

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Doxymed Vet 500 mg/g, pulver til mikstur, oppløsning til pre-drøvtyggende kalv, gris og kylling

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Per 1 g:

Virkestoff:

Doksisyklinhyklat 500 mg
(tilsvarende 433 mg doksisyklin-base)

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler
Sitronsyre
Laktose

Lys gult pulver.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Pre-drøvtyggende kalv, gris og kylling

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver mållart

Til behandling av følgende spesifiserte infeksjoner i luftveiene og fordøyelseskanalen forårsaket av mikroorganismer som er følsomme for doksisyklin.

Pre-drøvtyggende kalver:

- Bronkopneumoni og pleuropneumoni forårsaket av *Pasteurella spp.*, *Streptococcus spp.*, *Arcanobacterium pyogenes*, *Histophilus somni* og *Mycoplasma spp.*.

Griser:

- Atrofisk rhinitt forårsaket av *Pasteurella multocida* og *Bordetella bronchiseptica*;
- Bronkopneumoni forårsaket av *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis* og *Mycoplasma hyorhinis*;
- Pleuropneumoni forårsaket av *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Kyllinger:

- Infeksjoner i luftveiene forårsaket av *Mycoplasma spp.*, *Escherichia coli*, *Haemophilus paragallinarum* og *Bordetella avium*;
- Enteritt forårsaket av *Clostridium perfringens* og *Clostridium colinum*.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

Skal ikke brukes til dyr med alvorlige nedsatt lever- eller nyresfunksjon.

3.4 Særlige advarsler

En høy resistensrate hos *E. coli*, isolert fra kyllinger, mot tetracykliner er dokumentert. Preparatet bør derfor kun brukes til behandling av infeksjoner forårsaket av *E. coli* etter at følsomhetstesting er utført. Resistens mot tetrasykliner er også rapportert for luftveispatogener hos gris (*A. pleuropneumoniae*, *S. suis*) og kalvepatogener (*Pasteurella spp*) i enkelte EU-land.

Da utrydding av målpatogenene kanskje ikke oppnås, bør medisinerings kombineres med miljøforbedrende tiltak, f.eks. god hygiene, riktig ventilasjon, ikke for høy besetningstetthet.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos mållartene:

Bruk av preparatet skal baseres på identifisering og resistenstesting av målbakterien(e). Hvis dette ikke er mulig, skal behandlingen baseres på lokal (regions-/gårdsnivå) epidemiologisk informasjon om følsomhetsmønsteret hos målbakteriene.

Bruk av preparatet skal være i henhold til offisielle, nasjonale og regionale retningslinjer for antimikrobielle legemidler.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Ved håndtering av preparatet må hudkontakt og innånding unngås, tatt i betraktning risikoen for sensibilisering og kontaktdermatitt. Til det formål bruk hansker og støvmaske.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Ingen kjente.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Drektighet og diegiving

På grunn av deponering av doksisyklin i ungt beinvev, bør bruken av preparatet begrenses under drektighet og diegiving.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Skal ikke kombineres med bakteriedrepende antibiotika som f.eks. penicilliner eller cefalosporiner. Tetrasykliner kan chelate kationer (f.eks. Mg, Mn, Fe og Al), og dette kan føre til redusert biotilgjengelighet.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Til oral bruk i drikkevann/melkeerstatning.

Pre-drøvtyggende kalv: 10 mg doksisyklinhyklat per kg kroppsvekt per dag, tilsvarende 20 mg preparat per kg kroppsvekt, i 3-5 påfølgende dager, fordelt på 2 administrasjoner.

Gris : 10 mg doksisyklinhyklat per kg kroppsvekt per dag, tilsvarende 20 mg preparat per kg kroppsvekt, i 3-5 påfølgende dager.

Kylling: 25 mg doksisyklinhyklat per kg kroppsvekt per dag, tilsvarende 50 mg preparat per kg kroppsvekt, i 3-5 påfølgende dager.

For administrasjon gjennom drikkevann, kan den eksakte daglige mengden preparat kalkuleres basert på anbefalt dose som skal anvendes, og antallet og vekten av dyrene som skal behandles, ved bruk av denne formelen:

$$\frac{\text{Mg veterinærpreparatet / kg kroppsvekt / dag}}{\text{gjennomsnittlig daglig vannforbruk (l) per dyr}} \times \frac{\text{gjennomsnittlig kroppsvekt (kg) av dyr som skal behandles}}{1} = \dots \text{ mg veterinærpreparatet per liter drikkevann}$$

For å sikre korrekt dosering bør kroppsvekten bestemmes så nøyaktig som mulig. Opptaket av medisineret drikkevann, avhenger av den kliniske tilstanden til dyrene. For å oppnå riktig dosering må konsentrasjonen av doksisyklin justeres tilsvarende. Bruk av passende kalibrert veieutstyr anbefales hvis delpakninger benyttes. Den daglige mengden skal tilsettes drikkevannet, slik at all medisinen vil bli konsumert i løpet av 24 timer. Medisineret drikkevann skal fornyes eller byttes hver 24. time. Om nødvendig anbefales det å utarbeide en konsentrert stamløsning - ca. 100 gram produkt per liter drikkevann - og å fortynne dette videre til terapeutiske konsentrasjoner. Eventuelt kan stamløsningen brukes i en vannmedikator av egnet størrelse. Den medisinerete melkeerstatning skal brukes umiddelbart.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

I kalver kan det oppstå akutt, noen ganger dødelig myokardial degenerasjon etter enkle eller flere doser. Siden dette hovedsakelig skyldes overdosering, er det viktig å måle doseringen nøyaktig.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Kalv (slakt): 7 dager.
Gris (slakt): 8 dager.
Kylling (slakt): 5 dager.

Preparatet er ikke godkjent for dyr som produserer melk til konsum.
Ikke til bruk til fugler som produserer, eller er beregnet på å produsere, egg til konsum.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QJ01A A02

4.2 Farmakodynamikk

Doksisyklin er et bredspektret antibiotikum. Det hemmer bakteriell proteinsyntese intracellulært ved binding på 30-S ribosomunderenhetene. Dette forstyrrer bindingen av aminoacetyl-tRNA til akseptorstedet på mRNA-ribosomkomplekset og forhindrer kobling av aminosyrer til de forlengende peptidkjedene. Doxycyklin hemmer bakterier, mykoplasma, klamydia, rickettsia og visse protozoer.

Fire resistensmekanismer som erverves av mikroorganismer mot tetrasykliner generelt er rapportert:

Nedsatt akkumulering av tetrasykliner (reduert permeabilitet i den bakterielle celleveggen og aktiv effluks), proteinbeskyttelse av det bakterielle ribosomet, enzymatisk inaktivering av antibiotika og rRNA-mutasjoner (hindrer tetrasyklinbinding til ribosomer). Tetrasyklinresistens blir vanligvis ervervet ved hjelp av plasmider eller andre mobile elementer (f.eks. konjugative transposoner). Kryssresistens mellom tetrasykliner er også beskrevet. På grunn av større fettoppløselighet og større mulighet for å passere gjennom cellemembraner (i forhold til tetrasyklin), beholder doksisyklin en viss grad av effektivitet mot mikroorganismer med ervervet resistens overfor tetrasykliner.

4.3 Farmakokinetikk

Doxycyklin absorberes raskt og nesten fullstendig fra tarmen. Tilstedeværelsen av mat i tarmen har ingen effekt på den faktiske absorpsjonen av doksisyklin. Fordelingen av doksisyklin og penetrasjon av doksisyklin gjennom de fleste kroppsvev er god.

Etter absorpsjon metaboliseres tetracykliner knapt. I motsetning til de andre tetrasyklinene skilles doksisyklin hovedsakelig ut via feces.

Kalver

Etter en dose på 10 mg/kg kroppsvekt/dag i løpet av 5 dager, ble det funnet en eliminasjonspause som varierte mellom 15 og 28 timer. Plasmanivået av doksisyklin nådde et gjennomsnitt på 2,2 til 2,5 µg/ml.

Griser

Hos gris ble det ikke funnet akkumulering av doksisyklin i plasma etter behandling via drikkevannet. Det ble funnet gjennomsnittlige plasmaverdier på $0,44 \pm 0,12$ µg/ml etter 3 dagers medisinerings med en gjennomsnittlig dose på 10 mg/kg kroppsvekt.

Fjørfe

Steady state plasmakonsentrasjoner på $2,05 \pm 0,47$ µg/ml ble nådd innen 6 timer etter oppstart av legemidlet og varierte mellom 1,28 og 2,18 µg/ml med en dose på 25 mg/kg kroppsvekt i løpet av 5 dager.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, skal dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning:

- Securitainer: 36 måneder.
- Bøtte: 24 måneder.

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 3 måneder.

Holdbarhet etter rekonstitusjon i drikkevann ifølge bruksanvisningen: 24 timer.

Holdbarhet etter rekonstitusjon i melkeerstatning ifølge bruksanvisningen: bruk umiddelbart.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses.

Beskyttes mot frost.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

- Securitainer: sylindereformet beholder i hvit polypropylen utstyrt med et lokk i polyetylen med lav tetthet. Securitaineren inneholder 1 kg med produkt.
- Spann: firkantet beholder i hvit polypropylen utstyrt med lokk i polypropylen. Spannet inneholder 1 kg, 2.5 kg eller 5 kg med produkt.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Dopharma Research B.V.

7. MARKEDSFØRINGSTILLATESNUMMER

23-15347

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 20.12.2023

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

20.06.2024

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).