

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. Dénomination du médicament vétérinaire

DOXIPULVIS 500 MG/G POUDRE POUR ADMINISTRATION DANS L'EAU DE BOISSON / LAIT DE REMPLACEMENT

2. Composition qualitative et quantitative

Un g contient :

Substance(s) active(s) :

Doxycycline 500,0 mg

(sous forme d'hyclate)

(soit 577,1 mg d'hyclate de doxycycline)

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

3. Forme pharmaceutique

Poudre pour administration dans l'eau de boisson / lait de remplacement.

Poudre fine, jaune.

4. Informations cliniques

4.1. Espèces cibles

Bovins (veaux pré-ruminants), porcins, poules (poules de chair, animaux reproducteurs) et dindes (dindes de chair, animaux reproducteurs).

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

Chez les veaux :

- Traitement et métaphylaxie des infections respiratoires et digestives, dues à des micro-organismes sensibles à la doxycycline.

Chez les porcins :

- Traitement et métaphylaxie des infections respiratoires dues à des micro-organismes sensibles à la doxycycline.

Chez les poules et dindes :

- Traitement et métaphylaxie des infections respiratoires dues à des micro-organismes sensibles à la doxycycline.

En cas de métaphylaxie, la présence de la maladie doit être établie dans le groupe avant l'utilisation du produit.

4.3. Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active, à d'autres tétracyclines, ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser quand une résistance aux tétracyclines a été détectée dans le groupe / le lot du fait de la possibilité d'une résistance croisée.

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

Ne pas utiliser chez les bovins ruminants.

4.4. Mises en garde particulières à chaque espèce cible

L'absorption des médicaments par les animaux peut être modifiée du fait de la maladie. En cas de consommation insuffisante d'eau, les veaux et les porcs doivent être traités par voie parentérale.

4.5. Précautions particulières d'emploi

i) Précautions particulières d'emploi chez l'animal

En raison de la variabilité probable (temporelle, géographique) de l'apparition de résistance des bactéries à la doxycycline, il est fortement recommandé d'effectuer des prélèvements d'échantillons bactériologiques des animaux malades et de réaliser des tests de sensibilité sur ces micro-organismes.

Un taux élevé des souches d'*Escherichia coli*, isolées chez des poulets, résistantes aux tétracyclines a été décrit. Dès lors, le produit ne doit être utilisé pour le traitement d'infections causées par *E. coli* qu'après avoir procédé à un test de sensibilité.

La résistance aux tétracyclines a été aussi décrite chez des pathogènes respiratoires du porc (*Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus suis*) et chez des pathogènes du veau (*Pasteurella spp.*) dans certains pays européens.

Les politiques officielles et locales en matière d'utilisation des antimicrobiens doivent être prises en compte lorsque le produit est utilisé.

L'utilisation du produit en dehors des recommandations du résumé des caractéristiques produit peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes à la doxycycline et peut diminuer l'efficacité du traitement par d'autres tétracyclines en raison de la résistance croisée potentielle.

Comme l'éradication des agents pathogènes cibles pourrait être impossible, le traitement doit être associé à de bonnes pratiques d'élevage, comme une bonne hygiène, une ventilation appropriée et une absence de surpeuplement.

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

Ce produit peut provoquer une dermatite de contact et / ou des réactions d'hypersensibilité lors du contact avec la peau, les yeux (avec la poudre ou de la solution médicamenteuse) ou si la poudre est inhalée.

Prendre des précautions pour éviter de produire de la poussière pendant le mélange du produit dans l'eau.

Eviter tout contact direct avec la peau, les yeux et des membranes muqueuses pendant que vous manipulez le produit afin d'empêcher toute sensibilisation et toute dermatite de contact.

Les personnes présentant une allergie connue aux antibiotiques de la classe des tétracyclines doivent prendre des précautions particulières pour manipuler ce produit ou la solution médicamenteuse.

Pendant la préparation et l'administration de l'eau médicamentée, tout contact cutané avec le produit et l'inhalation de poussières doivent être évités.

Porter des gants imperméables (en caoutchouc ou en latex, par exemple) et un masque anti-poussière approprié (par exemple un demi-masque filtrant jetable conforme à la norme européenne EN 149 ou bien un masque respiratoire non jetable EN 140 avec filtre EN 143) lors de l'administration du produit.

En cas de contact accidentel avec les yeux ou la peau, rincer abondamment la zone touchée avec une grande quantité d'eau claire. En cas d'irritation, consultez un médecin.

Se laver les mains ainsi que la peau souillée immédiatement après manipulation du produit.

Si vous développez des symptômes suite à une exposition au médicament, comme une éruption cutanée, consulter un médecin et lui montrer la notice ou l'étiquette.

Un œdème du visage, des lèvres ou des paupières, ou une difficulté respiratoire, sont des symptômes plus sérieux qui nécessitent des soins médicaux d'urgence.

iii) Autres précautions

Aucune.

4.6. Effets indésirables (fréquence et gravité)

Des troubles gastro-intestinaux et des réactions allergiques et de photosensibilité peuvent apparaître dans de très rares cas.

En cas de suspicion d'apparition d'effets indésirables, le traitement doit être interrompu.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés)

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

La doxycycline n'a montré aucun signe d'embryotoxicité ou de tératogénicité chez les animaux de laboratoire.

Chez les mammifères, la doxycycline passe la barrière placentaire. En raison d'une plus faible affinité pour le calcium, la doxycycline entraîne une moindre coloration des dents par rapport à la tétracycline.

La doxycycline est retrouvée dans le lait maternel.

L'innocuité du produit n'a pas été évaluée chez les femelles gestantes ou en lactation. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

4.8. Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Des cations divalents ou trivalents (Mg, Fe, Al, Ca) peuvent chélater les tétracyclines.

Les tétracyclines ne doivent pas être administrées avec des anti-acides, des gels à base d'aluminium, des préparations à base de vitamines ou de minéraux car des complexes insolubles se forment, ce qui diminue l'absorption de l'antibiotique.

Ne pas utiliser simultanément avec des antibiotiques bactéricides, tels que les pénicillines et les céphalosporines.

La doxycycline augmente l'action des anticoagulants.

4.9. Posologie et voie d'administration

Voie orale dans l'eau de boisson, le lait de remplacement ou l'alimentation liquide.

Chez les veaux et les porcins :

- 10 mg de doxycycline par kg de poids vif et par jour (équivalent à 11,54 mg d'hyclate de doxycycline / kg poids vif / jour) pendant 3 à 5 jours, soit 0,2 g de poudre pour 10 kg de poids vif par jour, pendant 3 à 5 jours consécutifs, à dissoudre dans l'eau de boisson, l'aliment d'allaitement ou l'aliment liquide, à ajuster selon la prise alimentaire réelle des animaux pour respecter la posologie pondérale.

Chez les poules et les dindes :

- 10 mg de doxycycline par kg de poids vif et par jour (équivalent à 11,54 mg d'hyclate de doxycycline / kg poids vif / jour), soit 0,02 g de poudre soluble par kg de poids vif pendant 3 à 5 jours, à dissoudre dans l'eau de boisson.

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

$$\frac{0,02 \text{ g de poudre / kg poids vif / jour} \times \text{Poids vif (kg) des animaux à traiter}}{\text{Consommation d'eau moyenne par animal (L)}} = \begin{matrix} \text{g de poudre par litre} \\ \text{d'eau de boisson} \end{matrix}$$

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

La consommation d'eau médicamentée dépend de l'état clinique des animaux. Afin d'obtenir un dosage correct, il faudra ajuster la concentration dans l'eau de boisson.

En cas de fractionnement des sachets, il est recommandé d'utiliser un matériel de pesage correctement calibré. La quantité journalière de poudre doit être ajoutée à l'eau de boisson en 2 administrations, et 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 12 heures. Il est recommandé de préparer une pré-solution concentrée (approximativement 10 g par litre d'eau) qui sera ensuite diluée, si nécessaire, à la concentration thérapeutique. Il est aussi possible de distribuer la solution concentrée avec une pompe doseuse.

Le produit ne doit pas être préparé à une concentration inférieure de 0,1 g de poudre/L d'eau dure / lait de remplacement et à un pH supérieur de 8.2.

La solubilité du produit a été testé à la concentration maximale de 400 g/L.

Tout au long du traitement, l'eau médicamentée doit être la seule source d'eau de boisson, et la consommation d'eau doit être contrôlée à intervalles fréquents.

L'eau médicamentée devra être accessible en quantité suffisante pour les animaux traités afin de garantir une consommation adéquate en eau.

L'eau médicamentée ne doit pas être préparée ou conservée dans un récipient en métal. Après la fin de la période de traitement, le système d'alimentation en eau doit être nettoyé de manière appropriée pour éviter l'apport en quantités sub-thérapeutiques de la substance active.

La température du lait de remplacement ne doit pas être supérieure à 38°C avant l'introduction du produit fini.

Le lait de remplacement ne doit pas être préparé plus d'une heure avant l'ajout du produit et doit être utilisé immédiatement

Lors de l'administration dans l'alimentation liquide, il faut d'abord dissoudre le produit dans l'eau puis ajouter l'alimentation. La préparation doit être utilisée immédiatement. Il faut veiller que la dose prévue soit complètement ingérée.

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

Non décrit. En cas de suspicion de réactions toxiques, le médicament doit être arrêté et un traitement symptomatique approprié doit être instauré.

4.11. Temps d'attente

Viande et abats :

- Bovins (veaux) : 14 jours.
- Porcins : 6 jours.
- Poules : 7 jours.
- Dindes : 12 jours.

Ne pas utiliser chez les volailles pondeuses productrices d'œufs de consommation.

Ne pas utiliser au cours des 4 semaines précédant le début de la ponte.

5. Propriétés pharmacologiques

Groupe pharmacothérapeutique : antibiotique pour usage systémique, tétracycline.

Code ATC-vet : QJ01AA02.

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

La doxycycline se lie de façon réversible aux récepteurs de la fraction ribosomale 30S, ceci conduisant à un blocage de la liaison de l'aminocyl-ARNt au site correspondant du complexe ribosome-ARN messenger. Il en résulte une inhibition de la synthèse protéique et donc un arrêt de la croissance de la culture bactérienne. La doxycycline a une activité principalement bactériostatique.

La doxycycline est un antibiotique à large spectre. Elle est principalement active contre les micro-organismes à Gram positif et négatif, aérobies et anaérobies, ainsi que contre les *Mycoplasmes*, les *Chlamydiae* et les *Rickettsiae*.

L'activité bactériostatique de la doxycycline implique une pénétration de la substance dans la cellule bactérienne. La pénétration de la doxycycline s'exerce à la fois par diffusion passive et active.

On rapporte généralement quatre mécanismes de résistance aux tétracyclines acquis par les micro-organismes : 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 est fréquente mais dépend du mécanisme conférant la résistance. Etant donné sa plus grande liposolubilité et sa plus grande aptitude 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 via les pompes d'efflux. Cependant, une résistance médiée par les protéines de protection ribosomales confère une résistance croisée à la doxycycline.

Les valeurs de concentrations minimales inhibitrices (CMI) de la doxycycline ont été déterminées à partir des souches de pathogènes cibles européennes.

Espèce cible	Pathogène bactérien	Nombre d'isolats	Année des échantillons	CMI ₅₀ (µg/mL)	CMI ₉₀ (µg/mL)
Poules/ Dindes	<i>Mycoplasma</i> spp	154	2012-2017	0.5	1
Porcs	<i>A. pleuropneumoniae</i>	162	2017-2019	1	4
	<i>P. multocida</i>	130	2017-2019	0.5	4
Ruminants	<i>P. multocida</i>	149	2018	0.25	1
	<i>M. haemolytica</i>	82	2018	0.5	1

5.2. Caractéristiques pharmacocinétiques

La doxycycline est rapidement absorbée (2-3 h) après son administration par voie orale et sa biodisponibilité chez la plupart des espèces est autour de 70 %.

La doxycycline se lie fortement aux protéines plasmatiques (environ 90 %). Hautement liposoluble comparée aux tétracyclines de 1ère génération, la doxycycline est largement distribuée dans tout l'organisme.

Les concentrations les plus élevées sont retrouvées dans les poumons, les reins, le foie et la rate. La doxycycline traverse la barrière placentaire.

La doxycycline est excrétée par voie biliaire mais une forte proportion est réabsorbée par l'intestin grêle (cycle entérohépatique). 40 % de la doxycycline est métabolisée et excrétée par les fèces essentiellement sous forme de métabolites conjugués inactifs.

6. Informations pharmaceutiques

6.1. Liste des excipients

Arôme fraise

Acide citrique

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 : 2 ans.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 1 mois.

Durée de conservation après dilution conforme aux instructions : 12 heures.

Durée de conservation après dilution dans le lait de remplacement conforme aux instructions : 1 heure.

Durée de conservation après dilution dans l'aliment liquide conforme aux instructions : usage immédiat.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et composition du conditionnement primaire

Sachet 200 g
Sac 1 kg

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

SP VETERINARIA
CTRA REUS VINYOLS KM 4.1
APTDO. 60
43330 RIUDOMS
ESPAGNE

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

FR/V/3693359 4/2016

Sachet de 200 g
Sac de 1 kg

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

11/08/2016 - 27/07/2021

10. Date de mise à jour du texte

08/06/2023