LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

10. juni 2024

PRODUKTRESUMÉ

for

Doxylin Vet., pulver til oral opløsning

0. D.SP.NR
9519

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Doxylin Vet.

Lægemiddelform: pulver til oral opløsning
Styrke: 500 mg/g

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Pr. gram:

Aktivt stof:
Doxycyclinhyclat 500 mg (svarer til 433 mg doxycyclin)

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele
Citronsyre
Lactose

Let gulligt pulver.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til
Kalve (inden den drøvtyggende alder), svin, kyllinger.

3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til
Til behandling af infektioner i luftvejene og fordøjelseskanalen forårsaget af mikroorganismer, der er følsomme over for doxycyclin.

Kalve inden den drøvtyggende alder:
- Bronkopneumoni og pleuropneumoni forårsaget af *Pasteurella spp*., *Streptococcus spp*., *Arcanobacterium pyogenes*, *Haemophilus somnus* og *Mycoplasma spp*.

Svin:
- Atrofisk rhinitis forårsaget af *Pasteurella multocida* og *Bordetella bronchiseptica*
- Bronkopneumoni forårsaget af *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis* og *Mycoplasma hyorhinis*
- Pleuropneumoni forårsaget af *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Kyllinger:
- Infektioner i luftvejene forårsaget af *Mycoplasma spp*., *Escherichia coli*, *Haemophilus paragallinarum* og *Bordetella avium*
- Enteritis forårsaget af *Clostridium perfringens* og *Clostridium colinum*.

3.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for tetracycliner eller over for et eller flere af hjælpestofferne.
Må ikke anvendes til dyr med svært nedsat lever- eller nyrefunktion.

3.4 Særlige advarsler

Der er blevet påvist en høj modstandsdygtighed hos E. coli, isoleret fra kyllinger, mod tetracycliner. Derfor bør veterinærlægemidlet kun anvendes til behandling af infektioner, som er forårsaget af E. coli, efter der er blevet foretaget en følsomhedstest. Der har også været rapporteret resistens over for tetracycliner hos luftvejspatogener fra svin (*A. pleuropneumoniae*, *S. suis*) og kalvepatogener (*Pasteurella spp*) i visse EU-lande.

Da det er muligt, at målpatogenerne ikke kan udryddes, bør medicineringen kombineres med god håndteringspraksis, som f.eks. god hygiejne, ordentlig udluftning og ingen overbelægning.

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:
Anvendelse af veterinærlægemidlet bør baseres på identifikation og følsomhedstest af målpatogen(erne). Hvis dette ikke er muligt, bør behandlingen baseres på epidemiologisk information og viden om følsomhed for målpatogenerne på bedriftsniveau eller på lokalt/regionalt niveau.

Brugen af veterinærlægemidlet bør være i overensstemmelse med officielle, nationale og regionale antimikrobielle politikker.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:
Ved håndtering af veterinærlægemidlet skal hudkontakt og indånding undgås for at tage højde for risikoen for sensibilisering og kontakteksem. Bær handsker og støvmaske til dette formål.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:
Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Ingen kendte.
Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller dennes lokale repræsentant eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se også sidste afsnit i indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Drægtighed og laktation:
På grund af aflejringen af doxycyclin i ungt knoglevæv bør veterinærlægemidlets anvendelse begrænses under drægtighed og laktation.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Må ikke bruges sammen med bakteriedræbende antibiotika som penicilliner og cefalosporiner.
Tetracycliner kan danne chelater med kationer (f.eks. Mg, Mn, Fe og Al), hvilket kan føre til nedsat biotillgængelighed.

3.9 Administrationsveje og dosering

Skal indtages oralt gennem mælkeerstatningen og/eller drikkevandet.

Kalve inden den drøvtyggende alder:
10 mg doxycyclinhyclat pr. kg legemsvægt pr. dag, svarende til 20 mg produkt pr. kg legemsvægt, 3-5 dage i træk fordelt på 2 doseringer.

Svin: 10 mg doxycyclinhyclat pr. kg legemsvægt pr. dag, svarende til 20 mg produkt pr. kg legemsvægt, 3-5 dage i træk.

Kyllinger: 25 mg doxycyclinhyclat pr. kg legemsvægt pr. dag, svarende til 50 mg produkt pr. kg legemsvægt, 3-5 dage i træk.

Ved dosering gennem drikkevandet skal den præcise daglige mængde produkt beregnes baseret på den anbefalede dosis og antallet og vægten af de dyr, der skal behandles, i henhold til følgende formel:

$$\frac{\text{mg produkt pr. kg legemsvægt pr. dag} \times \text{Gennemsnitlig legemsvægt (kg) af dyr, der skal behandles}}{\text{Gennemsnitlig dagligt vandforbrug (liter) pr. dyr}} = \text{.... mg produkt pr. liter drikkevand}$$

For at sikre korrekt dosering bør legemsvægten beregnes så nøjagtigt som muligt.
Indtagelsen af medicineret vand afhænger af dyrenes kliniske tilstand. For at opnå den korrekte dosering kan det være nødvendigt at justere koncentrationen i drikkevandet i overensstemmelse hermed.
Det anbefales at bruge behørigt kalibreret vejeudstyr, hvis der anvendes delpakker. Den daglige mængde skal tilsættes drikkevandet, så al medicinen er optaget inden for 24 timer. Der bør fremstilles friskt medicineret drikkevand én gang i døgnet. Det anbefales at klargøre en koncentreret opløsning - med ca. 100 gram produkt pr. liter drikkevand - og

fortynde denne yderligere til den terapeutiske koncentration, hvis det er nødvendigt. Alternativt kan den koncentrerede opløsning anvendes i et proportionelt doseringssystem. Den medicinerede mælkeerstatning skal anvendes med det samme.

3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)
Hos kalve kan der opstå akut og nogle gange dødelig myokardieskade efter en eller flere doser. Eftersom dette primært skyldes overdosering, er det vigtigt at opmåle doseringen præcist.

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens
Ikke relevant.

3.12 Tilbageholdelsestid(er)
Slagtning:
Kalve: 7 dage
Svin: 8 dage
Kyllinger: 5 dage
Må ikke anvendes til fugle, hvis æg er bestemt til menneskeføde.
Må ikke anvendes til dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode:
QJ01AA02

4.2 Farmakodynamiske oplysninger
Doxycyclin er et bredspektret antibiotikum. Det hæmmer bakteriel proteinsyntese intracellulært ved at binde sig til 30-S-underenhederne på ribosomerne. Dette forstyrrer bindingen af aminoacetyl-tRNA til mRNA-ribosomkompleksets receptor og forhindrer kobling af aminosyrer til lange peptidkæder.
Doxycyclin hæmmer bakterier, mycoplasma, klamydia, rickettsia og visse protozoer.

Der har været rapporteret fire resistensmekanismer hos mikroorganismer mod tetracycliner generelt: Nedsat akkumulering af tetracycliner (nedsat permeabilitet af bakteriens cellevæg og aktiv udstrømning), proteinbeskyttelse af det bakterielle ribosom, enzymatisk deaktivering af antibiotikummet og rRNA-mutationer (hvilket hindrer tetracycliner i at binde sig til ribosomet). Tetracyclinresistens erhverves som regel ved hjælp af plasmider eller andre mobile elementer (f.eks. konjugerbare transposoner). Der er også blevet observeret krydsresistens mellem tetracycliner. På grund af større lipidopløselighed og bedre mulighed for passage gennem cellemembraner (sammenlignet med tetracycliner) har doxycyclin stadig en vis effekt mod mikroorganismer, der er blevet resistente over for tetracycliner.

4.3 Farmakokinetiske oplysninger
Doxycyclin absorberes hurtigt og næsten fuldstændigt fra tarmen. Tilstedeværelsen af mad i tarmsystemet har ingen indflydelse på den reelle absorption af doxycyclin. Distributionen af doxycyclin og penetrationen af doxycyclin er god i de fleste typer knoglevæv.
Efter absorptionen metaboliseres tetracyclinerne næsten ikke. I modsætning til andre tetracycliner udskilles doxycyclin hovedsagligt via afføring.

Kalve
Efter en dosis på 10 mg pr. kg. legemsvægt pr. dag i 5 dage blev der fundet en eliminationshalveringstid på mellem 15 og 28 timer. Doxycyclinplasmanivauet nåede op på et gennemsnit på 2,2 til 2,5 µg/ml.

Svin
Hos svin blev der ikke fundet nogen akkumulering af doxycyclin i plasma efter behandling via drikkevandet. Der blev fundet en gennemsnitlig plasmaværdi på 0,44 ± 0,12 µg/ml efter 3 dages medicinering med en gennemsnitsdosis på 10 mg pr. kg legemsvægt.

Fjerkræ
Der blev opnået en stabil plasmakoncentration på 2,05 ± 0,47 µg/ml inden for 6 timer fra medicineringens påbegyndelse, som varierede mellem 1,28 og 2,18 µg/ml med en dosis på 25 mg pr. kg legemsvægt på 5 dage.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforligeligheder
Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette veterinærlægemiddel ikke blandes med andre veterinærlægemidler.

5.2 Opbevaringstid
Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning:
- securitainer: 36 måneder
- spand: 24 måneder
Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: 3 måneder.
Opbevaringstid efter rekonstituering i drikkevand ifølge anvisning: 24 timer.
Opbevaringstid efter rekonstituering i mælkeerstatning ifølge anvisning: anvendes straks.

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring
Opbevares under 25 ºC.
Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.
Beskyttes mod frost.

5.4 Den indre emballages art og indhold
- Securitainer: hvid polypropylenbeholder dækket med et låg af lavdensitetspolyethylen.
Securitaineren indeholder 1kg af veterinærlægemidlet.
- Spand: hvid polypropylenspand dækket med et låg af polypropylen.
Spanden indeholder 1, 2,5 eller 5 kg af veterinærlægemidlet.
Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf
Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
Dopharma Research B.V.

Zalmweg 24
4941 VX Raamsdonksveer
Holland

Repræsentant
Salfarm Danmark A/S
Nordager 19
6000 Kolding

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER
18227

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE
Dato for første markedsføringstilladelse: 8. oktober 2002

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET
10. juni 2024

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER
BP.

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen.