingesta de agua medicada depende de la condición clínica de los cerdos/pollos. Para obtener una dosificación correcta debe ajustarse oportunamente la concentración de doxiciclina. Se recomienda utilizar instrumentos de pesada correctamente calibrados en el caso de que deba emplearse 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 o reponerse cada 24 horas. Se recomienda preparar una presolución concentrada —aproximadamente 100 gramos de medicamento por litro de agua de bebida— y, en caso necesario, seguir diluyéndola hasta obtener las concentraciones terapéuticas. De forma alternativa, la solución concentrada puede utilizarse en un dosificador adecuado. La solubilidad del medicamento veterinario es pH dependiente y puede precipitar si se mezcla en agua de bebida alcalina y dura. Utilizar en concentraciones mínimas de 200 mg de polvo por litro de agua de bebida en aquellas zonas en que el agua de bebida sea alcalina y dura (con más de 10,2 °d de dureza y un pH superior a 8,1). El agua medicada debe ser la única fuente de agua disponible durante el periodo de tratamiento.

## 10. TIEMPO DE ESPERA

Porcino:

- Carne: 4 días

Pollos:

- Carne: 3 días, tras administrar una dosis de 10 mg/kg de peso vivo durante 4 días.

- Carne : 12 días, tras administrar una dosis de 20 mg/kg de peso vivo durante 4 días.

- Huevos: 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.

## **11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

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

Periodo de validez después de abierto el envase: 9 meses.

Periodo de validez después de su disolución o reconstitución según las instrucciones: una vez reconstituido con agua, eliminar el medicamento no utilizado a las 24 horas.

## **12. ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES)**

### **Precauciones especiales de uso**

#### **(i) Precauciones especiales para su uso en animales**

Debido a la presumible variabilidad (a lo largo del tiempo, geográfica) de la sensibilidad de las bacterias a la doxiciclina, especialmente las cifras de sensibilidad de *A. pleuropneumoniae* y *O. rhinotracheale* pueden diferir de país a país e incluso de explotación a explotación, se recomienda efectuar un muestreo bacteriológico y un ensayo de sensibilidad. El uso del medicamento deberá basarse en cultivos y en la sensibilidad de los microorganismos aislados de animales enfermos de la propia explotación. Si esto no es posible, la terapia deberá basarse en la información epidemiológica local (regional o a nivel de granja) sobre la sensibilidad de las bacterias diana.

Como existe la posibilidad de que no se puedan erradicar los patógenos diana, la medicación debería combinarse con unas técnicas de manejo correctas, como p. ej. mantener una buena higiene y una ventilación apropiada y evitar el exceso de existencias almacenadas.

#### **(ii) Precauciones para el usuario**

En caso de alergia conocida al grupo de antibióticos de las tetraciclinas, debe tenerse especial cuidado cuando se manipule este medicamento o la solución medicada.

Durante la preparación y administración del agua de bebida debe evitarse el contacto con la piel y la inhalación de partículas de polvo. Llevar guantes impermeables (p. ej. de caucho o látex) y una mascarilla antipolvo apropiada (p. ej. respirador de media máscara desechable conforme a la norma europea EN149) cuando se aplique el medicamento.

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, acudir al médico y mostrarle estas advertencias. 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.

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 o dermatitis de contacto.

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

La doxiciclina tiene una baja afinidad para formar complejos con el calcio, y los estudios realizados han demostrado que la doxiciclina apenas afecta a la formación del esqueleto. No se han observado efectos negativos en aves de corral tras la administración de dosis terapéuticas de doxiciclina.

En ausencia de estudios específicos, el uso del medicamento no está recomendado durante la gestación ni la lactancia.

#### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No administrar junto con antibióticos bactericidas como penicilinas o cefalosporinas.

La absorción de la doxiciclina puede disminuir en presencia de altas concentraciones de calcio, hierro, magnesio o aluminio en la dieta. No administrar conjuntamente con antiácidos, caolín y preparaciones con hierro.

Se aconseja que el intervalo entre la administración de éste y otros medicamentos veterinarios que contengan cationes polivalentes sea de 1-2 horas, dado que estos últimos limitan la absorción de las tetraciclinas.

La doxiciclina incrementa la acción de los anticoagulantes.

La solubilidad del medicamento veterinario es pH dependiente y precipitará si se mezcla en solución alcalina.

No almacenar el agua de bebida en contenedores metálicos.

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

### **13. 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.

### **14. FECHA EN QUE EL TEXTO DEL PROSPECTO FUE APROBADO POR ÚLTIMA VEZ**

*A rellenar en cada país*

### **15. INFORMACIÓN ADICIONAL**

Formatos: 100 g, 10x100 g, 250 g, 500 g y 1 kg

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.