

**ANNEXE A**  
**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

SOLUDOX 15%, 150 mg/g poudre pour administration dans l'eau de boisson

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 gram poudre contient:

Substance active:

Hyclate de doxycycline 150 mg

Excipients:

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour administration dans l'eau de boisson.

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Espèces cibles

Porc, poulet, oiseau de volière (perroquets, cacatoès, perruches) et pigeon.

### 4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Traitement des infections causées par des germes sensibles à la doxycycline, pour autant que des concentrations effectives soient atteintes sur le site de l'infection.

### 4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux tétracyclines.

Ne pas administrer aux animaux présentant une insuffisance hépatique.

Ne pas utiliser chez les poules pondant des œufs pour la consommation humaine ou aux pigeons de consommation.

### 4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Il y a lieu de surveiller étroitement la consommation d'eau des oiseaux de volière et des pigeons. En cas de forte diminution de la consommation d'eau, il est recommandé de cesser la médication et d'administrer la doxycycline d'une autre façon (p.ex. directement dans le jabot) ou d'ajouter un agent de sapidité à l'eau de boisson.

Chez les oiseaux qui reçoivent du grit, l'absorption/réabsorption de doxycycline peut diminuer (voir posologie).

La doxycycline est excrétée longtemps via les œufs; elle peut encore être trouvée dans les œufs 20 jours après l'arrêt de la thérapie. Le médicament vétérinaire ne peut donc pas être administré aux poules pondeuses dont les œufs sont destinés à la consommation humaine.

### 4.5 Précautions particulières d'emploi

### Précautions particulières d'emploi chez l'animal

En raison de la variabilité (temporelle, géographique) de la sensibilité des bactéries à la doxycycline, il est fortement recommandé de prélever des échantillons bactériologiques et de procéder à un examen de sensibilité des micro-organismes provenant d'animaux malades de l'exploitation avicole.

Un pourcentage élevé de résistance aux tétracyclines de la bactérie *E. coli* isolée sur des poulets a été objectivé. Par conséquent, le médicament ne peut être utilisé pour le traitement d'infections causées par *E. coli* qu'après un examen de sensibilité.

Un pourcentage élevé de résistance aux tétracyclines de la bactérie *A. pleuropneumoniae* isolée sur des porcs a été objectivé. Par conséquent, le médicament ne peut être utilisé pour le traitement d'infections causées par *A. pleuropneumoniae* qu'après un examen de sensibilité. Si ce n'est pas possible, le traitement doit se baser sur des données épidémiologiques locales de sensibilité (au niveau régional ou de l'élevage).

Étant donné qu'il sera probablement impossible d'éradiquer le germe pathogène cible, le médicament doit être combiné à une bonne gestion de l'exploitation avicole: bonne hygiène, ventilation adéquate, pas de surpopulation, etc.

On trouvera des mises en garde supplémentaires à la rubrique 4.10.

En cas de réaction allergique, le traitement doit être arrêté.

La posologie doit être adaptée chez les animaux présentant des problèmes hépatiques ou rénaux.

La qualité de l'eau de boisson et le matériau du système de distribution de nourriture/boisson peuvent influencer la biodisponibilité.

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

Étant donné le risque de sensibilisation et de dermatite de contact, il convient d'éviter un contact direct avec la peau et l'inhalation lors de la préparation ou de l'administration. Il est conseillé de porter des gants imperméables (p.ex. en caoutchouc ou en latex) et un masque antipoussières adéquat. En cas de contact avec la peau et les yeux, laver ces derniers avec beaucoup d'eau propre et, en cas d'irritation, consulter un médecin. Laver les mains et la peau contaminée directement après manipulation du produit. Ne pas fumer, manger ni boire pendant la manipulation du produit. Il est conseillé aux personnes présentant une allergie possible aux tétracyclines de ne pas appliquer cette préparation.

#### **4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)**

Les traitements prolongés peuvent induire des troubles gastro-intestinaux et des modifications de la flore intestinale.

Bien que des réactions d'hypersensibilité, des lésions hépatiques et des modifications des cellules sanguines soient mentionnées, ces problèmes ne surviennent que rarement.

Les tétracyclines peuvent lier le calcium et, de ce fait, jaunir les dents.

Chez les pigeons et les oiseaux de volière, l'absorption d'eau de boisson après médication peut baisser considérablement et une régurgitation peut se produire après administration de dosages élevés.

#### 4.7 Utilisation en cas de gravidité, de lactation ou de ponte

Les tétracyclines peuvent freiner la formation du squelette fœtal, mais la doxycycline a une faible affinité pour la formation de complexes avec le calcium, et des études ont démontré que la doxycycline n'influence (pratiquement) pas la formation du squelette.

Aucun effet négatif n'a été observé dans la volaille après administration de posologies thérapeutiques de doxycycline. En l'absence d'études spécifiques, l'utilisation du produit pendant la gestation et la lactation est déconseillée.

#### 4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

On évitera l'administration simultanée de doxycycline et d'ions ferriques en raison de la formation de chélates biologiquement inactifs. Il existe un antagonisme possible des tétracyclines avec les pénicillines et les céphalosporines.

La doxycycline peut renforcer l'effet des anticoagulants.

L'absorption de la doxycycline peut diminuer en présence de quantités élevées de Ca, Fe, Mg ou Al dans les aliments. Ne pas administrer en même temps que le kaolin, les médicaments ferrugineux et les inhibiteurs d'acide.

Les tétracyclines peuvent former des chélates avec les ions divalents des inhibiteurs d'acide.

#### 4.9 Posologie et voie d'administration

Exclusivement à administration orale dans l'eau de boisson.

La doxycycline peut également être administrée directement dans le jabot des oiseaux de volière et des pigeons.

Le médicament vétérinaire peut être administré sans inconvénient à l'aide d'un doseur; la solution reste stable au moins 24 heures.

##### Posologie:

Porcs: 12,5 mg d'hyclate de doxycycline par kg de poids vif (correspondant à environ 875 g de produit par 1000 litres d'eau de boisson\*) par jour pendant 3-5 jours.

*\* = Sur base d'une consommation d'eau de  $\pm 1$  litre par 10 kg de poids vif chez les porcs. La consommation d'eau peut toutefois varier en fonction notamment de la température ambiante, du système d'abreuvoirs utilisé, de l'âge et de la race. Si la consommation d'eau est supérieure ou inférieure à la norme supposée, la concentration du médicament dans l'eau de boisson doit être adaptée.*

Poulets: 20 mg d'hyclate de doxycycline par kg de poids vif (correspondant à 133 mg de produit par kg de poids vif) par jour durant 3-5 jours consécutifs.

Oiseaux de volière/pigeons: 10-20 mg d'hyclate de doxycycline par kg de poids vif (correspondant à 67-133 mg de produit par kg de poids vif): une fois par jour en cas d'administration directe ou pendant 3-5 jours consécutifs en cas d'administration dans l'eau de boisson ou

30-45 jours consécutifs en cas d'infection de la Chlamydia.

Les oiseaux qui reçoivent du grit doivent être médiqués deux fois par jour et/ou la posologie journalière doit être doublée (maximum 50 mg/kg/jour).

Il y a lieu de calculer la quantité journalière exacte du médicament vétérinaire sur base de la dose recommandée et du nombre et du poids des oiseaux à traiter, à l'aide de la formule suivante:

$$\frac{67-133 \text{ mg produit/kg poids vif/jour} \times \text{poids vif moyen des oiseaux à traiter}}{\text{consommation moyenne journalière d'eau (l) par oiseau}} = \text{..... mg produit par l d'eau de boisson}$$

Pour garantir un dosage correct, il y a lieu de calculer le poids vif le plus précisément possible.

La prise d'eau médicamenteuse dépend de l'état clinique des oiseaux. Il y a lieu d'adapter éventuellement la concentration dans l'eau de boisson pour obtenir le dosage correct.

Il est recommandé d'utiliser des appareils de pesage adéquats calibrés si l'on utilise des parties de conditionnements. La quantité journalière doit être ajoutée à l'eau de boisson de manière à ce que toute la médication soit prise en 24 heures. De l'eau de boisson médicamenteuse fraîche doit être préparée toutes les 24 heures. Il est conseillé de préparer une solution mère concentrée – environ 100 grammes de médicament par litre d'eau de boisson – que l'on diluera ensuite aux concentrations thérapeutiques. Une autre méthode consiste à utiliser la solution concentrée dans un doseur de médicament à jets d'eau pour une administration proportionnelle.

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

Des effets gastro-intestinaux tels que vomissements et diarrhée se produisent après administration de dosages élevés. Les effets secondaires sont attribués à une irritation de la muqueuse intestinale. En cas de déshydratation consécutive à une diarrhée et/ou des vomissements graves, il y aura éventuellement lieu d'instaurer une thérapie de réhydratation. Le surdosage peut influencer la fonction hépatique. Les poulets et les porcs supportent des dosages élevés de doxycycline (100 et 50 mg/kg respectivement) sans le moindre effet clinique.

Les oiseaux de volière et les pigeons régurgitent en cas de dosages élevés et ne consomment pas une eau de boisson fortement concentrée, ce qui réduit les risques de surdosage dans la pratique.

#### 4.11 Temps d'attente

Porcs: viande et abats 12 jours

Poulets: viande et abats 9 jours

Ne pas utiliser chez les poules pondeuses dont les œufs sont destinés à la consommation humaine ni chez les pigeons de chair.

## 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: tétracyclines.

Code ATCvet: QJ01AA02.

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

In vitro, la doxycycline est (principalement) bactériostatique. L'action de la doxycycline repose sur une inhibition de la synthèse protéique de la bactérie. La doxycycline se lie spécifiquement aux récepteurs de la sous-unité 30S des ribosomes, ce qui perturbe la fixation de l'ARN de transfert amino-acyl sur le complexe ribosomique de l'ARN messager. L'inhibition de la synthèse protéique bactérienne a pour effet de perturber les principaux mécanismes nécessaires à la survie de la bactérie. Elle inhibe notamment la division cellulaire et la formation de la paroi cellulaire.

S'agissant des poulets et des oiseaux de volière, *Pasteurella multocida*, *Chlamydia psittaci*, *Mycoplasma gallisepticum* et *Mycoplasma synoviae* sont bien sensibles aux tétracyclines. Pour *Ornithobacterium rhinotracheale*, *E. coli* et *Salmonella* spp., on rencontre une grande variation de la sensibilité, d'élévée à basse, en fonction de la région d'où proviennent les souches.

Chez les porcs, *Pasteurella multocida*, *Bordetella Bronchiseptica* et *Mycoplasma hyopneumoniae* sont sensibles aux tétracyclines. Pour *Actinobacillus pleuropneumoniae*, on rencontre une variation de la sensibilité, d'élévée à basse, en fonction de la région d'où proviennent les souches.

On a constaté quatre mécanismes de résistance des micro-organismes aux tétracyclines en général: une moindre accumulation des tétracyclines (moindre perméabilité de la paroi cellulaire bactérienne et efflux actif), la protection protéique du ribosome bactérien, l'inactivation enzymatique de l'antibiotique et les mutations de l'ARN ribosomal (qui empêchent la liaison de la tétracycline au ribosome). Une résistance à la tétracycline est généralement l'effet de plasmides ou d'autres éléments mobiles (p.ex. transposons conjugatifs). On a également constaté une résistance croisée entre tétracyclines. Comme la doxycycline est plus lipophile que la tétracycline et qu'elle traverse mieux les membranes cellulaires, elle reste active jusqu'à un certain niveau contre les micro-organismes résistants à la tétracycline.

## 5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Absorption: La doxycycline est absorbée dans l'estomac et la première partie du duodénum. En comparaison avec des autres tétracyclines, l'absorption de la doxycycline est moins influencée par la présence d'ions Ca et Zn dans la nourriture. Toutefois, la formation de chélates avec le fer (II) peut retarder le processus d'absorption.

La biodisponibilité chez les porcs non soumis au jeûne est d'environ 21%. Les paramètres suivants ont été obtenus avec Soludox 500 mg/g:

### Concentrations plasmatiques:

Porcs: Après administration orale d'une posologie de 12,8 mg/kg de poids vif, les concentrations stables varient, pendant la médication, entre une  $C_{\min}$  de 0,40 µg/ml tôt le matin à une  $C_{\max}$  de 0,87 µg/ml tard dans l'après-midi.

Poulets: Après administration d'hyclate de doxycycline à une posologie de 21 mg/kg de poids vif, des concentrations plasmatiques moyennes supérieures à 1 µg/ml sont atteintes dans les 6 heures et se maintiennent encore 6 heures après l'arrêt de la médication. Les concentrations plasmatiques de doxycycline restent supérieures à 2 µg/ml de 24 à 96 heures après le début du traitement. Après d'administration d'hyclate de doxycycline à une posologie de 10 mg/kg de poids vif, des concentrations plasmatiques stables de 0,75 à 0,93 µg/g sont atteintes entre 12 et 96 heures après le début de la médication.

La doxycycline possède une liposolubilité 5 à 10 fois supérieure et une liaison aux protéines supérieure à celles des tétracyclines plus anciennes. Ces caractéristiques facilitent la pénétration tissulaire et prolongent la demi-vie biologique.

Distribution: La doxycycline est bien liposoluble et pénètre pratiquement dans tous les tissus. Des taux plasmatiques de 1,3 (poumons sains), 1,9 (poumons altérés) et 2,3 (muqueuse nasale) sont mentionnés dans les voies respiratoires des porcs. La liaison aux protéines plasmatique est élevée (plus de 90%).

Élimination: La doxycycline n'est presque pas métabolisée. La doxycycline est excrétée principalement avec les fèces.

## **6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Acide citrique

Lactose

### **6.2 Incompatibilités**

On évitera l'administration simultanée de doxycycline et d'ions ferriques en raison de la formation de chélates biologiquement inactifs.

Les oiseaux qui reçoivent du grit doivent être médiqués deux fois par jour et/ou la posologie journalière doit être doublée (maximum 50 mg/kg/jour).

### **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: 6 mois.

Durée de conservation après incorporation dans l'eau de boisson: 24 heures à la température ambiante.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Conserver entre 2°C et 25°C.

### **6.5 Nature et composition du conditionnement primaire**

- Sachet (scellé)

\* contenance 100 g net

\* matériau: polyéthylène et feuille d'aluminium

\* Emballage: 100 g et 10 x 100 g dans une boîte en carton.

- Récipient

\* contenance 100 g, 500 g, 1000 g net

\* matériau: polyéthylène

\* fermeture: couvercle en polyéthylène (scellé)

- Boîte en carton avec sac plastique

\* contenance 1000 g net

\* matériau: sac de polyéthylène (50 microns)

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## **6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou des déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments**

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EUROVET N.V./S.A.  
Poorthoevestraat 4  
B-3550 Heusden-Zolder  
Belgique

## **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

BE-V191527 (sachet)  
BE-V327327 (récipient)  
BE-V327336 (boîte)

## **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DERNIER RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation: 19 janvier 1998  
Date du dernier renouvellement: 21 février 2012

## **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

02/10/2015

## **INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION**

A usage vétérinaire.

A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.