

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

DOXYRAL 10% PREMIX 100 mg/g prémélange médicamenteux

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 g contient :

Substance active :

100 mg de doxycycline equiv à l'hyclate de doxycycline

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
L'huile de soja raffinée	50,0 mg
Les raffles de maïs	Q.s. ad 1000 mg

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Porcs.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Traitement et métaphylaxie 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.

3.3 Contre-indications

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

Ne pas administrer en cas de troubles hépatiques.

3.4 Mises en garde particulières

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

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

En raison de la variabilité de la sensibilité de la bactérie à la doxycycline, l'utilisation de ce médicament vétérinaire 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 nationales.

Une utilisation non conforme du médicament vétérinaire peut favoriser l'augmentation du nombre de bactéries résistantes vis-à-vis de la doxycycline. Du fait du risque potentiel de résistance croisée, elle peut également diminuer l'efficacité d'un traitement avec d'autres tétracyclines.

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 vétérinaire lors de son incorporation à l'aliment et l'administration de celui-ci aux animaux.

Prendre les mesures nécessaires pour éviter la propagation de la poudre lors de son incorporation à l'aliment.

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 avec la peau et les yeux laver avec abondance d'eau.

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

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

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Porcs :

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles)	Les réactions allergiques, la photosensibilité Les troubles digestifs*
--	---

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

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament. Si vous constatez des effets indésirables, même ceux ne figurant pas sur cette notice, ou si vous pensez que le médicament n'a pas été efficace, veuillez contacter en premier lieu votre vétérinaire. Vous pouvez également notifier tout effet indésirable au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché en utilisant les coordonnées figurant à la fin de cette notice, ou par l'intermédiaire de votre système national de notification.

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

L'utilisation de ce médicament est déconseillée pendant la gestation et la lactation.

3.8 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. Éviter la co-administration d'antacides, kaolin et préparations à base de fer.

Ne pas administrer conjointement à des antibiotiques bactéricides comme les β -lactames. L'association avec des agents qui lient les mycotoxines peut entraîner aussi bien une augmentation qu'une diminution des concentrations plasmatiques de doxycycline et doit donc être évitée. La présence d'aliments dans le tractus gastro-intestinal réduit le risque de telles interactions.

3.9 Voies d'administration et posologie

Utilisation dans l'aliment.

La dose recommandée est de 10 mg de doxycycline/kg de poids vif/jour (équivalent à 1 g de médicament vétérinaire/10 kg de poids vif) pendant 7 jours successifs. Chez les porcs qui consomment 40 g d'aliments/kg de poids vif/jour, la dose correspond à 250 mg de doxycycline par kg d'aliments, ce qui donne un taux de 2.5 kg de prémélange/tonne.

Le calcul suivant peut aider à calculer la dose :

Le médicament vétérinaire doit être mélangé consciencieusement à la farine pour porc afin d'assurer l'homogénéité du mélange.

Ce prémélange médicamenteux n'a pas été évalué pour incorporation dans des granulés pour porc.

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

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.

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

Ce médicament vétérinaire est destiné à être utilisé pour la préparation d'aliments médicamenteux.

3.12 Temps d'attente

Viande et abats : 7 jours.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet : QJ01AA02

4.2 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 peptide 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 (CMI = Concentration Minimale Inhibitrice).

On rapporte généralement quatre mécanismes de résistance aux tétracyclines acquis par les microorganismes: une 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 des antibiotiques et de l'ARN ribosomal (empêchant la liaison de la tétracycline au ribosome). La résistance aux tétracyclines est généralement acquise au moyen de plasmides ou d'autres éléments mobiles (par exemple des transposons conjugatifs). Une résistance croisée entre tétracyclines a également été décrite. Etant donné sa plus grande liposolubilité et sa plus grande facilité à traverser les membranes cellulaires (comparé 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

L'absorption après administration orale et intramusculaire montre une biodisponibilité élevée.

Après administration orale, on atteint des valeurs supérieures à 70% 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 produit vétérinaire est métabolisé et largement excrété dans les selles (voie biliaire et intestinale), principalement comme conjugués inactifs d'un point de vue microbiologique.

Porcs :

La biodisponibilité orale de la doxycycline se situe entre 50 et 60%. Après absorption, le produit vétérinaire 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 du produit vétérinaire dans l'alimentation des porcs, les paramètres pharmacocinétiques suivants ont été observés: $C_{\max} = 2,9 \pm 0,5 \mu\text{g/ml}$; $T_{\max} = 4,6 \pm 1,6 \text{ h}$; $t_{1/2} = 6,2 \pm 1,6 \text{ h}$; $\text{AUC}_{0-\infty} = 26\,203 \pm 5\,637 \text{ ng.h/ml}$ et le $\text{MRT} = 9,0 \pm 1,2 \text{ h}$.

La doxycycline est principalement éliminée par l'intestin grêle, ce qui représente un avantage par rapport aux autres tétracyclines, à condition qu'elle ne s'accumule pas dans l'organisme quand la fonction rénale est diminuée puisque ce n'est pas sa principale voie d'élimination.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

Ne pas administrer avec des substances oxydantes.

5.2 Durée de conservation

Prémélange médicamenteux : Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 15 mois.

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

Durée de conservation après incorporation dans l'aliment: 6 semaines.

5.3 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Sacs en polyéthylène basse densité-papier-papier de 2,5, 5, 10 ou 25 kg de prémélange. La fermeture du sac est assurée par une bande de papier crêpe cousue.

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

EMDOKA bv

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

BE-V388245

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 17/03/2011

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

27/02/2025

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>).