PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Doxycycline Divasa-Farmavic 200 mg/ml lösning för användning i dricksvatten till svin och tamhöns

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller:

Aktiva substanser:

Doxycyklinhyklat 230 mg

Motsvarande 200 mg doxycyklin

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar	**Kvantitativ sammansättning om informationen behövs för korrekt administrering av läkemedlet**
Etanol vattenfri	
Propylenglykol	

Klar, gul-brun lösning.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Svin och tamhöns (slaktkyckling, unghöns, avelshöns)

3.2 Indikationer för varje djurslag

Svin: För behandling av kliniska tecken associerade med luftvägssjukdom hos svin orsakad av *Actinobacillus pleuropneumoniae, Pasteurella multocida* och *Mycoplasma hyopneumoniae* som är känsliga för doxycyklin.

Tamhöns: Där klinisk sjukdom förekommer i besättningen, för att minska dödlighet, sjuklighet och kliniska tecken samt för att minska lesioner på grund av pasteurellos orsakad av *Pasteurella multocida* eller för att minska dödlighet och lesioner vid luftvägsinfektioner orsakade av *Ornithobacterium rhinotracheale (ORT)*.

3.3 Kontraindikationer

Används inte vid överkänslighet mot aktiv substans eller mot några hjälpämnen. Används inte till djur med nedsatt leverfunktion.

3.4 Särskilda varningar

Inga.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:På grund av trolig variabilitet (tid, geografi) i bakteriers känslighet för doxycyklin, och särskilt som doxycyklinkänslighet för *A. pleuropneumoniae* och *O. rhinotracheale* kan skilja sig från land till land och till och med från gård till gård, rekommenderas bakteriologisk provtagning och känslighetstest.

Användning av läkemedlet ska baseras på odlings- och känslighetstester av mikroorganismer från sjukdomsfall på gården. Om detta inte är möjligt, ska behandlingen baseras på lokal (regional, gårdsnivå) epidemiologisk information om målbakteriens känslighet.

Eftersom målpatogenerna kanske inte kan utplånas, bör behandlingen kombineras med goda skötselrutiner, t.ex. god hygien, rätt ventilation, inte för stor djurbesättning.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar det veterinärmedicinska läkemedlet till djur:

Om du vet att du är allergisk mot antibiotika som tillhör tetracyklinklassen, ska du vara särskilt försiktig när du hanterar detta läkemedel eller den läkemedelsberedda lösningen.

Vid beredning och administrering av det läkemedelsberedda dricksvattnet, ska hudkontakt med läkemedlet och inhalation av dammpartiklar undvikas. Skyddsutrustning i form av handskar (t.ex. av gummi eller latex) ska användas vid hantering av läkemedlet.

I händelse av ögon- eller hudkontakt, skölj det berörda området med stora mängder rent vatten och om irritation förekommer, uppsök läkarvård. Tvätta händer och kontaminerad hud omedelbart efter hantering av läkemedlet.

Om du utvecklar symtom efter exponering, såsom hudutslag, ska du uppsöka läkare och visa läkaren denna varningstext. Svullnad i ansikte, läppar eller ögon, eller andningssvårigheter, är allvarliga symtom och kräver omedelbar läkarvård.

Rök, ät eller drick inte när läkemedlet hanteras.

Undvik direktkontakt med hud och ögon vid hantering av läkemedlet för att förhindra överkänslighet och kontaktdermatit.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant

3.6 Biverkningar

Svin och tamhöns (slaktkyckling, unghöns, avelshöns)

Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Ljuskänslighet Allergiska reaktioner

Om misstänkta biverkningar uppstår, ska behandlingen avbrytas.

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller dennes lokala företrädare eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se förpackningen för respektive kontaktuppgifter.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Doxycyklin har låg affinitet när det gäller att bilda komplex med kalcium och studier har visat att doxycyklin knappt påverkar skelettbildningen. Inga negativa effekter observerades hos fjäderfä efter administrering av

terapeutiska doser av doxycyklin.

Säkerheten för detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet eller laktation.

Dräktighet och laktation:

Användning rekommenderas inte under dräktighet eller laktation.

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ska inte kombineras med antibiotika som är bakteriedödande, t.ex. penicilliner eller cefalosporiner.

Absorptionen av doxycyklin kan minska i närvaro av stora mängder kalcium, järn, magnesium eller aluminium i födan. Ska inte administreras tillsammans med antacida, kaolin och järnpreparat.

Det rekommenderas att intervallet mellan administrering av andra läkemedel som innehåller polyvalenta katjoner är 1–2 timmar, eftersom de begränsar absorptionen av tetracykliner.

Doxycyklin ökar effekten av antikoagulantia.

Läkemedlets löslighet är pH-beroende och det fälls ut om det blandas i alkalisk lösning. Förvara inte dricksvattnet i metallbehållare.

3.9 Dos och administreringssätt

Användning i dricksvatten.

Rekommenderad dos till svin är: 12,5 mg doxycyklinhyklat (0,054 ml läkemedel) per kg kroppsvikt per dag i 4 dagar i följd. Om ingen förbättring av kliniska tecken ses inom denna tid, ska diagnosen omprövas och behandlingen ändras. Vid svåra infektioner kan behandlingstiden förlängas till högst 8 dagar i följd enligt bedömning av behandlande veterinär.

Rekommenderad dos till tamhöns är: 10 mg doxycyklinhyklat (0,043 ml läkemedel) per kg kroppsvikt per dag i 3–4 dagar i följd vid infektioner orsakade av *P. multocida* och 20 mg doxycyklinhyklat (0,087 ml läkemedel) per kg kroppsvikt per dag i 3–4 dagar i följd vid infektioner orsakade av *O. rhinotracheale*

Baserat på rekommenderad dos, samt antalet djur som ska behandlas och deras vikt ska exakt daglig koncentration av läkemedlet beräknas med följande formel:

$$\frac{\text{..... ml läkemedel/kg kroppsvikt per dag} \times \text{Genomsnittlig kroppsvikt (kg) hos de djur som ska behandlas}}{\text{Genomsnittlig daglig vattenkonsumtion (liter/djur)}} = \text{ml läkemedel per liter dricksvatten}$$

För att säkerställa att rätt dos ges bör kroppsvikten fastställas så noggrant som möjligt. Intag av vatten som innehåller läkemedel beror på djurens kliniska tillstånd. För att uppnå rätt dos kan koncentrationen av doxycyklin behöva justeras i enlighet med detta. Användning av lämpligt kalibrerad mätutrustning rekommenderas om del av läkemedelsförpackning används. Den dagliga mängden tillsätts dricksvattnet så att allt läkemedel konsumeras inom 24 timmar. Läkemedelsberett dricksvatten ska fyllas på eller bytas ut var 24:e timme. Läkemedlets löslighet är pH-beroende och det kan fällas ut om det blandas i hårt alkaliskt dricksvatten. Under behandlingsperioderna ska djuren inte ha tillgång till andra vattenkällor än det läkemedelsberedda vattnet.

Vikt kan också användas för att mäta läkemedlets kvantitet som ska tillsättas i dricksvattnet. I detta fall är korrigering för densitet som ska användas, i enlighet med följande formel tillämplig:

Belopp som ska tillsättas i dricksvatten (g/l) = belopp som ska tillsättas i dricksvatten (ml/l) x 1.075 (g/ml)

3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

Överdoser upp till 1,6 gånger rekommenderad dos resulterade inte i några kliniska tecken som kunde tillskrivas behandling. Fjäderfä tolererar dubbla överdoser av doxycyklin (40 mg/kg) utan någon klinisk effekt.

3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

Ej relevant.

3.12 Karenstider

Svin:
- Kött och slaktbiprodukter: 4 dagar
Tamhöns:
- Kött och slaktbiprodukter: 3 dagar, efter en dos på 10 mg/kg kroppsvikt i 4 dagar.
- Kött och slaktbiprodukter: 12 dagar, efter en dos på 20 mg/kg kroppsvikt i 4 dagar.
- Ägg: Ej tillåtet för användning till äggläggande fåglar som producerar ägg för humankonsumtion. Använd inte inom 4 veckor före äggläggningsperiodens början.

4. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

4.1 ATCvet-kod: QJ01AA02

4.2 Farmakodynamik

Doxycyklin tillhör gruppen tetracyklinantibiotika. Dessa antibiotika har ett brett antimikrobiellt aktivitetsspektrum och har samma grundstruktur som polycykliskt naftacenkarboxamid.

Doxycyklin är främst ett bakteriostatiskt läkemedel. Det utövar sin effekt genom att hämma bakterieväggens proteinsyntes. Hämningen av bakteriernas proteinsyntes leder till att alla funktioner som är nödvändiga för bakteriens liv störs. Särskilt celldelning och bildningen av cellväggen försämras.

Doxycyklin är ett bredspektrumantibiotikum som är aktivt mot ett stort antal grampositiva och gramnegativa, aeroba och anaeroba mikroorganismer, och Mycoplasma, Chlamydiae och Rickettsia.

När det gäller *Ornithobacterium rhinotracheale* visar resultat en stor variation från hög till låg känslighet, beroende på den geografiska region som isolaten kom från.

Hos svinpatogener kan resistensen mot doxycyklin också variera; särskilt känslighetsuppgifter för *A. pleuropneumoniae* kan skilja sig från land till land och till och med från gård till gård.

Fyra resistensmekanismer som mikroorganismer förvärvat mot tetracykliner i allmänhet har rapporterats: Minskad ackumulering av tetracykliner (minskad permeabilitet hos bakteriecellväggen och aktivt utflöde), proteinskydd av bakterieribosomer, enzymatisk inaktivering av antibiotikum samt rRNA-mutationer (förhindrar att tetracyklinet binds till ribosomen). Tetracyklinresistens förvärvas vanligtvis med hjälp av plasmider eller andra rörliga element (t.ex. konjugativa transposoner). Korsresistens mellan tetracykliner har också beskrivits. På grund av större fettlöslighet och större möjlighet att passera genom cellmembran (jämfört med tetracyklin) behåller doxycyklin en viss effekt mot mikroorganismer med förvärvad resistens mot tetracykliner.

4.3 Farmakokinetik

Doxycyklin absorberas i magsäcken och första delen av duodenum. Jämfört med äldre tetracykliner påverkas absorptionen av doxycyklin mindre av närvaron av bivalenta katjoner i födan. Biotillgängligheten hos icke-fastande svin är ungefär 21 %.
Efter oral administrering av en dos på 12,8 mg/kg, låg steady state-koncentrationerna under behandling mellan ett C_{min} på 0,40 µg/ml tidigt på morgonen till ett C_{max} på 0,87 µg/ml sent på eftermiddagen hos svin. Efter administrering av doxycyklinhyklat i en faktisk dos på 21 mg/kg kroppsvikt till tamhöns uppnådgenomsnittliga plasmakoncentrationer över 1 µg/ml inom 6 timmar och de varade i 6 timmar efbehandlingen hade upphört. Från 24 timmar upp till 96 timmar efter behandlingsstart översteg plasmakoncentrationerna av doxycyklin 2 µg/ml. Efter administrering av

doxycyklinhyklat vid en faktisdos på 10 mg/kg kroppsvikt varierade plasmakonconcentrationerna vid steady från 0,75 till 0,93 µg/g mellan 12 och 96 timmar efter behandlingsstart. Eftersom doxycyklin är mycket fettlösligt har det en god vävnadspenetration. Luftvägsvävnad: Plasmakvoter på 1,3 (friska lungor), 1,9 (pneumoniska lungor). Plasmaproteinbindningen är hög (över 90 %).
Doxycyklin metaboliseras knappt. Doxycyklin utsöndras främst i feces.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Doxycyklins löslighet är pH-beroende. Det fälls ut i en alkalisk lösning. Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

Information saknas avseende potentiella interaktioner eller inkompatibiliteter med detta läkemedel administrerat oralt via inblandning i dricksvatten eller flytande foder som innehåller biocider, fodertillsatser eller andra substanser som tillsätts till dricksvatten.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 3 år
Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 6 månader
Hållbarhet efter beredning enligt anvisning: 24 timmar efter spädning i dricksvatten

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Typ av förpackning:
HDPE-behållare med manipuleringsaluminiumförsegling och HDPE skruvlock.
Förpackningsstorlekar:
1 liter och 5 liter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

5.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

DIVASA-FARMAVIC, S.A.

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

445240

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

11/11/2011

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

11/2025

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLET

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).