

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Doxatib 500 mg/g poeder voor gebruik in drinkwater voor varkens en kippen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per 1 g poeder:

Werkzaam bestanddeel:

Doxycycline 433 mg
(overeenkomend met 500 mg doxycyclinehydraat)

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen

Wijnsteenzuur

Lichtgeel tot geel poeder voor gebruik in drinkwater.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoorten

Varken en kip (vleeskuikens, opfokleghennen, vermeerderingsdieren).

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Varkens: Voor de behandeling van klinische verschijnselen geassocieerd met ademhalingsaandoeningen bij varkens, veroorzaakt door *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* en *Mycoplasma hyopneumoniae*, die gevoelig zijn voor doxycycline.

Kippen: Bij klinische aandoeningen in een groep kippen, voor de reductie van mortaliteit, morbiditeit en klinische verschijnselen alsook voor de reductie van letsels door pasteurellose, veroorzaakt door *Pasteurella multocida*, of voor de reductie van morbiditeit en letsels van respiratoire infecties, veroorzaakt door *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT).

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij dieren met een verminderde leverfunctie.

Niet gebruiken bij dieren met nieraandoeningen.

Niet gebruiken wanneer tetracyclineresistentie is gedetecteerd in het koppel vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

3.4 Speciale waarschuwingen

De opname van medicatie door de dieren kan veranderen als gevolg van ziekte. In geval van onvoldoende opname van drinkwater dienen de dieren parenteraal te worden behandeld.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt dient rekening te worden gehouden met het officiële, nationale en regionale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen doxycycline verhogen en de effectiviteit van behandeling met andere tetracyclines verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

Resistentie tegen tetracyclines is ook gemeld bij respiratoire pathogenen bij varkens (*A. pleuropneumoniae*) in sommige EU-landen.

Als gevolg van een waarschijnlijke variatie (in de loop van de tijd of geografisch gezien) in het optreden van resistentie (in het bijzonder *A. pleuropneumoniae* en *O. rhinotracheale*) tegen doxycycline, die van land tot land en zelfs van bedrijf tot bedrijf kan verschillen, worden bacteriologisch onderzoek en gevoeligheidstesten aanbevolen.

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van gevoeligheidstesten van uit het dier geïsoleerde bacteriën. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op lokale (regionaal, bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over de gevoeligheid van de betreffende bacteriën.

Aangezien het uitroeien van de doelbacterie mogelijk niet wordt bereikt, dient de behandeling te worden gecombineerd met een goede bedrijfsvoering, bijvoorbeeld goede hygiëne, voldoende ventilatie en geen overbevolking.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Dit diergeneesmiddel kan contactdermatitis en/of overgevoelighedsreacties veroorzaken bij contact met de huid of ogen (poeder en oplossing), of als het poeder wordt ingeademd. Personen met een bekende overgevoeligheid voor tetracyclines dienen contact met het diergeneesmiddel te vermijden. Tref maatregelen om stofvorming te voorkomen wanneer het diergeneesmiddel aan water wordt toegevoegd. Vermijd direct contact met huid en ogen bij het hanteren van het diergeneesmiddel om overgevoeligheid en contactdermatitis te voorkomen.

Inademing van stofdeeltjes moet worden vermeden. Draag ondoorlaatbare handschoenen (bijv. rubber of latex) en een geschikt stofmasker (bijv. wegwerp halfgelaatsmasker dat voldoet aan de Europese norm EN149 of een niet-wegwerpmasker volgens de Europese norm EN140 met een filter volgens EN143) bij het mengen en toedienen van het diergeneesmiddel.

Bij contact met de ogen of de huid, het getroffen gebied met grote hoeveelheden schoon water afspoelen en in geval van irritatie een arts raadplegen.

Als u na blootstelling symptomen krijgt, zoals huiduitslag, dient een arts te worden geraadpleegd en deze waarschuwing te worden getoond. Zwelling van het gezicht, de lippen of de ogen, of ademhalingsproblemen zijn ernstigere symptomen en vereisen dringende medische aandacht.

Handen wassen na het hanteren van het diergeneesmiddel.

Niet roken, eten of drinken tijdens het hanteren van het diergeneesmiddel.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Varken en kip:

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Allergische aandoening* Fotosensitiviteit*
--	---

*Wanneer een vermoedelijke bijwerking optreedt, dient de behandeling te worden gestaakt.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de rubriek “Contactgegevens” van de bijsluiters voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht en lactatie:

Doxycycline heeft een lage affiniteit voor complexvorming met calcium en studies hebben aangetoond dat doxycycline de skeletvorming vrijwel niet beïnvloedt.

Aangezien geen specifieke studies beschikbaar zijn, wordt het gebruik van het diergeneesmiddel tijdens de dracht en lactatie afgeraden.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Niet toedienen in combinatie met bactericide antibiotica, zoals penicillines of cefalosporines. De aanwezigheid van grote hoeveelheden calcium, ijzer, magnesium of aluminium in het rantsoen kan de absorptie van doxycycline verminderen. Niet gelijktijdig met antacida, kaoline en ijzerpreparaten toedienen.

Aangezien de gelijktijdige inname van andere middelen die meerwaardige kationen bevatten de absorptie van tetracyclines vermindert, wordt aanbevolen om deze pas 1- 2 uur na toediening van het diergeneesmiddel toe te dienen.

Doxycycline versterkt de werking van anticoagulantia.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Voor gebruik in drinkwater.

Varkens: de aanbevolen dosering is:

12,5 mg doxycyclinehydraat (25 mg diergeneesmiddel) per kg lichaamsgewicht per dag, gedurende 4 opeenvolgende dagen.

Als de klinische verschijnselen binnen die termijn niet verbeteren, moet de diagnose worden herzien en de behandeling aangepast. Bij ernstige infecties kan het nodig zijn de medicatieperiode volgens de instructies van de behandelende dierenarts te verlengen tot maximaal 8 opeenvolgende dagen.

Kippen: de aanbevolen dosering is:

10 mg doxycyclinehydraat (20 mg diergeneesmiddel) per kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3-4 opeenvolgende dagen in geval van infecties veroorzaakt door *P. multocida* en

20 mg doxycyclinehydraat (40 mg diergeneesmiddel) per kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3-4 opeenvolgende dagen in geval van infecties veroorzaakt door *O. rhinotracheale*.

Op basis van de aanbevolen dosis en het aantal en het gewicht van de te behandelen dieren moet de precieze dagelijkse concentratie diergeneesmiddel worden berekend aan de hand van de volgende formule:

$$\frac{\text{mg diergeneesmiddel / kg lichaamsgewicht / day} \times \text{gemiddeld lichaamsgewicht (kg) van de te behandelen dieren}}{\text{gemiddelde dagelijkse waterconsumptie (l / dier)}} = \text{mg diergeneesmiddel per liter drinkwater}$$

Om een juiste dosering te waarborgen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald.

De inname van het gemedicineerde water hangt af van de klinische toestand van de dieren. Om de juiste dosering te verkrijgen, moet de concentratie doxycycline mogelijk dienovereenkomstig worden aangepast.

Het gebruik van op de juiste wijze gekalibreerde weegapparatuur wordt aanbevolen als gedeelten van de verpakkingen worden gebruikt. De dagelijkse hoeveelheid moet zodanig aan het drinkwater worden toegevoegd dat alle medicatie in 24 uur wordt ingenomen. Gemedicineerd water moet elke 24 uur vers worden bereid.

Het wordt aanbevolen een geconcentreerde stockoplossing te bereiden - ongeveer 100 gram van het diergeneesmiddel per liter drinkwater - en deze zo nodig verder te verdunnen tot therapeutische concentraties. In plaats daarvan kan de geconcentreerde oplossing ook worden gebruikt in een water medicator voor proportionele toediening.

De oplosbaarheid van het diergeneesmiddel is pH afhankelijk en het diergeneesmiddel kan neerslaan als het gemengd wordt in hard basisch water. In regio's met hard basisch water (hardheid > 10,2 °d en pH-waarde > 8,1) dient men een minimum-concentratie van 200 mg poeder per liter drinkwater te gebruiken.

Bewaar het gemedicineerd water niet in metalen containers.

Er moet voor worden gezorgd dat alle voor behandeling bestemde dieren vrije toegang hebben tot de drinkgelegenheden.

Tijdens de medicatieperiode mag geen enkele andere bron van drinkwater beschikbaar zijn voor de dieren.

De wateropname moet worden gemonitord met frequente tussenpozen gedurende de medicatie.

Na de behandelingsperiode moet het drinkwatertoevoersysteem op de juiste wijze gereinigd worden om opname van sub-therapeutische hoeveelheden van het actief bestanddeel te voorkomen.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiffen)

Een overdosering tot 1,6 maal de aanbevolen dosis veroorzaakte geen klinische verschijnselen die aan de behandeling konden worden toegeschreven. Een overdosering van tweemaal de aanbevolen dosis doxycycline (40 mg/kg lichaamsgewicht) wordt door pluimvee zonder enig klinisch effect verdragen.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachttijden

Varkens:

- Vlees en slachtafval: 4 dagen

Kippen:

- Vlees en slachtafval: 3 dagen (na een dosering van 10 mg/kg lichaamsgewicht gedurende 4 dagen).

- Vlees en slachtafval: 9 dagen (na een dosering van 20 mg/kg lichaamsgewicht gedurende 4 dagen).

Niet gebruiken binnen 4 weken vóór het begin van de legperiode.

Niet voor gebruik bij vogels die eieren voor humane consumptie produceren.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code:

QJ01AA02

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Doxycycline behoort tot de groep van de tetracycline-antibiotica. Dergelijke antibiotica hebben dezelfde basisstructuur als polycyclisch naftaceencarboxamide.

Doxycycline is in de eerste plaats een bacteriostatisch geneesmiddel. Het werkt door de eiwitsynthese in de bacteriële cel te remmen. Door de bacteriële eiwitsynthese te remmen worden alle nodige levensfuncties van bacteriën verstoord, vooral de celdeling en vorming van de celwand.

Doxycycline is een breedspectrumantibioticum dat werkzaam is tegen tal van grampositieve en gramnegatieve, aerobe en anaerobe micro-organismen en mycoplasmen.

Wat *Ornithobacterium rhinotracheale* betreft, lopen de resultaten sterk uiteen, van een hoge tot lage gevoeligheid, naargelang de geografische regio waar de isolaten vandaan kwamen.

Bij varkens kan de resistentie van pathogenen tegen doxycycline eveneens variëren; vooral de gevoeligheid van *A. pleuropneumoniae* verschilt van land tot land en zelfs van bedrijf tot bedrijf.

Er zijn vier resistentiemechanismen van micro-organismen vastgesteld tegen tetracyclines in het algemeen: een verminderde accumulatie van tetracyclines (verminderde doorlaatbaarheid van de bacteriële celwand en actieve efflux), eiwitbescherming van het bacteriële ribosoom, enzymatische inactivatie van het antibioticum en rRNA-mutaties (die voorkomen dat het tetracycline zich aan het ribosoom bindt). Resistentie tegen tetracycline wordt doorgaans verkregen door middel van plasmiden of andere mobiele elementen (bv. conjugatieve transposons). Kruisresistentie tussen tetracyclines komt vaak voor, maar hangt af van het mechanisme dat resistentie veroorzaakt. Omdat doxycycline in vergelijking met tetracycline lipofieler is en de celmembranen beter passeert, blijft het enigszins werkzaam tegen micro-organismen met een verkregen resistentie voor tetracycline via efflux-pompen. Resistentie gemedieerd door ribosomale beschermingseiwitten geeft echter kruisresistentie tegen doxycycline.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

De absorptie van doxycycline geschiedt in de maag en in het eerste gedeelte van de twaalfvingerige darm. In vergelijking met de oudere tetracyclines wordt de absorptie van doxycycline minder beïnvloed door de aanwezigheid van bivalente kationen in de voeding. De biologische beschikbaarheid in niet-gevaste varkens is ca. 21%.

Na orale toediening van 12,8 mg/kg lichaamsgewicht doxycycline aan varkens bedragen de steady-state concentraties tijdens de medicatieperiode tussen $C_{\min}$ 0,40 µg/ml in de vroege ochtend en $C_{\max}$ 0,87 µg/ml in de vroege avond.

Na toediening van doxycyclinehyclaat in een dosering van 21 mg/kg lichaamsgewicht werden bij kippen binnen 6 uur gemiddelde plasmaconcentraties van meer dan 1 µg/ml bereikt; deze bleven na

beëindiging van de medicatie 6 uur gehandhaafd. Vanaf 24 uur en tot 96 uur na het begin van de behandeling was de plasmaconcentratie van doxycycline hoger dan 2 µg/ml. Na toediening van doxycyclinehydraat in een dosering van 10 mg/kg lichaamsgewicht varieerden de steady-state plasmaconcentraties 12 tot 96 uur na begin van de medicatie tussen 0,75 en 0,93 µg/g.

Door zijn goede oplosbaarheid in vetten dringt doxycycline gemakkelijk door in weefsels. Weefsel van de ademhalingswegen: plasmaratio's van 1,3 (gezonde longen), 1,9 (pneumonische longen) en 2,3 (neusslijmvliezen) werden vastgesteld voor doxycycline. De plasma-eiwitbinding is hoog (ruim 90%).

Doxycycline wordt vrijwel niet gemetaboliseerd. Doxycycline wordt vooral via de feces uitgescheiden.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 1 jaar

Houdbaarheid na oplossen of reconstitutie volgens instructies: 24 uur

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30 °C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

Houd de zak na de eerste opening zorgvuldig gesloten ter bescherming tegen vocht.

Na openen van de verpakking, moet het diergeneesmiddel bewaard worden beneden 25 °C.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Alu triplex (PET/Al/PE) zakken.

Alu quadriplex (PET/Al/PET/PE) zakken.

Verpakkingen van 100 g, 1 kg en 5 kg.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

KRKA, d. d., Novo mesto

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 117990

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 10 november 2016

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

19 juli 2023

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Aluminium folie zak 100 g, 1 kg, 5 kg

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Doxatib 500 mg/g poeder voor gebruik in drinkwater

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDE(E)L(EN)

Elke gram poeder bevat 433 mg doxycycline (overeenkomend met 500 mg doxycyclinehydraat).

3. VERPAKKINGSGROOTTE

100 g

1 kg

5 kg

4. DOELDIERSOORT(EN)

Varken en kip (vleeskuikens, opfoklegghennen, vermeerderingsdieren)



5. INDICATIES

6. TOEDIENINGSWEG(EN)

Gebruik in drinkwater.

7. WACHTTIJD(EN)

Wachttijden:

Varkens:

- Vlees en slachtafval: 4 dagen

Kippen:

- Vlees en slachtafval: 3 dagen (na een dosering van 10 mg/kg lichaamsgewicht gedurende 4 dagen).

- Vlees en slachtafval: 9 dagen (na een dosering van 20 mg/kg lichaamsgewicht gedurende 4 dagen).

Niet gebruiken binnen 4 weken vóór het begin van de legperiode.

Niet voor gebruik bij vogels die eieren voor humane consumptie produceren.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/jjjj}

Na openen gebruiken voor.....

Na oplossen gebruiken binnen 24 uur.

9. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaren beneden 30 °C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

Houd de zak na de eerste opening zorgvuldig gesloten ter bescherming tegen vocht.

Na openen van de verpakking, moet het diergeneesmiddel bewaard worden beneden 25 °C.

10. VERMELDING “LEES VÓÓR GEBRUIK DE BIJSLUITER”

Lees vóór gebruik de bijsluiters.

11. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

12. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

13. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

KRKA

14. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 117990

15. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

BIJSLUITER

BIJSLUITER

1. Naam van het diergeneesmiddel

Doxatib 500 mg/g poeder voor gebruik in drinkwater voor varkens en kippen

2. Samenstelling

Per 1 g poeder:

Werkzaam bestanddeel:

Doxycycline 433 mg
(overeenkomend met 500 mg doxycyclinehydraat)

Lichtgeel tot geel poeder voor gebruik in drinkwater.

3. Doeldierssoorten

Varken en kip (vleeskuikens, opfokleghennen, vermeerderingsdieren).

4. Indicaties voor gebruik

Varkens: Voor de behandeling van klinische verschijnselen geassocieerd met ademhalingsaandoeningen bij varkens, veroorzaakt door *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* en *Mycoplasma hyopneumoniae*, die gevoelig zijn voor doxycycline.

Kippen: Bij klinische aandoeningen in een groep kippen, voor de reductie van mortaliteit, morbiditeit en klinische verschijnselen alsook voor de reductie van letsels door pasteurellose, veroorzaakt door *Pasteurella multocida*, of voor de reductie van morbiditeit en letsels van respiratoire infecties, veroorzaakt door *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT).

5. Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij dieren met een verminderde leverfunctie.

Niet gebruiken bij dieren met nieraandoeningen.

Niet gebruiken wanneer tetracyclineresistentie is gedetecteerd in het koppel vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

6. Speciale waarschuwingen

Speciale waarschuwingen:

De opname van medicatie door de dieren kan veranderen als gevolg van ziekte. In geval van onvoldoende opname van drinkwater dienen de dieren parenteraal te worden behandeld.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt dient rekening te worden gehouden met het officiële, nationale en regionale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de bijsluiter kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen doxycycline verhogen en de effectiviteit van behandeling met andere tetracyclines verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

Resistentie tegen tetracyclines is ook gemeld bij respiratoire pathogenen bij varkens (*A. pleuropneumoniae*) in sommige EU-landen.

Als gevolg van een waarschijnlijke variatie (in de loop van de tijd of geografisch gezien) in het optreden van resistentie van bacteriën tegen doxycycline worden bacteriologisch onderzoek en gevoeligheidstesten aanbevolen. In het bijzonder kan de gevoeligheid van *A. pleuropneumoniae* en *O. rhinotracheale* verschillen van land tot land en zelfs van bedrijf tot bedrijf. Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van gevoeligheidstesten van uit het dier geïsoleerde bacteriën. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op lokale (regionaal, bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over de gevoeligheid van de betreffende bacteriën.

Aangezien het uitroeien van de doelbacterie mogelijk niet wordt bereikt, dient de behandeling te worden gecombineerd met een goede bedrijfsvoering, bijvoorbeeld goede hygiëne, voldoende ventilatie en geen overbevolking.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Dit diergeneesmiddel kan contactdermatitis en/of overgevoeligheidsreacties veroorzaken bij contact met de huid of ogen (poeder en oplossing), of als het poeder wordt ingeademd. Personen met een bekende overgevoeligheid voor tetracyclines dienen contact met het diergeneesmiddel te vermijden. Tref maatregelen om stofvorming te voorkomen wanneer het diergeneesmiddel aan water wordt toegevoegd. Vermijd direct contact met huid en ogen bij het hanteren van het diergeneesmiddel om overgevoeligheid en contactdermatitis te voorkomen.

Inademing van stofdeeltjes moet worden vermeden. Draag ondoorlaatbare handschoenen (bijv. rubber of latex) en een geschikt stofmasker (bijv. wegwerp halfgelaatsmasker conform de Europese norm EN149 of een niet-wegwerpmasker volgens de Europese norm EN140 met een filter volgens EN143) bij het mengen en toedienen van het diergeneesmiddel.

Bij contact met de ogen of de huid het getroffen gebied met grote hoeveelheden schoon water afspoelen en in geval van irritatie een arts raadplegen.

Als u na blootstelling symptomen krijgt, zoals huiduitslag, dient een arts te worden geraadpleegd en deze waarschuwing te worden getoond. Zwelling van het gezicht, de lippen of de ogen, of ademhalingsproblemen zijn ernstigere symptomen en vereisen dringende medische aandacht.

Handen wassen na het hanteren van het diergeneesmiddel.

Niet roken, eten of drinken tijdens het hanteren van het diergeneesmiddel.

Dracht en lactatie:

Doxycycline heeft een lage affiniteit voor complexvorming met calcium en studies hebben aangetoond dat doxycycline de skeletvorming vrijwel niet beïnvloedt.

Aangezien geen specifieke studies beschikbaar zijn, wordt het gebruik van het diergeneesmiddel tijdens de dracht en lactatie afgeraden.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Niet toedienen in combinatie met bactericide antibiotica, zoals penicillines of cefalosporines.

De aanwezigheid van grote hoeveelheden calcium, ijzer, magnesium of aluminium in het rantsoen kan de absorptie van doxycycline verminderen. Niet gelijktijdig met antacida, kaoline en ijzerpreparaten toedienen.

Aangezien de gelijktijdige inname van andere middelen die meerwaardige kationen bevatten de absorptie van tetracyclines vermindert, wordt aanbevolen om deze pas 1- 2 uur na toediening van het diergeneesmiddel toe te dienen.

Doxycycline versterkt de werking van anticoagulantia.

Overdosering:

Een overdosering tot 1,6 maal de aanbevolen dosis veroorzaakte geen klinische verschijnselen die aan de behandeling konden worden toegeschreven. Een overdosering van tweemaal de aanbevolen dosis doxycycline (40 mg/kg lichaamsgewicht) wordt door pluimvee zonder enig klinisch effect verdragen.

Belangrijke onverenigbaarheden:

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

7. Bijwerkingen

Varken en kip:

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Allergische aandoening* Fotosensitiviteit*
--	---

*Wanneer een vermoedelijke bijwerking optreedt, dient de behandeling te worden gestaakt.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het geneesmiddel niet heeft gewerkt, neem dan in eerste instantie contact op met uw dierenarts. U kunt bijwerkingen ook melden aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen met behulp van de contactgegevens aan het einde van deze bijsluiter of via uw nationale meldsysteem.

8. Dosering voor elke diersoort, toedieningswijzen en toedieningswegen

Voor gebruik in drinkwater.

Varkens: de aanbevolen dosering is:

12,5 mg doxycyclinehydraat (25 mg diergeneesmiddel) per kg lichaamsgewicht per dag, gedurende 4 opeenvolgende dagen. Als de klinische verschijnselen binnen die termijn niet verbeteren, moet de diagnose worden herzien en de behandeling aangepast. Bij ernstige infecties kan het nodig zijn de medicatieperiode volgens de instructies van de behandelende dierenarts te verlengen tot maximaal 8 opeenvolgende dagen.

Kippen: de aanbevolen dosering is:

10 mg doxycyclinehydraat (20 mg diergeneesmiddel) per kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3-4 opeenvolgende dagen in geval van infecties veroorzaakt door *P. multocida* en
20 mg doxycyclinehydraat (40 mg diergeneesmiddel) per kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3-4 opeenvolgende dagen in geval van infecties veroorzaakt door *O. rhinotracheale*.

9. Aanwijzingen voor een juiste toediening

Op basis van de aanbevolen dosis en het aantal en het gewicht van de te behandelen dieren moet de precieze dagelijkse concentratie diergeneesmiddel worden berekend aan de hand van de volgende formule:

$$\frac{\text{mg diergeneesmiddel / kg lichaamsgewicht / day}}{\text{gemiddelde dagelijkse waterconsumptie (l / dier)}} \times \text{gemiddeld lichaamsgewicht (kg) van de te behandelen dieren} = \text{mg diergeneesmiddel per liter drinkwater}$$

Om een juiste dosering te waarborgen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald.

De inname van het gemedicineerde water hangt af van de klinische toestand van de dieren. Om een juiste dosering te verkrijgen, moet de concentratie doxycycline mogelijk dienovereenkomstig worden aangepast.

Het gebruik van op de juiste wijze gekalibreerde weegapparatuur wordt aanbevolen als gedeelten van de verpakkingen worden gebruikt. De dagelijkse hoeveelheid moet zodanig aan het drinkwater worden toegevoegd dat alle medicatie in 24 uur wordt ingenomen. Gemedicineerd water moet elke 24 uur vers worden bereid.

Het wordt aanbevolen een geconcentreerde stockoplossing te bereiden - ongeveer 100 gram van het diergeneesmiddel per liter drinkwater - en deze zo nodig verder te verdunnen tot therapeutische concentraties. In plaats daarvan kan de geconcentreerde oplossing ook worden gebruikt in een water medicator voor proportionele toediening.

De oplosbaarheid van het diergeneesmiddel is pH afhankelijk en het diergeneesmiddel kan neerslaan als het gemengd wordt in hard basisch water. In regio's met hard basisch water (hardheid > 10,2 °d en pH-waarde > 8,1) dient men een minimum-concentratie van 200 mg poeder per liter drinkwater te gebruiken.

Bewaar het gemedicineerd water niet in metalen containers.

Er moet voor worden gezorgd dat alle voor behandeling bestemde dieren vrije toegang hebben tot de drinkgelegenheden.

Tijdens de medicatieperiode mag geen enkele andere bron van drinkwater beschikbaar zijn voor de dieren.

De wateropname moet worden gemonitord met frequente tussenpozen gedurende de medicatie.

Na de behandelingsperiode moet het drinkwatertoevoersysteem op de juiste wijze gereinigd worden om opname van sub-therapeutische hoeveelheden van het actief bestanddeel te voorkomen.

10. Wachttijden

Varkens:

- Vlees en slachtafval: 4 dagen

Kippen:

- Vlees en slachtafval: 3 dagen (na een dosering van 10 mg/kg lichaamsgewicht gedurende 4 dagen).

- Vlees en slachtafval: 9 dagen (na een dosering van 20 mg/kg lichaamsgewicht gedurende 4 dagen).

Niet gebruiken binnen 4 weken vóór het begin van de legperiode.

Niet voor gebruik bij vogels die eieren voor humane consumptie produceren.

11. Bijzondere bewaarvoorschriften

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Bewaren beneden 30 °C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

Houd de zak na de eerste opening zorgvuldig gesloten ter bescherming tegen vocht.

Na openen van de verpakking, moet het diergeneesmiddel bewaard worden beneden 25 °C.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket na Exp. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 1 jaar

Houdbaarheid na oplossen volgens instructies: 24 uren

12. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die van toepassing zijn. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen.

13. Indeling van het diergeneesmiddel

Diergeneesmiddel op voorschrift.

14. Nummers van de vergunningen voor het in de handel brengen en verpakkingsgrootten

REG NL 117990

Verpakkingen van 100 g, 1 kg en 5 kg.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

15. Datum waarop de bijsluiter voor het laatst is herzien

19 juli 2023

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Contactgegevens

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en contactgegevens voor het melden van vermoedelijke bijwerkingen:

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenië
Tel: +32 487 50 73 62

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

KRKA, d. d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenië
TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Duitsland

17. Overige informatie

KANALISATIE

UDD