

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

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

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml lösning:

Aktiv substans:

Doxycyklinhykrat 230 mg motsvarande 200 mg doxycyklin

Hjälpämnen:

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Lösning för användning i dricksvatten.
Klar, gul-brun lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Svin och kyckling (broiler, unghöns, avelsdjur)

4.2 Indikationer, specificera 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.

Kyckling: 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).

4.3 Kontraindikationer

Används inte vid överkänslighet mot aktiv substans eller mot några hjälpämnen.

Används inte till djur med nedsatt leverfunktion.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Inga.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

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. Bär täta handskar (t.ex. av gummi eller latex) när läkemedlet används.

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.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Tetracykliner kan –i mycket sällsynta fall (färre än 1 djur av 10 000 djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade)– framkalla ljuskänslighet och allergiska reaktioner.

Om misstänkta biverkningar uppstår, ska behandlingen avbrytas. Informera veterinären om det uppstår biverkningar som inte nämns här.

4.7 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.

Då specifika studier saknas rekommenderas inte användning av läkemedlet under dräktighet eller laktation.

4.8 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.

4.9 Dos och administreringsätt

Administreras oralt med dricksvattnet.

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 kyckling 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 den dos som ska användas, samt antalet och vikten hos de djur som ska behandlas, kan den exakta dagliga mängden läkemedel beräknas. Följande formel kan användas för att beräkna läkemedelskoncentrationen i dricksvatten:

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

För att säkerställa korrekt dos ska kroppsvikten fastställas så noggrant som möjligt. Upptaget av läkemedelsberett dricksvatten beror på svinens/kycklingarnas kliniska tillstånd. För att få korrekt dos måste koncentrationen av doxycyklin justeras i enlighet med det. 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)

4.10 Överdoser (symtom, akuta åtgärder, motgift) (om nödvändigt)

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.

4.11 Karenstid(er)

Svin:

- Kött och slaktbiprodukter: 4 dagar

Kyckling:

- 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 ägglägningsperiodens början.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Antibakteriella medel för systemiskt bruk – tetracykliner.
ATCvet-kod: QJ01AA02

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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. Hämmningen av bakteriernas proteinsyntes leder till att alla funktioner som är nödvändiga för bakteriens liv störs. Särskilt celledelning 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*.

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.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

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 kyckling uppnåddgenomsnittliga plasmakoncentrationer över 1 µg/ml inom 6 timmar och de varade i 6 timmar efter behandlingen hade upphört. Från 24 timmar upp till 96 timmar efter behandlingsstart översteg plasmakoncentrationerna av doxycyklin 2 µg/ml. Efter administrering av

doxycyklinhykrat vid en faktisdos på 10 mg/kg kroppsvikt varierade plasmakoncentrationerna 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 vävnadspenetrationsförmåga. Luftvägsvävnad: Plasmakvoter på 1,3 (friska lungor), 1,9 (pneumoniska lungor). Plasmaproteinbindningen är hög (över 90 %). Doxycyklin metaboliseras knappt. Doxycyklin utsöndras främst i feces.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1. Förteckning över hjälpämnen

Ethanol vattenfri

Propylenglykol

6.2. Inkompatibiliteter

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

6.3. Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 3 år

Hållbarhet efter öppnad innerförpackning: 6 månader

Hållbarhet efter beredning enligt anvisning: 24 timmar efter spädning i vatten

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Det veterinärmedicinska läkemedlet kräver inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 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.

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktions av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Divasa-Farmavic, S.A.

Ctra. Sant Hipòlit, km 71 -

ES-08503 GURB-VIC. Barcelona, Spanien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

445240

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2011-11-11/2016-06-22

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2016-10-28

**FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING; TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER
ANVÄNDNING**

Ej relevant