

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Doxx-Sol 500 mg/g poudre pour administration dans l'eau de boisson/le substitut de lait pour les veaux pré-ruminants, les porcs et les poules

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque g contient :

Substance active :

433 mg de doxycycline, équivalant à 500 mg de doxycycline hyclate

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants
Acide citrique anhydre
Lactose monohydraté

Poudre jaunâtre.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Bovins (pré-ruminants), porcins, poules (reproducteurs, poulets de chair et poulettes de remplacement).

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Traitement des infections suivantes des voies respiratoires et du tube digestif dues à des germes sensibles à la doxycycline :

Bovins (pré-ruminants) :

- Bronchopneumonie et pleuropneumonie causées par *Pasteurella* spp., *Streptococcus* spp., *Trueperella pyogenes*, *Histophilus somni* et *Mycoplasma* spp.

Porcins :

- Rhinite atrophique causée par *Pasteurella multocida* et *Bordetella bronchiseptica* ;
- Bronchopneumonie causée par *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis* et *Mycoplasma hyorhinis* ;
- Pleuropneumonie causée par *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Poules (reproducteurs, poulets de chair et poulettes de remplacement) :

- Infections des voies respiratoires causées par *Mycoplasma* spp., *Escherichia coli*, *Haemophilus paragallinarum* et *Bordetella avium* ;
- Entérite causée par *Clostridium perfringens* et *Clostridium colinum*.

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 présentant une insuffisance hépatique ou rénale grave.

Ne pas utiliser si une résistance aux tétracyclines a été détectée dans l'élevage/la bande à cause de la possibilité de résistance croisée.

Ne pas utiliser chez les bovins ruminants.

3.4 Mises en gardes particulières

Aucune

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

Une forte résistance d'*E. coli*, isolées chez les poulets, aux tétracyclines, a été documentée. Par conséquent, ce produit doit être utilisé pour le traitement des infections causées par *E. coli* uniquement une fois les tests de sensibilité effectués. Une résistance aux tétracyclines a également été documentée chez les pathogènes respiratoires du porc (*A. pleuropneumoniae*, *S. suis*) et les pathogènes du veau (*Pasteurella* spp) dans certains pays de l'UE.

L'utilisation du médicament vétérinaire doit être basée sur l'identification et l'évaluation de la sensibilité des pathogènes cibles.

Si cela n'est pas possible, le traitement doit prendre en compte sur les informations épidémiologiques et les connaissances de la sensibilité des bactéries cibles au niveau de l'élevage ou au niveau local/régional.

L'utilisation du médicament vétérinaire en dehors des recommandations du RCP pourrait augmenter la prévalence des bactéries résistantes à la doxycycline et diminuer l'efficacité du traitement.

Les politiques officielles et locales en matière d'antibiothérapie doivent être prises en considération lors de l'utilisation du médicament vétérinaire.

L'éradication des agents pathogènes cibles pouvant s'avérer impossible, le traitement doit être associé à de bonnes pratiques de gestion, notamment une bonne hygiène, une ventilation appropriée et une absence de surpeuplement.

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

Prendre les mesures nécessaires pour éviter la génération de poussières lors de l'incorporation du médicament vétérinaire dans l'eau.

En cas de contact avec la peau ou les yeux (poudre et solution) ou d'inhalation de la poudre, ce médicament vétérinaire peut provoquer une dermatite de contact et/ou des réactions d'hypersensibilité. Les personnes présentant une hypersensibilité connue aux tétracyclines doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire. Un équipement de protection individuelle consistant en des gants imperméables (par exemple en caoutchouc ou en latex) et un masque à poussières approprié (par exemple demi-masque filtrant jetable conforme à la norme européenne EN149) doit être porté lors de la manipulation du médicament vétérinaire. Ne pas fumer, manger ou boire en manipulant le produit.

En cas de contact accidentel avec les yeux ou la peau, rincer abondamment la zone contaminée à l'eau claire et en cas d'apparition d'une irritation, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette. Se laver immédiatement les mains et la peau contaminée après manipulation du médicament vétérinaire.

Si, après une exposition, vous développez des symptômes tels qu'une éruption cutanée, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette. Un gonflement du visage, des lèvres ou des yeux, ou des difficultés respiratoires sont des symptômes plus graves qui nécessitent une assistance médicale urgente.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Bovins (pré-ruminants), porcins, poules (reproducteurs, poulets de chair et poulettes de remplacement).

Rare	Réaction allergique*
------	----------------------

(1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités) :	Photosensibilité*
---	-------------------

*En cas de suspicion d'effets indésirables, le traitement doit être arrêté.

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 ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir la notice pour les coordonnées respectives.

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

Gestation et lactation :

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été démontrée chez les truies pendant la gestation et la lactation.

Les études de laboratoire sur les rats et les lapins n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes, fœtotoxiques ou maternotoxiques.

En raison du dépôt de doxycycline dans les tissus osseux jeunes, l'utilisation du médicament vétérinaire doit être limitée pendant la gestation et la lactation.

L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Ne pas utiliser avec des antibiotiques bactéricides comme les pénicillines et les céphalosporines. Ne pas administrer simultanément avec des aliments surchargés en cations polyvalents tels que Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} et Fe^{3+} en raison de la possibilité de formation de complexes entre la doxycycline et ces cations.

Ne pas administrer avec des antiacides, du kaolin et des préparations à base de fer. Il est conseillé de respecter un intervalle de 1-2 heures entre l'administration d'autres produits contenant des cations polyvalents car ils limitent l'absorption des tétracyclines.

La doxycycline augmente l'effet des anticoagulants.

3.9 Voies d'administration et posologie

Usage oral, administration dans le substitut de lait et/ou l'eau de boisson.

Bovins (pré-ruminants) :

à administrer dans le substitut de lait.

10 mg d'hyclate de doxycycline /kg de poids vif / jour, correspondant à 20 mg de médicament vétérinaire par kg de poids vif, pendant 3 à 5 jours consécutifs, à répartir sur 2 administrations.

Porcins :

à administrer dans l'eau de boisson.

10 mg d'hyclate de doxycycline /kg de poids vif / jour, correspondant à 20 mg de médicament vétérinaire par kg de poids vif, pendant 3 à 5 jours consécutifs.

Poules (reproducteurs, poulets de chair et poulettes de remplacement) :

à administrer dans l'eau de boisson.

25 mg d'hyclate de doxycycline /kg de poids vif / jour, correspondant à 50 mg de médicament vétérinaire par kg de poids vif, pendant 3 à 5 jours consécutifs.

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible.

Dans l'eau de boisson :

Solution claire après dissolution dans l'eau.

Sur la base de la dose recommandée et du nombre et du poids des animaux à traiter, la concentration journalière exacte du médicament vétérinaire doit être calculée selon la formule suivante:

$$\frac{\text{mg de médicament vétérinaire / kg de poids vif / jour}}{\text{La prise d'eau journalière moyenne par animal (litre)}} \times \text{Poids (kg) vif moyen des animaux à traiter} = \text{mg de médicament vétérinaire par litre d'eau de boisson}$$

La prise médicamenteuse d'eau dépend de l'état clinique des animaux. Afin d'obtenir la posologie appropriée, il peut être nécessaire d'ajuster en conséquence la concentration de doxycycline.

L'utilisation d'un équipement de mesure convenablement étalonné est recommandée.

La quantité quotidienne 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 fraîchement préparée toutes les 24 heures. Il est recommandé de préparer une pré-solution concentrée, n'excédant pas 100 grammes de médicament vétérinaire par litre d'eau de boisson, et de la diluer aux concentrations thérapeutiques si nécessaire. Il est également possible d'utiliser la solution concentrée dans une pompe doseuse. L'eau doit être remuée jusqu'à dissolution complète du médicament vétérinaire.

Un accès suffisant au système d'abreuvement doit être mis à disposition des animaux traiter afin d'assurer une consommation en eau adéquate. Aucune autre source d'eau ne doit être disponible pendant toute la durée du traitement.

A la fin du traitement, le système d'abreuvement doit être nettoyé de façon adéquate afin d'éviter la consommation de quantités restantes à des doses sous-thérapeutiques.

La solubilité de la doxycycline diminue à fort pH. Aussi, le médicament vétérinaire ne doit pas être utilisé dans une eau alcaline dure car une précipitation pourrait avoir lieu en fonction la concentration du médicament vétérinaire.

Une précipitation retardée pourrait également survenir.

Dans le substitut de lait :

Le produit vétérinaire doit d'abord être dissout dans l'eau avant d'ajouter la poudre de lait. Le substitut de lait médicamenté doit être utilisé dans un délai maximal de 4 heures après sa préparation.

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

Chez les veaux, une dégénérescence aigüe du myocarde, parfois mortelle, peut survenir après un ou plusieurs surdosages. Ceci étant principalement provoqué par un surdosage, il est important d'effectuer un dosage correct.

En cas de suspicion de réactions toxiques dues à un surdosage extrême, le traitement doit être arrêté et un traitement symptomatique adéquat doit être instauré si nécessaire.

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 :

Bovins (pré-ruminants): 7 jours

Porcin : 8 jours

Poules (reproducteurs, poulets de chair et poulettes de remplacement) : 5 jours.

Ne pas utiliser chez les oiseaux pondeurs d'œufs ou destinés à la ponte d'œufs pour la consommation humaine.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet :

QJ01AA02.

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

La doxycycline est un antibiotique à large spectre. Elle inhibe la synthèse intracellulaire de la protéine bactérienne en se liant aux sous-unités 30S des ribosomes. Ainsi, l'accès de l'aminoacétyl-ARNt au site accepteur du complexe ARNm-ribosome est bloqué, empêchant la fixation des acides aminés sur les chaînes de peptides en formation.

La doxycycline est un antibiotique à large spectre actif contre un grand nombre d'organismes Gram positif et Gram négatif, tant aérobies qu'anaérobies et de Mycoplasmes.

En général, quatre mécanismes de résistance aux tétracyclines acquise par les microorganismes ont été signalés : diminution de l'accumulation de tétracyclines (diminution de la perméabilité de la paroi de la cellule bactérienne et efflux actif), protection protéique du ribosome bactérien, inactivation enzymatique des mutations de l'antibiotique et de l'ARN ribosomal (empêchant la liaison de la tétracycline sur le ribosome). La résistance de la tétracycline est généralement acquise au moyen de plasmides ou d'autres éléments mobiles (par exemple des transposons conjugatifs). La résistance croisée entre les tétracyclines a également été décrite. Grâce à une plus grande liposolubilité et une plus grande facilité à traverser les membranes cellulaires (par rapport à la tétracycline), la doxycycline conserve un certain degré d'efficacité contre les micro-organismes qui ont acquis une résistance aux tétracyclines.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

La doxycycline est rapidement et pratiquement intégralement absorbée dans l'intestin. La présence d'aliments dans l'intestin n'a aucun effet sur l'absorption réelle de la doxycycline. La distribution de la doxycycline et sa pénétration dans la plupart des tissus sont bonnes.

Après absorption, les tétracyclines sont très peu métabolisées. Contrairement aux autres tétracyclines, la doxycycline est principalement excrétée via les fèces.

Bovins (pré-ruminants)

Après une administration de 10 mg / kg de poids vif / par jour, pendant 5 jours, la demi-vie d'élimination varie entre 15 et 28 heures. La concentration plasmatique maximale de la doxycycline atteint une moyenne de 2,2 à 2,5 µg/mL.

Porc

Chez les porcs, aucune accumulation de doxycycline dans le plasma n'a été constatée après administration du traitement via l'eau de boisson. Des concentrations plasmatiques moyennes de $0,44 \pm 0,12$ µg/mL ont été constatées après 3 jours de traitement à une dose de 10 mg par kg de poids vif.

Poules (reproducteurs, poulets de chair et poulettes de remplacement)

Des concentrations plasmatiques à l'état d'équilibre de $2,05 \pm 0,47$ µg/mL ont été atteintes dans les 6 heures suivant le début du traitement, et variant entre 1,28 et 2,18 µg/mL avec une dose de 25 mg/kg de poids vif pendant 5 jours.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

Aucune information n'est disponible sur les interactions potentielles ou les incompatibilités de ce médicament vétérinaire lorsqu'il est administré par voie orale après mélange dans l'eau de boisson ou dans un aliment liquide contenant des produits biocides, des additifs pour l'alimentation animale ou d'autres substances utilisées dans l'eau de boisson.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 30 mois

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

Durée de conservation après dissolution dans l'eau de boisson : 24 heures.

Durée de conservation après dissolution dans le substitut de lait : 4 heures.

5.3 Précautions particulières de conservation

Ce médicament vétérinaire ne nécessite pas de conditions particulières de conservation.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Poches de 1 kg ou de 5 kg constitués d'un laminé polyéthylène/aluminium/polyéthylène téréphtalate.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de 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

Huvepharma NV

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

BE-V468826

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

27/01/2015

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

22/08/2025

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>).