

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Doxymed Vet 500 mg/g, pulver för användning i dricksvatten/mjölk för kalvar, svin och kycklingar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Per gram:

Aktiv substans:

Doxycyklinhyklat: 500 mg
(motsvarande 433 mg doxycyklin)

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar
Citronsyra
Laktos

Svagt gulaktigt pulver.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Ej idisslande kalvar, svin, kycklingar.

3.2 Indikationer för varje djurslag

För behandling av följande infektioner i luftvägar och matsmältningskanal orsakade av mikroorganismer känsliga för doxycyklin.

Ej idisslande kalvar:

- Bronkopneumoni och pleuropneumoni orsakad av *Pasteurella spp.*, *Streptococcus spp.*, *Arcanobacterium pyogenes*, *Histophilus somni* och *Mycoplasma spp.*

Svin:

- Atrofisk rinit orsakad av *Pasteurella multocida* och *Bordetella bronchiseptica*;
- Bronkopneumoni orsakad av *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis* och *Mycoplasma hyorhinis*;
- Pleuropneumoni orsakad av *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Kycklingar:

- Luftvägsinfektioner orsakade av *Mycoplasma spp.*, *Escherichia coli*, *Haemophilus paragallinarum* och *Bordetella avium*;
- Enterit orsakad av *Clostridium perfringens* och *Clostridium colinum*.

3.3 Kontraindikationer

Skall inte användas vid överkänslighet mot tetracykliner eller mot något av hjälpämnena.
Skall inte användas till djur med svår lever- eller njurinsufficiens.

3.4 Särskilda varningar

En hög resistensgrad mot tetracykliner hos *E. coli* isolerade från kycklingar har dokumenterats. Därför bör läkemedlet endast användas för behandling av infektioner orsakade av *E. coli* efter utfört

känslighetstest. Resistens mot tetracykliner har även rapporterats för respiratoriska patogener hos svin (*A. pleuropneumoniae*, *S. suis*) och patogener hos kalvar (*Pasteurella spp*) i några EU-länder.

Då utrotning av målpatogener eventuellt inte kan uppnås bör läkemedlet kombineras med lämpliga rutiner, t.ex. god hygien, ordentlig ventilation, inte för stor kreatursbesättning.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

Användning av läkemedlet bör baseras på identifiering och känslighetstest av målpatogenen/målpatogenerna. Om detta inte är möjligt bör behandlingen baseras på epidemiologisk information och kunskap om mottagligheten för målpatogenerna på gårdsnivå eller på lokal/regional nivå.

Användning av det läkemedlet ska ske i enlighet med officiella, nationella och regionala antimikrobiella riktlinjer.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Under hantering av läkemedlet måste hudkontakt och inhalation undvikas, med hänsyn till risk för sensibilisering och kontaktdermatit. Av denna anledning ska handskar och mask med dammfilter bäras.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

3.6 Biverkningar

Inga kända.

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se även sista avsnittet i bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Dräktighet och laktation:

På grund av utfällning av doxycyklin i ung benvävnad ska användning av läkemedlet begränsas under dräktighet och digivning.

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Skall inte användas i kombination med bakteriedödande antibiotika, som penicilliner och cefalosporiner.

Tetracykliner kan bilda kelater med katjoner (t.ex. Mg, Mn, Fe och Al) och detta kan leda till minskad biotillgänglighet

3.9 Administreringsvägar och dosering

Skall administreras oralt via mjölkersättning och/eller dricksvatten.

Ej idisslande kalvar: 10 mg doxycyklinhykrat/kg kroppsvikt/dag, motsvarande 20 mg läkemedel per kg kroppsvikt, under 3-5 dagar i följd, fördelat på 2 administreringar.
 Svin: 10 mg doxycyklinhykrat/kg kroppsvikt/dag, motsvarande 20 mg läkemedel per kg kroppsvikt, under 3-5 dagar i följd.
 Kycklingar: 25 mg doxycyklinhykrat/kg kroppsvikt/dag, motsvarande 50 mg läkemedel per kg kroppsvikt, under 3-5 dagar i följd.

För administrering via dricksvatten måste den exakta dagliga mängden läkemedel beräknas, baserat på rekommenderad dos samt antalet djur som ska behandlas och vikten hos dessa, enligt följande formel:

$$\frac{\text{mg läkemedel/kg kroppsvikt/dag} \times \text{Genomsnittlig kroppsvikt (kg) hos djuren som ska behandlas}}{\text{Genomsnittlig daglig vattenkonsumtion (liter) per djur}} = \text{.... mg läkemedel per liter dricksvatten}$$

För att säkerställa att rätt dos ges bör kroppsvikten fastställas så noggrant som möjligt. Intaget av vatten som innehåller läkemedel beror på djurens kliniska tillstånd. För att uppnå rätt dos kan koncentrationen i dricksvatten behöva justeras i enlighet med detta. Användning av lämplig kalibrerad vägningsutrustning rekommenderas då delförpackningar används. Den dagliga mängden ska tillsättas dricksvattnet på sådant sätt att allt läkemedel förbrukas inom 24 timmar. Medicinerat dricksvatten ska beredas på nytt varje dygn. Beredning av en koncentrerad stamlösning rekommenderas - ungefär 100 gram läkemedel per liter dricksvatten - och ytterligare spädning av denna till terapeutisk koncentration om det behövs. Alternativt kan den koncentrerade lösningen användas i en proportionell vattenmedikator. Medicinerad mjölkersättning ska användas omedelbart.

3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

Hos kalvar kan akut, ibland fatal, myokardiell degeneration uppstå till följd av en eller flera doser. Då detta till största del orsakas av överdosering är det viktigt att beräkna dosen noggrant.

3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

Ej relevant.

3.12 Karenstider

Kött och slaktbiprodukter:
 Ej idisslande kalvar : 7 dygn
 Svin: 8 dygn
 Kycklingar: 5 dygn

Använd inte till fjäderfä som producerar eller är avsedda för produktion av ägg för humankonsumtion. Ej godkänt för användning till digivande djur som producerar mjölk för humankonsumtion.

4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

4.1 ATCvet-kod: QJ01AA02

4.2 Farmakodynamik

Doxycyklin är ett bredspektrumantibiotikum. Det inhiberar bakteriers proteinsyntes intracellulärt genom bindning till 30 S-subenheterna på ribosomen. Detta hindrar bindning av aminoacyl-tRNA till acceptorsekvensen på mRNA ribosomkomplexet och förhindrar koppling av aminosyror till långa peptidkedjor.

Doxycyklin inhiberar bakterier, mykoplasma, Chlamydia, Rickettsia och vissa protozoer.

Fyra resistensmekanismer förvärvade av mikroorganismer mot tetracykliner i allmänhet har rapporterats: Minskad ackumulation av tetracykliner (minskad permeabilitet av bakteriens cellvägg och aktiv efflux), proteinskydd hos bakteriella ribosomer, enzymatisk inaktivering av antibiotika och rRNA-mutationer (förhindrar bindning av tetracyklin till ribosomer). Tetracyklinresistens förvärvas vanligtvis genom plasmider eller andra rörliga element (t.ex. konjugativa transposoner). Korsresistens mellan tetracykliner har observerats. På grund av den högre lipidlösligheten och högre färdighet att passera genom cellmembran (jämfört med tetracyklin) behåller doxycyklin en viss verkningsgrad mot mikroorganismer med förvärvad resistens mot tetracykliner.

4.3 Farmakokinetik

Doxycyklin absorberas snabbt och nästan fullständigt från magtarmkanalen. Närvaro av foder i magtarmkanalen påverkar inte den faktiska absorptionen av doxycyklin. Doxycyklinets distribution och genomträngning är god i de flesta kroppsvävnader.

Efter absorption metaboliseras tetracykliner i mycket liten utsträckning. I motsats till andra tetracykliner utsöndras doxycyklin huvudsakligen via faeces.

Kalvar

Halveringstiden efter en dosering med 10 mg/kg/dag under 5 dagar varierade mellan 15 och 28 timmar. Plasmanivån för doxycyklin nådde i snitt 2,2 till 2,5 µg/ml.

Svin

Hos svin förekom ingen ackumulation av doxycyklin i plasma efter behandling via dricksvatten. Genomsnittligt plasmavärde på $0,44 \pm 0,12$ µg/ml konstaterades efter 3 dagars behandling med en genomsnittlig dos på 10 mg/kg.

Fågel

Steady-state plasmakoncentrationer på $2,05 \pm 0,47$ µg/ml uppnåddes inom 6 timmar efter behandlingens början och varierade mellan 1,28 och 2,18 µg/ml med en dos på 25 mg/kg under 5 dagar.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i öppnad förpackning:

- Burk: 3 år.

- Hink: 2 år.

Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 3 månader.

Hållbarhet efter spädning i dricksvatten: 24 timmar.

Hållbarhet efter spädning i mjölkersättning: använd omedelbart.

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras ej i kylskåp. Får ej frysas.

Skyddas mot frost.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

- Burk: vit polypropenbehållare, täckt med ett LDPE-lock.
Burken innehåller 1 kg läkemedel.
 - Hink: vit behållare i polypropen som är försedd med ett lock av polypropen.
Hinken innehåller 1, 2,5 eller 5 kg läkemedel.
- Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

5.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Dopharma Research B.V.

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

64510

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet:

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-06-26

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDEL

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).