

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

DOXYCYCLINE Kela, 750 mg/g, poudre pour administration dans l'eau de boisson/l'alimentation pour porcs

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

par gramme :

Substance active :

750 mg de doxycycline sous forme d'hyclate de doxycycline

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants
Silice colloïdale anhydre
Stéarate de magnésium
Lactose monohydraté

Poudre jaune homogène, exempte de agglomérats.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Porcs

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Traitement des infections dues à des micro-organismes sensibles à la doxycycline en tenant compte de la capacité de l'antibiotique, sur la base de ses propriétés pharmacocinétiques, à parvenir au site de l'infection à des concentrations efficaces.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux tétracyclines ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez les animaux souffrant de troubles hépatiques ou rénaux.

3.4 Mises en gardes particulières

Les animaux dont la consommation d'aliments ou d'eau est fortement réduite doivent être traités avec un médicament vétérinaire injectable approprié.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

L'utilisation inappropriée du médicament vétérinaire peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes à la doxycycline et diminuer l'efficacité du traitement par d'autres tétracyclines en raison du potentiel de résistance croisée.

En raison de la variabilité possible (dans le temps et géographiquement) de la résistance bactérienne à la doxycycline, un prélèvement bactériologique et des tests de sensibilité sont recommandés.

Lors de l'utilisation du médicament vétérinaire, les directives officielles, nationales et régionales relatives à l'utilisation d'agents antimicrobiens doivent être prises en compte.

Il est nécessaire d'utiliser une eau de boisson de qualité suffisante pour dissoudre le médicament vétérinaire. Les installations d'eau potable (réservoir d'eau, conduites, tétines, etc.) doivent être soigneusement nettoyées après la fin du traitement.

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

En raison du risque de sensibilisation et de dermatite de contact, il convient d'éviter tout contact direct avec la peau lors de l'application. Un équipement de protection individuelle consistant en des gants de protection appropriés doit être porté lors de la manipulation du médicament vétérinaire.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Porcs.

<p>Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :</p>	<p>Diarrhée¹, perturbation de la flore gastro-intestinale¹ Photosensibilité Troubles cardiaques, troubles vasculaires Hypocalcémie</p>
--	--

¹ En cas de cas graves, le traitement doit être interrompu.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification.

Voir également dans la notice pour les coordonnées respectives.

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

Gestation et lactation :

Il n'existe aucune preuve démontrant que la doxycycline a un effet tératogène ou un effet négatif sur la reproduction. Peut être utilisé au cours de la gestation et de la lactation.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Les tétracyclines sont principalement des substances bactériostatiques. L'utilisation simultanée avec des antibiotiques à action bactéricide (pénicillines, céphalosporines, triméthoprim) peut éventuellement générer un effet antagoniste.

Les cations bivalents et trivalents peuvent former des complexes avec la doxycycline.

La combinaison d'agents liant les mycotoxines peut entraîner une augmentation et une diminution des concentrations plasmatiques de doxycycline et doit donc être évitée. La présence d'aliments dans le tractus gastro-intestinal réduit les risques de telles interactions.

3.9 Voies d'administration et posologie

Le médicament vétérinaire est destiné au traitement d'animaux individuels ou de petits groupes d'animaux. Le traitement de grands groupes d'animaux doit être effectué par l'administration d'aliments médicamenteux contenant de la doxycycline.

Ce médicament vétérinaire est administré par voie orale avec l'aliment pour animaux ou avec de l'eau de boisson.

La posologie chez le porc est de 14 mg de médicament vétérinaire par kg PV par jour (10,5 mg de doxycycline/kg PV/jour) pendant 5 jours.

Pour garantir un dosage correct, il est nécessaire de déterminer le plus exactement possible le poids vif des animaux afin d'éviter un sous-dosage.

La consommation d'eau ou de nourriture contenant le médicament dépend de l'état clinique des animaux. Pour parvenir à un dosage correct, la concentration en doxycycline doit dès lors être adaptée en conséquence.

Administration dans l'eau de boisson

La quantité de poudre à ajouter par litre d'eau peut être calculée comme suit :

$$\frac{\text{Dose de médicament vétérinaire (mg/kg de poids vif)} \times \text{poids vif moyen (kg)} \times \text{nombre d'animaux}}{\text{Consommation totale d'eau par jour en litres}} = \dots \text{ mg de médicament vétérinaire par litre}$$

Mélanger d'abord de manière homogène la quantité calculée avec une plus petite quantité d'eau. Ajouter ensuite le mélange à une quantité d'eau qui sera entièrement bue dans un délai de 12 à 24 heures. Pendant le reste de la journée, distribuer de l'eau ne contenant pas de médicament. Préparer chaque jour une solution fraîche.

Administration dans l'alimentation

Lorsque le médicament vétérinaire est ajouté à l'aliment pour animaux (sous forme de farine), on peut obtenir un mélange homogène en le mélangeant soigneusement au moyen d'un système de mélange approprié ou en effectuant le mélange dans une bétonneuse pendant au moins 10 minutes. Après mélange, le médicament vétérinaire demeure stable pendant 24 heures dans l'aliment médicamenteux, ce qui correspond à une ration journalière.

La quantité à ajouter par kg d'aliment peut être calculée comme suit :

$$\frac{\text{Dose de médicament vétérinaire (mg/kg de poids vif)} \times \text{poids vif moyen (kg)} \times \text{nombre d'animaux}}{\text{consommation totale d'aliment par jour en kg}} = \dots \text{ mg de médicament vétérinaire par kg d'aliment}$$

Peser la quantité requise de doxycycline à l'aide d'une balance de précision.

Le médicament vétérinaire doit être soigneusement mélangé à l'aliment juste avant l'administration (mélange homogène dans une bétonnière) et doit être la seule source d'aliment. L'aliment mélangé doit être consommé par les animaux dans les 24 heures.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

L'administration de doses trop élevées pendant des périodes prolongées augmente le risque d'infections du tube digestif par des micro-organismes insensibles.

Traitement en cas de réaction d'hypersensibilité : corticostéroïdes, antihistaminiques.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Viande et abats : 5 jours.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet : QJ01AA02

Groupe pharmacothérapeutique : antibactériens à usage systémique, tétracyclines

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

La doxycycline est un antibiotique à large spectre doté d'une activité principalement bactériostatique. Elle est active vis-à-vis d'un grand nombre de bactéries Gram-positives et Gram-négatives, de certains mycoplasmes, chlamydia, rickettsies et protozoaires. Elle n'est pas active contre les virus, les levures et les champignons.

Comme les autres antibiotiques du groupe des tétracyclines, la doxycycline inhibe la synthèse protéique des bactéries en se liant à la sous-unité 30S des ribosomes bactériens. Elle empêche ainsi la liaison de l'aminocyl-ARN de transfert au complexe ARN messager-ribosomes.

L'activité *in vitro* de la doxycycline vis-à-vis des germes responsables d'infections respiratoires chez le porc est nettement plus prononcée que celle des autres tétracyclines classiques.

On observe une résistance croisée complète avec les autres antibiotiques du groupe des tétracyclines. La résistance acquise des bactéries vis-à-vis de la doxycycline peut utiliser différents mécanismes d'action : suite à une modification de la paroi cellulaire bactérienne, le transport actif de la doxycycline à l'intérieur de la cellule microbienne se trouve réduit ou l'efflux de doxycycline hors de la cellule microbienne se trouve augmenté. Le mécanisme ribosomal résulte en une synthèse protéique bactérienne résistante à l'activité inhibitrice de la doxycycline.

Dans certaines régions ou dans certaines exploitations particulières, on observe une résistance importante de *Streptococcus suis* et *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

La résorption au départ du tube digestif est moins influencée par la présence d'aliments et de cations que celle des autres antibiotiques classiques du groupe des tétracyclines.

Les valeurs moyennes des différents paramètres pharmacocinétiques après administration orale de 14 mg de médicament vétérinaire par kg de poids vif (10,5 mg doxycycline/kg PV) à des porcs non à jeun sont les suivantes : $C_{\max} = 1,52 \pm 0,62 \mu\text{g/ml}$; $T_{\max} = 2,30 \pm 1,22 \text{ h}$; $t_{1/2a} = 0,77 \text{ h}$; $t_{1/2\text{el}} = 2,90 \text{ h}$; $V = 0,97 \pm 0,77 \text{ l/kg}$; $\text{Cl} = 4,77 \pm 1,35 \text{ l/h}$; $\text{MRT} = 7,36 \pm 2,68 \text{ h}$; $F = 25,9 \pm 18,2 \%$.

L'administration du médicament vétérinaire dans l'eau de boisson à la dose recommandée de 14 mg/kg de poids corporel par jour (10,5 mg de doxycycline/kg PV/jour) pendant 5 jours consécutifs donne naissance à des concentrations plasmatiques actives sur le plan thérapeutique qui varient en moyenne entre 0,83 et 0,96 $\mu\text{g/ml}$.

En raison de ses propriétés fortement lipophiles, la doxycycline présente une excellente distribution tissulaire. Les concentrations au niveau des poumons des porcs sont environ deux fois plus élevées que celles observées dans le plasma.

La doxycycline est principalement éliminée sous forme non modifiée dans les selles et dans une moindre mesure dans les urines.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

Des incompatibilités avec les substances basiques ou avec les médicaments instables à pH acide sont susceptibles de se produire.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 4 ans.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 28 jours.

Durée de conservation après dissolution dans l'eau de boisson ou mélange dans les aliments : 24 heures.

5.3 Précautions particulières de conservation

Conserver l'emballage soigneusement fermé.

Protéger de la lumière.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Sachets laminés en aluminium de 100, 133, 500, 667, 1000, 1333 ou 2000 grammes de poudre.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Kela sa

7. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V198493

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 11 novembre 1998

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

25/06/2024

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).