



21. februar 2022

PRODUKTRESUMÉ

for

Doxylin Vet., pulver til oral opløsning

0. D.SP.NR
9519

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Doxylin Vet.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Pr. gram:

Aktivt stof:

Doxycyclinhyclat 500 mg (svarer til 433 mg doxycyclin)

Hjælpestof:

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Pulver til oral opløsning.

Let gulligt pulver.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter
Kalve (inden den drøvtyggende alder), svin, kyllinger.

4.2 Terapeutiske indikationer
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*.

4.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for tetracycliner eller et eller flere af hjælpestofferne.

Må ikke anvendes til dyr med svært nedsat lever- eller nyrefunktion.

4.4 Særlige advarsler

Ingen.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

På grund af bakteriers varierende følsomhed (tidsmæssigt, geografisk) over for doxycyclin anbefales det kraftigt at udføre bakteriologisk prøvetagning og følsomhedstestning af mikroorganismer fra syge dyr på gården.

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.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

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.

4.6 Bivirkninger

Ingen kendte.

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Drægtighed og laktation:

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

4.8 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 biotillægelighed.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

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 en korrekt dosering skal legemsvægten bestemmes så præcist som muligt.

Optagelsen af det medicinerede vand afhænger af dyrenes kliniske tilstand. For at opnå en korrekt dosering kan det være nødvendigt at justere koncentrationen i drikkevandet.

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.

4.10 Overdosering

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.

4.11 Tilbageholdelsestid

Slagtning:

Kalve inden den drøvtyggende alder: 7 dage

Svin: 8 dage

Kyllinger: 5 dage

Må ikke anvendes til æglæggende fugle, hvis æg er bestemt til menneskeføde.

Må ikke anvendes til lakterende dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde.

5. FARMAKOLOGISKE OG IMMUNOLOGISKE OPLYSNINGER

Farmakoterapeutisk gruppe: antibakterielt middel til systemisk brug, tetracycliner

ATCvet-kode: QJ01AA02

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

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.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

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. pr. dag i 5 dage blev der fundet en eliminationshalveringstid på mellem 15 og 28 timer. Doxycyclinplasmaniveauet 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 $0,44 \pm 0,12$ µg/ml efter 3 dages medicinerings med en gennemsnitsdosis på 10 mg pr. kg.

Fjerkræ

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

5.3 Miljømæssige forhold

-

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Citronsyre
Lactose

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 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: anvendes straks.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares over 25 °C.

Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

Beskyttes mod frost.

6.5 Emballage

- Securitainer: hvid polypropylenbeholder dækket med et låg af lavdensitetspolyethylen. Securitaineren indeholder 1kg produkt.

- Spand: hvid polypropylenspand dækket med et låg af polypropylen.

Spanden indeholder 1, 2,5 eller 5 kg af produktet.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald

Ikke anvendte veterinære lægemidler, samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinier.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Dopharma Research B.V.
Zalmweg 24
4941 VX Raamsdonksveer
Holland

Repræsentant

Salfarm Danmark A/S
Nordager 19
6000 Kolding

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

18227

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

8. oktober 2002

- 10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**
21. februar 2022
- 11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE**
BP