

# RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

## **1. Dénomination du médicament vétérinaire**

DOXYSOL 10 %

## **2. Composition qualitative et quantitative**

Un mL contient :

Substance(s) active(s) :

Doxycycline ..... 100 mg

(sous forme d'hydrate)

(équivalent à 116 mg d'hydrate de doxycycline)

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique « Liste des excipients ».

## **3. Forme pharmaceutique**

Solution pour solution buvable.

Solution limpide, dense et de couleur jaune brun.

### **4.1. Espèces cibles**

Poulets (chair) et porcins.

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

Chez les poulets :

- Prévention et traitement de la Maladie Respiratoire Chronique (MRC) et des mycoplasmoses causées par des germes sensibles à la doxycycline.

Chez les porcins :

- Prévention des infections respiratoires cliniques dues à *Pasteurella multocida* et *Mycoplasma hyopneumoniae* sensibles à la doxycycline.

La présence de la maladie dans l'élevage doit être vérifiée avant traitement.

### **4.3. Contre-indications**

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux tétracyclines.  
Ne pas utiliser en cas de résistance aux tétracyclines.  
Ne pas utiliser chez les animaux présentant une insuffisance hépatique.

#### **4.4. Mises en garde particulières à chaque espèce cible**

Les animaux malades peuvent avoir un appétit réduit et une diminution de la prise de boisson et peuvent, si nécessaire, bénéficier d'un traitement parentéral. La quantité d'eau de boisson consommée par les animaux dépend de leur état physiologique et clinique. Afin d'obtenir la posologie recommandée, la concentration en doxycycline doit être ajustée en conséquence. Ne pas utiliser chez les femelles pondeuses (Voir rubrique « Temps d'attente »).

##### **i) Précautions particulières d'emploi chez l'animal**

L'utilisation prolongée ou répétée de ce médicament n'est pas recommandée. Une attention particulière sera apportée pour éviter des conditions d'élevage stressantes, et pour améliorer les pratiques en matière d'hygiène.

Eviter l'emploi d'équipements de mélanges ou d'abreuvement rouillés.

L'utilisation inappropriée du produit peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes à la doxycycline, et peut diminuer l'efficacité du traitement avec les tétracyclines, compte tenu de possibles résistances croisées.

En raison d'une possible variabilité (temporelle, géographique) de la sensibilité des bactéries à la doxycycline, il est recommandé d'effectuer une analyse bactériologique et un test de sensibilité à partir de microorganismes isolés d'animaux malades. Lorsque cette analyse n'est pas possible, le traitement doit être basé sur des informations épidémiologiques locales (régional et au niveau de l'élevage) sur la sensibilité de la bactérie visée, et doit prendre en compte les politiques officielles et locales d'utilisation des antibiotiques.

Un niveau de résistance élevé aux tétracyclines sur des *E. coli* isolés de poulets a été documenté. C'est pourquoi le produit ne peut être utilisé contre des infections à *E. coli* qu'après avoir effectué des tests de sensibilité.

Si l'éradication des agents pathogènes ciblés n'est pas possible, la thérapeutique médicale devra être combinée à une meilleure gestion des pratiques d'élevage, comme par exemple, une bonne hygiène, une ventilation correcte, et une absence de surpopulation.

##### **ii) Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux**

Les tétracyclines peuvent dans de très rares cas induire une photosensibilité et des réactions allergiques

Ne pas manipuler le produit en cas d'hypersensibilité connue aux tétracyclines.

Porter des gants, un équipement de protection et des lunettes de sécurité adaptées.

Ce produit est acide et peut être irritant. Eviter le contact avec la peau et les yeux. En cas de contact avec la peau, rincer immédiatement et abondamment avec de l'eau. En cas de contact avec les yeux, rincer immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un médecin.

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

Le produit peut être nocif par contact avec la peau et par inhalation et peut causer une irritation des yeux.

En cas d'ingestion accidentelle, consulter un médecin et lui montrer l'étiquetage.

Si un symptôme apparaît, tel qu'une éruption cutanée, consulter rapidement un médecin. Un oedème du visage, des lèvres ou des yeux ou des difficultés respiratoires sont les signes les plus sérieux qui nécessitent une visite médicale urgente.

##### **iii) Autres précautions**

Aucune.

#### **4.6. Effets indésirables (fréquence et gravité)**

Des réactions allergiques et de photosensibilité sont possibles. La flore intestinale peut être affectée si le traitement est très long, et cela peut entraîner des troubles digestifs.  
Si des effets indésirables apparaissent le traitement devra être interrompu.

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

L'utilisation du produit en période de gestation et de lactation est déconseillée.

#### 4.8. Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

De fortes quantités de calcium, de fer, de magnésium ou d'aluminium dans l'alimentation, peuvent diminuer l'absorption de la doxycycline. Ne pas administrer le produit simultanément avec des anti-acides, ou des préparations à base de kaolins ou de fer.

Ne pas administrer en association avec des antibiotiques bactéricides.

La solubilité du produit varie avec le pH. Un précipité peut apparaître lors de dilution avec une solution alcaline.

Ne pas administrer avec du lait reconstitué.

#### 4.9. Posologie et voie d'administration

A administrer dans l'eau de boisson.

Chez les poulets : 11,5 à 23 mg d'hyclate de doxycycline par kg de poids vif et par jour, correspondant à 0,1 à 0,2 mL de solution buvable par kg de poids vif pendant 3 à 5 jours consécutifs à diluer dans l'eau boisson.

Chez les porcins : 11,5 mg d'hyclate de doxycycline par kg de poids vif et par jour correspondant à 0,1 mL de solution buvable par kg de poids vif pendant 5 jours consécutifs à diluer dans l'eau boisson.

La quantité journalière exacte de solution basée sur la dose recommandée et sur le nombre et le poids animaux à traiter doit être calculée conformément à la formule suivante :

$$\frac{\text{.....mL de solution buvable /kg de poids vif / jour} \times \text{Poids vif (kg) des animaux à traiter}}{\text{Consommation d'eau moyenne par animal (L)}} = \text{.... mL de solution buvable à diluer par litre d'eau de boisson}$$

Pour garantir l'exactitude de la dose administrée, le poids vif devra être déterminé aussi précisément que possible pour éviter un surdosage.

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 calibré de manière appropriée en cas de fractionnement des flacons. 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 à nouveau préparée toutes les 24 heures. Il est recommandé de préparer une pré-solution concentrée (approximativement 100 grammes de produit par litre d'eau de boisson) qui sera ensuite diluée aux concentrations thérapeutiques, si nécessaire. Il est également possible de distribuer la solution concentrée en utilisant une pompe doseuse.

L'eau médicamenteuse doit être la seule source d'eau disponible, pour les animaux traités.

L'eau médicamenteuse résiduelle à l'arrêt du traitement doit être éliminée conformément à la réglementation en vigueur.

Si aucune amélioration clinique n'est observée pendant la durée du traitement, le diagnostic devra être revu et le traitement devra être modifié en conséquence.

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

Aucune donnée disponible.

#### **4.11. Temps d'attente**

Viande et abats :

- Poulets : 7 jours.
- Porcins : 7 jours.

Œufs : En l'absence d'un temps d'attente pour les œufs, ne pas utiliser chez les espèces pondeuses productrices d'œufs de consommation, 4 semaines avant le démarrage de la ponte et pendant celle-ci.

### **5. Propriétés pharmacologiques**

Groupe pharmacologique : Antibiotiques, Tétracyclines.

Code ATC-vet : QJ01AA02

#### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

La doxycycline est un agent bactériostatique qui agit par inhibition de la synthèse protéique bactérienne des espèces sensibles.

La doxycycline est une tétracycline semi-synthétique, dérivée de l'oxytétracycline.

Elle agit sur la sous-unité 30S du ribosome bactérien, à laquelle elle se fixe réversiblement, bloquant la liaison entre l'ARN de transfert et le complexe ARNm-Ribosome, empêchant l'ajout de nouveaux acides aminés à la chaîne peptidique en cours de formation et donc, interférant avec la synthèse protéique.

La doxycycline est active contre les bactéries à Gram positif et à Gram négatif.

Spectre d'activité :

*Streptococcus spp.*

*Staphylococcus aureus*

*Chlamydia spp.*

*Mycoplasma spp.*

*Salmonella spp.*

*Pasteurella multocida*

La sensibilité à la doxycycline *in vitro* contre *Pasteurella multocida*, isolée de porcs, a été déterminée par une méthode de diffusion en milieu gélosé, et contre *Mycoplasma hyopneumoniae* par une méthode de dilution, avec des valeurs de CMI<sub>90</sub> de 0,517 mg/mL, 0,053 mg/mL et 0,200 mg/mL, respectivement.

Selon les standards NCCLS, les souches sensibles à la doxycycline possèdent des valeurs de CMI inférieures ou égales à 4 mg/mL et les souches résistantes ont des valeurs de CMI supérieures ou égales à 6 mg/mL.

Il existe au moins deux mécanismes de résistance aux tétracyclines :

Le mécanisme le plus important est dû à la diminution de l'accumulation du médicament dans la cellule bactérienne. Elle est due, soit à un mécanisme d'élimination par pompe, soit à une altération du système de transport, qui limite l'entrée des tétracyclines dans la bactérie. L'altération dans le système de transport est provoquée par des protéines inductibles, codifiées par des plasmides ou des transposons.

L'autre mécanisme se manifeste par la diminution de l'affinité du ribosome pour le complexe Tétracycline-Mg<sup>2+</sup> dû à des mutations chromosomiques.

La résistance aux tétracyclines peut ne pas être uniquement le résultat du traitement avec les tétracyclines, mais peut aussi être causée par des traitements avec d'autres antibiotiques amenant à la sélection de souches multi-résistantes, incluant entre autre les tétracyclines.

Bien que les concentrations minimales inhibitrices (CMI) aient tendance à être plus faibles pour la doxycycline que pour d'autres générations plus anciennes de tétracyclines, les pathogènes résistants à une tétracycline sont généralement également résistants à la doxycycline (résistance croisée). Les traitements prolongés et les traitements effectués sur une période insuffisante, et/ou les sous-dosages peuvent entraîner des résistances microbiennes, et doivent donc être évités.

## **5.2. Caractéristiques pharmacocinétiques**

La doxycycline est biodisponible après administration orale, à plus de 70 % chez la plupart des espèces. L'alimentation peut modifier la biodisponibilité orale de la doxycycline. En période de mise à jeun, la biodisponibilité est 10 à 15 % plus élevée que lorsque l'animal est nourri.

La doxycycline est largement distribuée dans tout l'organisme, car elle est très liposoluble. La doxycycline s'accumule dans le foie, les reins, les os et l'intestin. Elle subit un cycle entéro-hépatique. Dans les poumons, les concentrations atteintes sont toujours plus élevées que dans le plasma. Des concentrations thérapeutiques ont été détectées dans l'humeur aqueuse, le myocarde, les organes génitaux, le cerveau et les glandes mammaires. Le taux de fixation aux protéines plasmatiques est de 90 à 92 %.

40 % du médicament est métabolisé et excrété essentiellement par les fèces (voies biliaire et intestinale), principalement sous formes de conjugués microbiologiquement inactifs.

### **POULETS :**

Après administration orale, la doxycycline est rapidement absorbée et atteint des concentrations maximales (C<sub>max</sub>) en 1h30 environ. La biodisponibilité est d'environ 75 %. La présence de nourriture dans le tractus gastro-intestinal réduit son absorption ; la biodisponibilité est alors d'environ 60% et le pic plasmatique de concentration est atteint après 3,3 h (t<sub>max</sub>).

### **PORCINS :**

Après une dose orale de 10 mg/kg/jour, la concentration plasmatique stabilisée est d'environ 1,30 mg/mL et la demi-vie d'élimination plasmatique (t<sub>1/2</sub>) est de 7,01 h.

## **6.1. Liste des excipients**

Pyrrolidone  
Propylène glycol

## **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 vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 15 mois.

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

Durée de conservation après dilution conforme aux instructions : 24 heures.

## **6.4. Précautions particulières de conservation**

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.  
A conserver à l'abri de la lumière.

#### **6.5. Nature et composition du conditionnement primaire**

Flacon polyéthylène haute densité  
Bouchon à vis polyéthylène haute densité

#### **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**

Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.

#### **7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché**

KARIZOO  
C/, MAS PUJADES  
11-12 POLIGONO INDUSTRIALE LA BORDA  
08140 CALDES DE MONTBUI  
ESPAGNE

#### **8. Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché**

FR/V/5301720 0/2008

Flacon de 1 L  
Flacon de 5 L

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

#### **9. Date de première autorisation/renouvellement de l'autorisation**

15/05/2008 - 26/03/2013

#### **10. Date de mise à jour du texte**

12/02/2018