RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Doxx-Sol 500 mg/g, poudre pour administration dans l'eau de boisson/lait de remplacement pour veaux préruminants, porcs et poulets

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Par gramme :

Substance active :

Hyclate de doxycycline 500 mg (équivalent à 433 mg de doxycycline)

Excipients :

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour administration dans l'eau de boisson/lait de remplacement. Poudre jaunâtre. Solution limpide une fois dissoute dans l'eau.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Bovins (veaux préruminants), porcs, poulets (poulets de chair, reproducteurs, poulettes de remplacement)

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Traitement des maladies infectieuses suivantes des voies respiratoires et du tube digestif causées par des microorganismes sensibles à la doxycycline

Bovins (Veaux préruminants) :

- Bronchopneumonie et pleuropneumonie causées par *Pasteurella spp.*, *Streptococcus spp.*, *Trueperella pyogenes*, *Histophilus somni* et *Mycoplasma spp.*

Porcs :

- Rhinite atrophique causée par *Pasteurella multocida* et *Bordetella bronchiseptica*;
- Bronchopneumonie causée par *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis* et *Mycoplasma hyorhinis*;
- Pleuropneumonie causée par *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Poulets (poulets de chair, reproducteurs, poulettes de remplacement) :

- Infections des voies respiratoires causées par *Mycoplasma spp.*, *Escherichia coli*, *Haemophilus paragallinarum* et *Bordetella avium*;
- Entérite causée par *Clostridium perfringens* et *Clostridium colinum*.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux tétracyclines ou à l'un des excipients.
Ne pas utiliser chez les animaux souffrant d'insuffisance hépatique ou rénale grave.
Ne pas utiliser en cas de résistance à la tétracycline détectée dans le troupeau/la volée, en raison du risque de résistance croisée.
Ne pas administrer aux bovins ruminants.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Aucune.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Une forte résistance aux tétracyclines d'*E. coli*, isolées chez les poulets, a été documentée. Une résistance aux tétracyclines a également été documentée chez les pathogènes respiratoires du porc (*A. pleuropneumoniae*, *S. suis*) et les pathogènes du veau (*Pasteurella spp*) dans certains pays de l'UE. L'utilisation du produit vétérinaire doit être basée sur des tests d'identification et de sensibilité des pathogènes cibles. Si cela est impossible, le traitement doit être basé sur des informations épidémiologiques et sur la sensibilité des bactéries cibles au niveau de l'exploitation, ou au niveau local/régional.

L'utilisation du produit qui s'écarte des instructions données dans le RCP peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes à la doxycycline et peut diminuer l'efficacité du traitement.

Les politiques antimicrobiennes officielles, nationales et régionales doivent être prises en compte lors de l'utilisation du produit vétérinaire.

L'éradication des agents pathogènes cibles pouvant s'avérer impossible, le traitement doit être associé à de bonnes pratiques de gestion, notamment une bonne hygiène, une ventilation appropriée, une absence de surpeuplement.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Prendre des mesures pour éviter de générer de la poussière lors de l'incorporation du produit dans l'eau. En cas de contact avec la peau ou les yeux (poudre et solution) ou d'inhalation de la poudre, ce produit peut provoquer une dermatite de contact et/ou une sensibilisation.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue aux tétracyclines doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire. Il est indispensable de porter des gants imperméables (par ex. en caoutchouc ou en latex) et un masque à poussières approprié (par ex. demi-masque filtrant jetable conforme à la norme européenne EN149) lors de la manipulation du produit. Ne pas fumer, manger ou boire en manipulant le produit. En cas de contact avec les yeux ou la peau, rincer abondamment la zone contaminée à l'eau propre et en cas d'apparition d'une irritation, consulter un médecin. Se laver immédiatement les mains et la peau contaminée après manipulation du produit.

Si, après une exposition, vous développez des symptômes tels qu'une éruption cutanée, consultez un médecin et montrez-lui cette mise en garde. Un gonflement du visage, des lèvres ou des yeux, ou des difficultés respiratoires sont des symptômes plus graves qui nécessitent une assistance médicale urgente.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Les tétracyclines peuvent, dans de rares cas, induire une photosensibilité et des réactions allergiques. En cas de suspicion d'effets indésirables, le traitement doit être arrêté.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)

- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés)

4.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

L'innocuité du produit n'a pas été démontrée chez les truies pendant la gestation et la lactation. Les études de laboratoires sur les rats ou des lapins n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes, fœtotoxiques ou maternotoxiques. En raison du dépôt de doxycycline dans les tissus osseux jeunes, l'utilisation du produit doit être limitée pendant la gestation et la lactation. N'utiliser que conformément à l'évaluation des bénéfices/risques effectuée par le vétérinaire.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Ne pas utiliser avec des antibiotiques bactéricides comme les pénicillines et les céphalosporines. Ne pas administrer en même temps que des aliments supplémentés en cations polyvalents tels que Ca²⁺, Mg²⁺, Zn²⁺ et Fe³⁺, car la formation de complexes de doxycycline avec ces cations est possible. Ne pas administrer en même temps que des antiacides, du kaolin et des préparations à base de fer. Il est conseillé de respecter un intervalle de 1 à 2 heures entre l'administration du produit et l'administration de produits contenant des cations polyvalents, car ces derniers limitent l'absorption de la doxycycline. La doxycycline augmente l'effet des anticoagulants.

4.9 Posologie et voie d'administration

À administrer par voie orale via le lait de remplacement et/ou l'eau de boisson.

Bovins (veaux préruminants) : à administrer dans le lait de remplacement
10 mg d'hyclate de doxycycline (équivalent à 20 mg de produit)/kg poids vif/jour
à répartir sur 2 administrations, pendant 3 à 5 jours consécutifs.

Porcs : à administrer dans l'eau de boisson
10 mg d'hyclate de doxycycline (équivalent à 20 mg de produit)/kg poids vif/jour, pendant 3 à 5 jours consécutifs.

Poulets (poulets de chair, reproducteurs, poulettes de remplacement) :
à administrer dans l'eau de boisson
25 mg d'hyclate de doxycycline (équivalent à 50 mg de produit)/kg poids vif/jour, pendant 3 à 5 jours consécutifs.

Pour l'administration dans l'eau de boisson, la quantité exacte de produit par jour doit être calculée en se basant sur la dose recommandée ainsi que sur le nombre et le poids des animaux à traiter, conformément à la formule suivante :

$$\frac{\text{mg de produit/kg de poids corporel/jour}}{\text{mg de produit/kg de poids corporel/jour}} \times \text{Poids (kg) corporel moyen des animaux à traiter} = \dots \text{ mg de produit par litre d'eau de boisson}$$

Consommation d'eau journalière moyenne par animal
(litre)

Pour garantir la justesse de la dose administrée, le poids corporel devra être déterminé aussi précisément que possible.

La consommation d'eau contenant la substance médicamenteuse dépend de l'état clinique des animaux. Pour obtenir la dose correcte, il peut s'avérer nécessaire d'ajuster la concentration dans l'eau de boisson. Il est recommandé d'utiliser un dispositif de pesage étalonné de manière appropriée en cas d'utilisation partielle des conditionnements. La quantité journalière doit être ajoutée à l'eau de boisson de telle sorte que le médicament soit entièrement consommé en 24 heures. L'eau de boisson contenant la substance médicamenteuse doit être fraîchement préparée toutes les 24 heures. Il est recommandé de préparer une pré-solution concentrée, n'excédant pas 100 grammes de produit par litre d'eau de boisson, et de la diluer aux concentrations thérapeutiques si nécessaire. Il est également possible d'utiliser la solution concentrée dans un distributeur proportionnel de médicament dans l'eau. L'eau doit être remuée jusqu'à dissolution complète du produit.

Lait de remplacement : le produit vétérinaire doit être dissout dans l'eau avant d'ajouter la poudre de lait. Le substitut de lait médicamenteux doit être utilisé dans un délai maximal de 4 heures après sa préparation. Afin de garantir une consommation d'eau adéquate, assurer un accès suffisant au système d'approvisionnement en eau pour les animaux à traiter. Aucune autre source d'eau de boisson ne doit être disponible pendant la période de traitement. À la fin de la période de traitement, le système d'approvisionnement en eau doit être nettoyé de manière adéquate afin d'éviter l'absorption des quantités restantes en doses sous-thérapeutiques.

La solubilité de la doxycycline diminue lorsque le pH est élevé. Par conséquent, le médicament vétérinaire ne doit pas être utilisé dans une eau dure et alcaline, car des précipitations peuvent se produire selon la concentration du médicament vétérinaire. Une précipitation retardée peut également se produire.

4.10 Surdosage (symptômes, conduites d'urgence, antidotes), si nécessaire

Chez les veaux, une dégénérescence aigüe du myocarde, parfois mortelle, peut survenir après un ou plusieurs surdosages. Ceci étant principalement provoqué par un surdosage, il est important d'effectuer un dosage correct.

Si des réactions toxiques éventuelles surviennent en raison d'un surdosage grave, il convient de suspendre le traitement et d'instaurer un traitement symptomatique approprié si nécessaire.

4.11 Temps d'attente

Viande et abats :

Veaux : 7 jours

Porcs : 8 jours

Poulets : 5 jours

Œufs : Ne pas utiliser chez les oiseaux pondeurs d'œufs destinés à la consommation humaine.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : Antibactériens à usage systémique, tétracyclines

Code ATCvet : QJ01AA02

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La doxycycline est un antibiotique à large spectre. Elle inhibe la synthèse intracellulaire de la protéine bactérienne en liant les sous-unités 30-S du ribosome. Ceci interfère avec la liaison d'aminocétyl-tRNA sur le site de l'accepteur sur le complexe ribosome mRNA et évite l'accouplement des acides aminés sur les chaînes peptidiques allongées.

Antibiotique à large spectre, la doxycycline agit principalement contre les micro-organismes à Gram positif et négatif, aérobies et anaérobies, ainsi que contre les mycoplasmes.

En général, quatre mécanismes de résistance aux tétracyclines acquise par les microorganismes ont été signalés : Baisse de l'accumulation de tétracyclines (baisse de la perméabilité de la paroi de la cellule bactérienne et efflux actif), protection protéique du ribosome bactérien, inactivation enzymatique des mutations de l'antibiotique et du rRNA (empêchant la liaison de la tétracycline sur le ribosome). La résistance de la tétracycline est généralement acquise à l'aide de plasmides ou autres éléments mobiles (p.ex. transposons conjugatifs). La résistance croisée entre les tétracyclines a également été décrite. Grâce à une plus grande liposolubilité et une plus grande facilité à passer dans les membranes de la cellule (par rapport à la tétracycline), la doxycycline conserve un certain degré d'efficacité contre les microorganismes avec une résistance acquise aux tétracyclines.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La doxycycline est rapidement et pratiquement intégralement absorbée dans l'intestin. La présence d'aliments dans l'intestin n'a aucun effet sur l'absorption de la doxycycline. La distribution de la doxycycline et sa pénétration dans la plupart des tissus corporels sont bonnes .

Après absorption, les tétracyclines sont très peu métabolisées. Contrairement aux autres tétracyclines, la doxycycline est principalement excrétée par les fèces.

Veaux

Après un dosage de 10 mg/kg de poids corporel/jours, pendant 5 jours, une demi-vie d'élimination variant entre 15 et 28 heures a été constatée. Le niveau de doxycycline dans le plasma a atteint une moyenne de 2,2 à 2,5 µg/ml.

Porcs

Chez les porcs, aucune accumulation de doxycycline dans le plasma n'a été constatée après administration du traitement dans l'eau de boisson. Des concentrations plasmatiques moyennes de $0,44 \pm 0,12$ µg/ml ont été constatées après 3 jours de traitement à une dose de 10 mg/kg de poids corporel.

Poulets

Des concentrations plasmatiques stables de $2,05 \pm 0,47$ µg/ml ont été atteintes dans les 6 heures suivant le début du traitement, et variant entre 1,28 et 2,18 µg/ml avec une dose de 25 mg/kg de poids corporel pendant 5 jours.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Acide citrique anhydre
Lactose monohydraté

6.2 Incompatibilités majeures

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament tel que conditionné pour la vente : 30 mois
Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 3 mois.
Durée de conservation après reconstitution dans l'eau de boisson : 24 heures.
Durée de conservation après reconstitution dans le lait de remplacement : 4 heures.

6.4 Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Poches d'1 kg ou de 5 kg en polyéthylène/aluminium/laminé PET.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Anvers
Belgique

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V468826

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 27/01/2015
Date du dernier renouvellement : 23/12/2019

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

10/02/2020

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire