

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Doxyprex 100 mg/g Prémélange médicamenteux pour porcs (après sevrage)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque gramme contient:

substance active :

100 mg de Doxycycline base sous forme d'hyclate

Excipients :

Semoule q.s.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Prémélange médicamenteux

Granules jaunes.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1. Espèces cibles

Porcs (après sevrage)

4.2. Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Prévention et traitement de la maladie respiratoire porcine causée par *Pasteurella multocida* et *Bordetella bronchiseptica*, sensibles à la doxycycline, lorsque la maladie a été diagnostiquée dans le troupeau.

4.3. Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux tétracyclines.

Ne pas utiliser en cas de troubles hépatiques.

4.4. Mises en garde particulières à chaque espèce cible

La prise de l'aliment médicamenteux peut être altérée par la maladie. Si l'animal ne mange pas assez, le traitement parentéral est recommandé.

4.5. Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez le animal

En raison de la variabilité de la sensibilité de la bactérie à la doxycycline, l'utilisation de ce produit sera fondée sur des échantillonnages bactériologiques et de sensibilité, ou les résultats d'expériences récentes sur les animaux de ferme, tout en tenant compte des politiques antimicrobiennes officielles et locales.

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

Éviter la manipulation du produit en cas d'hypersensibilité aux tétracyclines.

Veiller à éviter le contact avec le produit lors de son incorporation dans la nourriture et pendant l'administration de l'aliment médicamenteux aux animaux.

Prendre les mesures nécessaires pour éviter la propagation de la poudre lors de son incorporation dans la nourriture.

L'utilisation d'un masque anti-poudre est recommandée (conformément à la norme EN140FFP1), ainsi que de gants, vêtements de travail et lunettes protectrices homologuées.

Éviter le contact avec la peau et les yeux. En cas de contact accidentel avec la peau et les yeux laver la zone exposée avec abondance d'eau propre.

Ne pas fumer, manger ou boire pendant la manipulation du produit.

En cas d'apparition de symptômes après l'exposition au produit, par ex. éruption cutanée, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice. Le gonflement du visage, des lèvres et des yeux et la difficulté respiratoire sont des symptômes plus sérieux qui représentent une urgence médicale.

4.6. Effets indésirables (fréquence et gravité)

Des réactions allergiques et de photosensibilité peuvent se présenter, comme avec toutes les tétracyclines.

En cas de traitements de très longue durée, des troubles digestifs par dysbiose intestinale peuvent se présenter.

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

Utilisation non recommandée durant la gestation et la lactation.

4.8. Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

L'absorption de la doxycycline peut diminuer en présence de hautes quantités de Ca, Fe, Mg ou Al dans le régime. Ne pas administrer avec des antacides, kaolin et préparations à base de fer.

Ne pas administrer conjointement à des antibiotiques bactéricides comme les β -lactames.

4.9. Posologie et voie d'administration**Administration dans l'alimentation**

La dose recommandée est de 10 mg de doxycycline /kg de poids vif/jour (équivalent à 1 g de Doxyprex /10 kg de poids vif) pendant 7 jours consécutifs. Chez les porcs qui consomment 40g de nourriture/kg de poids vif/jour, la dose correspond à 250 mg de doxycycline par kilo de nourriture, ce qui donne un taux de 2,5 kg/tonne. La consommation de nourriture dépendra de l'état clinique de l'animal. Afin d'obtenir la dose appropriée, ajuster la concentration du produit en fonction de la consommation journalière de nourriture au début du traitement.

Le calcul suivant peut être utilisé pour calculer la dose :

$$1 \text{ mg Doxyprex/kg nourriture} = 10 \text{ mg doxycycline/kg de poids vif} \times 10 \times \text{poids vif (kg)/consommation journalière de nourriture (kg)}$$

Instructions pour le mélange :

Le prémélange est uniquement destiné à être incorporé dans l'alimentation médicamenteuse granulée. Un mélangeur à ruban horizontal devrait être utilisé pour incorporer le produit à la nourriture. Il est conseillé de mélanger d'abord une partie de Doxyprex à une partie de nourriture, puis de bien mélanger le reste. L'aliment médicamenteux sera ensuite granulé. Les conditions de pelletisation

impliquent de préconditionner les ingrédients à la vapeur à 55-65 °C et 10% d'humidité. Avant la granulation, la température de la poudre ne devra pas dépasser 55 °C.

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

Aucun symptôme d'intolérance au médicament n'a été observé dans les études réalisées avec 600 ppm de médicament (2,4 fois la dose recommandée), chez les animaux de 20-30 kg pendant une période deux fois plus longue que la durée recommandée.

4.11. Temps d'attente

Viande et abats: 7 jours.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: Antibactérien à usage systémique. Tétracyclines, code ATCvet : QJ01AA02.

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

La doxycycline est un antibiotique à large spectre à activité bactériostatique, qui agit en interférant sur la synthèse bactérienne des protéines des espèces sensibles.

La doxycycline est une tétracycline semi-synthétique dérivée de l'oxytétracycline, qui agit sur la sous-unité bactérienne ribosomale 30S en une liaison réversible, en bloquant la liaison de l'aminocil-tARN (transfert ARN) au complexe mARN/ribosome, ce qui empêche d'ajouter de nouveaux amino-acides à la chaîne peptidique croissante et ainsi d'interférer sur la synthèse des protéines.

La doxycycline est efficace contre :

Pasteurella multocida et *Bordetella bronchiseptica*.

“En Espagne, en 2001, la sensibilité *in vitro* à la doxycycline a été établie contre les souches porcines de *Pasteurella multocida* et *Bordetella bronchiseptica* donnant des valeurs de CMI₉₀ de 0,795 µg/ml et 0,053 µg/ml, respectivement.”

Selon les normes CLSI (Clinical and Laboratory Standard Institute), des organismes autres que les streptocoques à des valeurs CMI ≤ 4 µg/ml sont jugés sensibles, à 8 µg/ml moyennement sensibles et à CMI ≥ 16 µg/ml résistants à la doxycycline.

Il existe au moins deux mécanismes de résistance aux tétracyclines. Le principal est dû à la diminution de l'accumulation cellulaire du médicament, en raison de la création d'une voie d'élimination par le pompage de l'agent antibactérien ou d'une altération dans le système de transport provoquant une capture énergie-dépendante limitée de la tétracycline à l'extérieur de la cellule. L'altération du système de transport est due à des protéines induites codifiées en plasmides et transposons. L'autre mécanisme se manifeste par une diminution de l'affinité du ribosome envers le complexe Tétracycline-Mg²⁺ en raison de mutations dans le chromosome. La résistance croisée est fréquente entre tétracyclines.

5.2. Caractéristiques pharmacocinétiques

L'absorption après administration orale et intramusculaire est élevée. Après administration orale, on atteint des valeurs supérieures à 70% de la dose administrée dans la plupart des espèces animales.

La nourriture peut légèrement modifier la biodisponibilité orale de la doxycycline.

La doxycycline est largement répartie dans l'organisme en raison de ses caractéristiques physico-chimiques, car elle est hautement liposoluble. Elle atteint les tissus bien vascularisés et périphériques. Elle se concentre dans le foie, les reins, les os et les intestins. Sa concentration dans les intestins se doit à un cycle entérohépatique. Les concentrations atteintes dans les poumons sont toujours supérieures à celles dans le plasma. Des concentrations thérapeutiques ont été détectées dans l'humeur

aqueuse, le myocarde, les tissus reproductifs, le cerveau et les glandes mammaires. Sa liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 90-92%. 40% du médicament est métabolisé et largement excrété dans les selles (voie biliaire et intestinale), principalement comme conjugués inactifs d'un point de vue microbiologique.

Porcs (après sevrage)

La biodisponibilité orale de la doxycycline se situe entre 50 et 60%. Après absorption, le médicament est lié dans un très haut pourcentage (93%) aux protéines plasmatiques.

Compte tenu de ses propriétés lipophiliques, la doxycycline est facilement distribuée dans les tissus de l'animal, et montre un volume de distribution de 0,53 l/kg. Son métabolisme hépatique est faible, avec des traces de métabolites au niveau rénal. Son excrétion s'effectue par la muqueuse intestinale et aussi à un moindre niveau, par l'excrétion de bile, donnant des valeurs de clairance plasmatique de 1,7 ml/min/kg.

Après administration d'une dose unique, le C_{\max} est de 1,70 µg/ml avec un T_{\max} de 6 heures. L'administration du produit suivant la posologie recommandée donne une concentration plasmatique maximale en état stable de $2,0 \pm 0,4$ µg/ml. Après arrêt du traitement, la demi-vie de la phase terminale est de 6 heures. Le médicament est principalement éliminé par l'intestin grêle, ce qui représente un avantage par rapport au reste des tétracyclines, à condition qu'il ne s'accumule pas dans l'organisme quand la fonction rénale est diminuée puisque ce n'est pas sa principale voie d'élimination.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Sorbitol liquide, non-cristallisant

Paraffine liquide

Semoule (*dénommé sur l'étiquette comme porteuse*)

6.2. Incompatibilités majeures

Ne pas administrer avec des substances oxydantes.

Ne pas mélanger avec d'autres médicaments vétérinaires.

6.3. Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 3 ans.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire: 3 mois.

Durée de conservation après incorporation dans les aliments ou l'aliment granulé: 3 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

À conserver en dessous de 30 °C.

Après ouverture, conserver le paquet parfaitement fermé. Conserver dans un endroit sec.

6.5. Nature et composition du conditionnement primaire

Récipient de 1 kg, 5 kg, 20 kg et 25 kg.

Récipient thermo-scellées en film de polyester à l'extérieur, en aluminium sur la couche intermédiaire et polyéthylène à l'intérieur (en contact avec le produit).

Pour les présentations de 5 kg, 20 kg et 25 kg, les récipients ont une couche intermédiaire supplémentaire en nylon.

Fermeture thermo-scellée.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou des 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

Industrial Veterinaria, S.A.
Esmeralda, 19
E-08950 Esplugues de Llobregat (Barcelone) Espagne
Tel: +34 934 706 270
Fax: +34 933 727 556

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

BE-V300982

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

Date de première autorisation : 13/08/2007
Date du dernier renouvellement: 22/05/2011

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

24/09/2019

INTERDICTION DE VENTE, DE DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire