

BD/2018/REG NL 102277/zaak 657004

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Huvepharma NV te Antwerpen d.d. 23 april 2018 tot wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **HydroDoxx 500 mg/g Poeder voor gebruik in drinkwater voor kippen en varkens**, ingeschreven onder nummer **REG NL 102277**;

Gelet op artikel 2.16 en artikel 2.18 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **HydroDoxx 500 mg/g Poeder voor gebruik in drinkwater voor kippen en varkens**, ingeschreven onder nummer **REG NL 102277**, zoals aangevraagd d.d. 23 april 2018, is goedgekeurd.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **HydroDoxx 500 mg/g Poeder voor gebruik in drinkwater voor kippen en varkens**, **REG NL 102277** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **HydroDoxx 500 mg/g Poeder voor gebruik in drinkwater voor kippen en varkens**, **REG NL 102277** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.
4. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden:

Na wijziging van de handelsvergunning op verzoek van de handelsvergunninghouder dient:

- de fabrikant het diergeneesmiddel met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) niet meer te vervaardigen;

BD/2018/REG NL 102277/zaak 657004

- de bestaande voorraad met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) binnen 6 maanden te worden afgeleverd aan de groot- en/of kleinhandel.
5. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.
6. De gewijzigde handelsvergunning treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 01 augustus 2018

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'F. Verheijen', with a stylized flourish at the end.

dhr. ir. F. Verheijen  
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## **1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

HYDRODOXX 500 mg/g Poeder voor gebruik in drinkwater voor kippen en varkens

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Per gram :

### **Werkzaam bestanddeel:**

Doxycycline (als doxycycline hyclaat) 500 mg

### **Hulpstoffen:**

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Poeder voor gebruik in drinkwater.  
Geel poeder.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Doeldierssoorten**

Kip (vleeskuikens)  
Varken (vleesvarkens)

### **4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldierssoorten**

Kippen (vleeskuikens): Koppeltherapie van chronische ademhalingsziekte (CRD) veroorzaakt door voor doxycycline gevoelige *Mycoplasma gallisepticum*, waarbij ziekteverschijnselen bij een aantal dieren in het koppel zijn vastgesteld.

Vleesvarkens: Koppeltherapie van klinische ademhalingsinfectie veroorzaakt door voor doxycycline gevoelige stammen van *Pasteurella multocida*, waarbij ziekteverschijnselen bij een aantal dieren in het koppel zijn vastgesteld.

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.

### **4.3 Contra-indicaties**

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

Niet gebruiken bij dieren met leveraandoeningen.

Niet gebruiken bij dieren met nieraandoeningen.

Zie rubriek 4.7.

#### **4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is**

De opname van medicatie door dieren kan veranderd zijn als gevolg van ziekte. Indien er onvoldoende drinkwater wordt opgenomen dienen zij parenteraal te worden behandeld.

#### **4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik**

##### Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Als gevolg van een waarschijnlijke variatie (in de loop van de tijd of geografisch gezien) in gevoeligheid van bacteriën voor doxycycline worden bacteriologisch onderzoek en gevoeligheidstesten sterk aanbevolen. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op lokale (regionaal/bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over de gevoeligheid van de betreffende bacteriën, en dient rekening gehouden te worden met het officiële en nationale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Aangezien eradicatie van de doelpathogenen mogelijk niet wordt bereikt, moet het diergeneesmiddel worden gecombineerd met een goede bedrijfsvoering, bijv. goede hygiëne, adequate ventilatie, geen overbevolking.

Vermijd toediening via roestige drinksystemen.

Onjuist gebruik van het diergeneesmiddel kan de resistentie van bacteriën - tegen doxycycline verhogen en de doeltreffendheid van de behandeling met andere tetracyclines verminderen vanwege het mogelijk risico van kruisresistentie.

Niet gebruiken bij concentraties lager dan 0,23g poeder/l in drinkwater bij een pH hoger dan of gelijk aan 7,5 om precipitatie te vermijden.

Geen zuur toevoegen aan gemedicineerd drinkwater.

##### Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door degene die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Personen met een bekende overgevoeligheid voor tetracyclinen moeten elk contact met het diergeneesmiddel vermijden

In verband met sensibilisatie en contactdermatitis dient bij de be- en verwerking en/of toepassing direct huidcontact en inademing van stofdeeltjes tijdens bereiding en toediening van het gemedicineerde drinkwater worden vermeden. Draag ondoorlaatbare handschoenen (b.v. rubber of latex) en een geschikt stofmasker (wegwerpstofmasker conform aan de Europese Standaard EN149) bij gebruik van het diergeneesmiddel.

Indien het diergeneesmiddel in contact komt met de ogen of de huid, was die dan overvloedig uit met grote hoeveelheden zuiver water. Zoek onmiddellijk medische hulp in geval van blijvende irritatie. Was handen en verontreinigde huid onmiddellijk na gebruik van het diergeneesmiddel.

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

Indien er na contact met het diergeneesmiddel symptomen zoals huiduitslag optreden, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. Zwelling van het gezicht, lippen of ogen of moeilijkheden met ademen zijn ernstigere symptomen en vereisen dringende medische hulp.

Neem maatregelen om stofvorming te vermijden bij inmenging van het diergeneesmiddel in water

#### 4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Allergische reacties.

Lichtgevoeligheidsreacties.

Indien deze bijwerkingen voorkomen, moet de behandeling onmiddellijk worden stopgezet. Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt die niet vermeld zijn, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

#### 4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Het diergeneesmiddel mag niet gebruikt worden tijdens de dracht of lactatie.

Niet gebruiken binnen de vier weken voor het begin van de legperiode.

#### 4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Niet gelijktijdig toedienen met andere antibiotica als penicillines, aminoglycosides enz..

De absorptie van doxycycline kan afnemen in de aanwezigheid van hoge hoeveelheden calcium, ijzer, magnesium of aluminium in het voeder. Niet gelijktijdig met antacida, kaoline en ijzerpreparaten gebruiken.

Het wordt aangeraden 1-2 uur te wachten alvorens andere diergeneesmiddelen toe te dienen die polyvalente kationen bevatten omdat zij de absorptie van tetracyclines verminderen.

Doxycycline verhoogt de activiteit van anticoagulantia.

De oplosbaarheid van het diergeneesmiddel is pH afhankelijk en zal neerslaan bij menging in een basische oplossing.

Het drinkwater niet bewaren in metalen containers.

#### 4.9 Dosering en toedieningsweg

Toediening via het drinkwater.

Kippen vleeskuikens): 20 mg doxycycline (overeenkomend met 40 mg van het diergeneesmiddel) per kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3 – 5 dagen.

Vleesvarkens: 10 mg doxycycline (overeenkomend met 20 mg van het diergeneesmiddel) per kg lichaamsgewicht per dag gedurende 5 dagen.

Voor de bereiding van het gemedicineerd water dient rekening te worden gehouden met het lichaamsgewicht van de te behandelen dieren en hun dagelijkse wateropname. De consumptie kan variëren naargelang leeftijd, gezondheidstoestand, ras, bedrijfsvoering. Op grond van de aanbevolen dosis en het aantal en het gewicht van de te behandelen dieren moet de juiste dagelijkse hoeveelheid van het diergeneesmiddel aan de hand van de volgende formule worden berekend:

$$\frac{\text{....mg diergeneesmiddel/} \quad \text{gemiddeld LG (kg)}}{\text{kg LG/dag} \quad \times \quad \text{van de dieren}} = \text{...mg diergeneesmiddel / l drinkwater}$$

Gemiddelde dagelijkse waterconsumptie (l) per dier

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onderdosering te vermijden.

De inname van gemedicineerd water is afhankelijk van de gezondheidstoestand van de dieren. Om een correcte dosering te bekomen, dient de concentratie in het drinkwater aangepast te worden. Niet gebruiken bij concentraties lager dan 0,23g poeder/l in drinkwater bij een pH hoger dan of gelijk aan 7,5 om precipitatie te vermijden.

De te behandelen dieren moeten voldoende toegang hebben tot het drinkwater systeem om genoeg water te kunnen opnemen. De gewone drinkwater toevoer dient te worden afgesloten.

Er dient alleen voor de dagelijkse behoeften gemedicineerd drinkwater bereid te worden.

Het gebruik van geschikte geijkte weegapparatuur wordt aanbevolen wanneer maar een deel van de verpakking wordt gebruikt. De dagelijkse hoeveelheid die toegevoegd dient te worden aan het drinkwater is zo dat alle medicatie opgenomen wordt binnen de 24 uur. Het gemedicineerd water dient na 24 uur verversd te worden. Er wordt aangeraden een geconcentreerde pre-oplossing te bereiden – ongeveer 100 g diergeneesmiddel per liter drinkwater - en deze verder te verdunnen naar therapeutische concentraties indien vereist.

Als alternatief kan een geconcentreerde oplossing gebruikt worden in een proportioneel water doseerapparaat.

#### **4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk**

Bij een dosis van 40 mg/kg lichaamsgewicht bij varkens en een dosis van 80 mg/kg lichaamsgewicht bij kippen (overeenkomend bij beide diersoorten met 4 maal de aanbevolen dosering) gedurende 5 dagen werden geen bijwerkingen vastgesteld.

In geval van overdosering dient de behandeling te worden stopgezet en dient symptomatisch te worden behandeld.

#### **4.11 Wachttermijnen**

(Orgaan)vlees:

Vleesvarkens: 6 dagen

Vleeskuikens: 6 dagen

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

Niet gebruiken binnen 4 weken voor het begin van de leg.

### **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

**Farmacotherapeutische groep:** Antibioticum voor systemisch gebruik, tetracyclines

**ATCvet-code:** QJ01AA02. Doxycycline hyclaat

## 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Doxycycline is een bacteriostatisch antibioticum dat werkt door interferentie in de eiwitsynthese.

Doxycycline is een semi-synthetisch tetracycline afkomstig van oxytetracycline. Het bindt reversibel aan de 30 S ribosomen waardoor de binding tussen aminoacyl-tRNA (transfer RNA) aan het mRNA ribosoom complex wordt verhinderd. Daardoor wordt de aanhechting van nieuwe aminozuren aan de peptide keten verhinderd waardoor de eiwit synthese geremd wordt.

Doxycycline heeft een werking tegen *Mycoplasma* spp. (kippen) en *Pasteurella multocida* (vleesvarkens).

De gevoeligheid van isolaten van *Pasteurella multocida* en *Bordetella bronchiseptica* voor doxycycline bij varkens werd in 2004 bepaald door middel van de agar verdunningstechniek. De MIC90 waarden worden in onderstaande tabel gegeven (bron NCLLS 2000).

De geteste concentraties liggen tussen 0.065 en 16 µg/ml .

|                                                                          |                              |
|--------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
| NCCLS 2000                                                               | <i>Pasteurella multocida</i> |
| MIC90                                                                    | 0.250                        |
| Eindpunt                                                                 | gevoelig < 4 µg/ml           |
| MIC90 van micro-organismen betrokken bij het porcine respiratoir complex |                              |

Er zijn minstens 2 resistentiemechanismen voor tetracyclines:

Eén mechanisme werd bewezen door een verlaagde ribosoom affiniteit voor het tetracycline-Mg<sup>2+</sup> complex door chromosomale mutaties. Het is een ribosomaal beschermingsmechanisme waarin de eiwitsynthese resistent is aan inhibitie via een cytoplasmatisch eiwit (Prescott et al., 2000).

Het belangrijkste mechanisme bij verworven resistentie voor tetracyclines is plasmide gecodeerd en uit zich door een verminderde cellulaire accumulatie van het diergeneesmiddel.

De oorzaak van deze verminderde accumulatie is een daling van het actief transport van de tetracyclines naar de cel wegens veranderingen in het extern cellulair membraan en een verhoogde efflux (of actieve pomp eliminatie) veroorzaakt door veranderde transportsystemen van het cytoplasma membraan (Prescott et al., 2000).

Deze veranderingen van het transport systeem worden veroorzaakt door gecodeerde eiwitten in plasmiden en transposonen. Aangezien de werkwijze van alle tetracyclines gelijk is, is er bij resistentie normaal gezien ook kruisresistentie binnen de groep.

Resistentie voor tetracyclines zou niet alleen het resultaat zijn van therapie met tetracyclines maar zou ook veroorzaakt worden door therapie met andere antibiotica wat leidt tot selectie van multi-resistente stammen waaronder tetracyclines. Hoewel minimale inhibitorische concentraties (MIC) lager lijken te zijn voor doxycycline dan voor oudere generatie tetracyclines, zijn pathogenen resistent voor één tetracycline meestal ook resistent voor doxycycline (kruisresistentie). Zowel lange termijn behandeling als behandeling voor een onvoldoende tijdsspanne en/of sub-therapeutische doseringen kunnen selecteren voor antimicrobiële resistentie en moeten vermeden worden

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Doxycycline heeft een hoge biologische beschikbaarheid na orale toediening. Waarden van hoger dan 70% worden bereikt in de meeste diersoorten na orale toediening.

De voeding kan een invloed hebben op de orale biologische beschikbaarheid. Bij vasten is de beschikbaarheid 10-15% hoger dan bij het voederen. Doxycycline heeft een hoge distributiegraad wegens zijn hoge vetoplosbaarheid. Het bereikt zowel geïrrigeerde als perifere weefsels. Er is accumulatie in de lever, nieren, beenderen en ingewanden. Er is entero-hepatische recyclage. De concentraties in de longen is altijd hoger dan deze in het plasma. Therapeutische waarden werden waargenomen in lichaamsvocht, hartspeer, voortplantingsorganen, hersenen en melkklieren. De plasma binding is 90-92%.

Ongeveer 40% van het diergeneesmiddel wordt gemetaboliseerd en voornamelijk uitgescheiden via de faeces (biliar en intestinaal) als inactieve metabolieten.

### **KIPPEN**

Na orale toediening wordt doxycycline vlug geabsorbeerd waarbij de C<sub>max</sub> bereikt wordt na 1.5 u. De biologische beschikbaarheid is 75%. De absorptie is verminderd wanneer voeder in de gastro-intestinaal systeem aanwezig is. De biologische beschikbaarheid is dan 60% en de tijd nodig voor het bereiken van de maximale piek concentratie (T<sub>max</sub>) wordt significant langer en is dan 3.3 u.

### **VLEESVARKENS**

Na behandeling aan de aanbevolen dosering was de C<sub>max</sub>-ss 0.83 µg/ml (SD=0.29), de C<sub>min</sub>-ss 0.22 µg/ml (SD=0.07) en de Cave-ss gelijk aan 0.49 µg/ml (SD=0.14).

Na de orale toediening van 10 mg doxycycline per kg LG aan varkens was de biologische beschikbaarheid 24.8 ± 4.6%. De eliminatie halfwaardetijd (T<sub>1/2</sub>) was 4.6 u de klaringfactor was 0.15 l/uur/kg en het schijnbaar distributie volume was 0.89 l/kg.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Citroenzuur anhydraat

### **6.2 Onverenigbaarheden**

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

### **6.3 Houdbaarheidstermijn**

Houdbaarheidstermijn van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 36 maanden

Houdbaarheid na verwerking in het water: 24 uur.

Houdbaarheid na eerste opening van de verpakking: onmiddellijk gebruiken, niet bewaren.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale bewaarcondities.

**6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking**

1 kg of 400 gram zak bestaande uit PE/Alu/PET met hittesluiting

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

**6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal**

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

**7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Huvepharma NV  
Uitbreidingstraat 80  
2600 Antwerpen  
België

**8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

REG NL 102277

**9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste vergunningverlening: 15 juni 2009  
Datum van laatste verlenging: 18 juni 2014

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

1 augustus 2018

**KANALISATIE**

UDD

**BIJLAGE II**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETTERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

{1 kg zak; 400 gram zak}

**1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

HydroDoxx 500 mg/g Poeder voor gebruik in drinkwater voor kippen en varkens  
Doxycycline (als doxycycline hyclaat)

**2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN**

Per gram :

**Werkzaam bestanddeel:**

Doxycycline (als doxycycline hyclaat) 500 mg

**3. FARMACEUTISCHE VORM**

Poeder voor gebruik in drinkwater.  
Geel poeder.

**4. VERPAKKINGSGROOTTE**

1 kg  
400 gram

**5. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS**

Vleeskuikens,  
Vleesvarkens

**6. INDICATIES****7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG**

Toediening via drinkwater.  
Enkel voldoende gemedicineerd drinkwater dient bereid te worden om aan de dagelijkse vereisten te voldoen.  
Het gemedicineerd water dient na 24 uur ververs te worden.  
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

**8. WACHTTERMIJN**

(Orgaan)vlees:

Vleesvarkens: 6 dagen

Vleeskuikens: 6 dagen

Niet voor gebruik bij legvogels die eieren voor menselijke consumptie produceren.

Niet gebruiken binnen 4 weken voor het begin van de leg.

**9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

**10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP maand/jaar

Houdbaarheid na eerste opening van de verpakking: onmiddellijk gebruiken, niet bewaren.

**11. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN BIJ BEWAREN**

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale bewaarcondities

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-  
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: zie de bijsluiter.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN  
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET  
GEBRUIK, indien van toepassing**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. - UDD

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE  
HANDEL BRENGEN**

Huvepharma NV  
Uitbreidingstraat 80  
2600 Antwerpen  
België

**16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

REG NL 102277

|                                   |
|-----------------------------------|
| <b>17. PARTIJNUMMER FABRIKANT</b> |
|-----------------------------------|

Lot: {nummer}

**B. BIJSLUITER**

**BIJSLUITER**

**HydroDoxx 500 mg/g Poeder voor gebruik in drinkwater**  
voor kippen en varkens  
Doxycycline (als doxycycline hyclaat)

**1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE  
HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR  
VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND**

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Huvepharma NV  
Uitbreidingstraat 80  
2600 Antwerpen, Belgium  
Tel: +32 3 288 1849  
Fax: +32 3 289 7845  
e-mail: customerservice@huvepharma.com

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

BIOVET JSC  
39 Petar Rakov Street  
4550 Peshtera – Bulgarije  
Tel.: 359-350-65619  
Fax.: 359-350-65636  
e-mail: biovet@biovet.com

**2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

HydroDoxx 500 mg/g Poeder voor gebruik in drinkwater voor kippen en varkens  
Doxycycline (als doxycycline hyclaat)

**3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN**

Per gram :

**Werkzaam bestanddeel:**

Doxycycline (als doxycycline hyclaat)                      500 mg

**4. INDICATIES**

Kippen (vleeskuikens): Koppeltherapie van chronische ademhalingsziekte (CRD) veroorzaakt door voor doxycycline gevoelige *Mycoplasma gallisepticum*, waarbij ziekteverschijnselen bij een aantal dieren in het koppel zijn vastgesteld. .

Vleesvarkens: Koppeltherapie van klinische ademhalingsinfectie veroorzaakt door voor doxycycline gevoelige stammen van *Pasteurella multocida*, waarbij ziekteverschijnselen bij een aantal dieren in het koppel zijn vastgesteld.

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.

## 5. CONTRA-INDICATIES

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

Niet gebruiken bij dieren met leveraandoeningen.

Niet gebruiken bij dieren met nieraandoeningen.

## 6. BIJWERKINGEN

Allergische reacties.

Lichtgevoeligheidsreacties.

Indien deze bijwerkingen voorkomen, moet de behandeling onmiddellijk worden stopgezet. Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

## 7. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Kip (vleeskuikens)

Varken (vleesvarkens)

## 8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT , WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Toediening via het drinkwater.

Kippen (vleeskuikens): 20 mg doxycycline (overeenkomend met 40 mg van het diergeneesmiddel) per kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3 – 5 dagen.

Vleesvarkens: 10 mg doxycycline (overeenkomend met 20 mg van het diergeneesmiddel) per kg lichaamsgewicht per dag gedurende 5 dagen.

## 9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Het volgende doseringsadvies dient gevolgd te worden:

Voor de bereiding van het gemedicineerd water dient rekening te worden gehouden met het lichaamsgewicht van de te behandelen dieren en hun dagelijkse wateropname. De consumptie kan variëren naargelang leeftijd, gezondheidstoestand, ras, bedrijfsvoering.

Op grond van de aanbevolen dosis en het aantal en het gewicht van de te behandelen dieren moet de juiste dagelijkse hoeveelheid van het diergeneesmiddel aan de hand van de volgende formule worden berekend:

$$\frac{\text{....mg diergeneesmiddel/} \quad \text{gemiddeld LG (kg)}}{\text{kg LG/dag} \quad \times \quad \text{van de dieren}} = \text{...mg diergeneesmiddel / l drinkwater}$$

Gemiddelde dagelijkse waterconsumptie (l) per dier

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onderdosering te vermijden.

De inname van gemedicineerd water is afhankelijk van de gezondheidstoestand van de dieren. Om een correcte dosering te bekomen, dient de concentratie in het drinkwater aangepast te worden. Niet gebruiken bij concentraties lager dan 0,23g poeder/l in drinkwater bij een pH hoger dan of gelijk aan 7,5 om precipitatie te vermijden.

De te behandelen dieren moeten voldoende toegang hebben tot het drinkwater systeem om genoeg water te kunnen opnemen. De gewone drinkwater toevoer dient te worden afgesloten. Er dient alleen voor de dagelijkse behoeften gemedicineerd drinkwater bereid te worden

Het gebruik van geschikte geijkte weegapparatuur wordt aanbevolen wanneer maar een deel van de verpakking wordt gebruikt. De dagelijkse hoeveelheid die toegevoegd dient te worden aan het drinkwater is zo dat alle medicatie opgenomen wordt binnen de 24 uur. Het gemedicineerd water dient na 24 uur verversd te worden. Er wordt aangeraden een geconcentreerde pre-oplossing te bereiden – ongeveer 100 g diergeneesmiddel per liter drinkwater - en deze verder te verdunnen naar therapeutische concentraties indien vereist.

Als alternatief kan een geconcentreerde oplossing gebruikt worden in een proportioneel water doseerapparaat.

## **10. WACHTTERMIJNEN**

(Orgaan)vlees en slachtafval:

Vleesvarkens: 6 dagen

Vleeskuikens: 6 dagen

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

Niet gebruiken binnen 4 weken voor het begin van de leg.

## **11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale bewaarcondities.

Houdbaarheid na verwerking in het water: 24 uur.

Houdbaarheid na eerste opening van de verpakking: onmiddellijk gebruiken, niet bewaren.

Niet te gebruiken na de vervaldatum vermeld op het etiket.

## **12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN**

Als gevolg van een waarschijnlijke variatie (in de loop van de tijd of geografisch gezien) in gevoeligheid van bacteriën voor doxycycline worden bacteriologisch onderzoek en gevoeligheidstesten sterk aanbevolen.. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op lokale (regionaal/bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over de gevoeligheid van de betreffende bacteriën. en dient rekening gehouden te worden met het officiële en nationale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Aangezien eradicatie van de doelpathogenen mogelijk niet wordt bereikt, moet het diergeneesmiddel worden gecombineerd met een goede bedrijfsvoering, bijv. goede hygiëne, adequate ventilatie, geen overbevolking.

Vermijd toediening via roestige drinksystemen.

Onjuist gebruik van het diergeneesmiddel kan de resistentie van bacteriën - tegen doxycycline verhogen en de doeltreffendheid van de behandeling met andere tetracyclines verminderen vanwege het mogelijk risico van kruisresistentie.

Niet gebruiken bij concentraties lager dan 0,23g poeder/l in drinkwater bij een pH hoger dan of gelijk aan 7,5 om precipitatie te vermijden.

Geen zuur toevoegen aan gemedicineerd drinkwater.

Personen met bekende overgevoeligheid voor tetracyclines moeten elk contact met het diergeneesmiddel vermijden.

In verband met sensibilisatie en contactdermatitis dient bij de be- en verwerking en/of toepassing direct huidcontact en inademing van stofdeeltjes tijdens bereiding en toediening van het gemedicineerde drinkwater worden vermeden. Draag ondoorlaatbare handschoenen (b.v. rubber of latex) en een geschikt stofmasker (wegwerpstofmasker conform aan de Europese Standaard EN149) bij gebruik van het diergeneesmiddel.

Indien het diergeneesmiddel in contact komt met de ogen of de huid, was die dan overvloedig uit met grote hoeveelheden zuiver water. Zoek onmiddellijk medische hulp in geval van blijvende irritatie. Was handen en verontreinigde huid onmiddellijk na gebruik van het diergeneesmiddel.

Indien er na contact met het diergeneesmiddel symptomen zoals huiduitslag optreden, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en toon hem de bijsluiter of het etiket te worden getoond. Zwelling van het gezicht, lippen of ogen of moeilijkheden met ademen zijn ernstigere symptomen en vereisen dringende medische hulp.

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

Neem maatregelen om stofvorming te vermijden bij inmenging van het diergeneesmiddel in water.

Het diergeneesmiddel mag niet gebruikt worden tijdens de dracht of lactatie.

Niet gebruiken binnen de vier weken voor het begin van de legperiode. Niet gebruiken bij legvogels die eieren voor humane consumptie produceren.

Niet gelijktijdig toedienen met andere antibiotica als penicillines, aminoglycosides enz..

De absorptie van doxycycline kan afnemen in de aanwezigheid van hoge hoeveelheden calcium, ijzer, magnesium of aluminium in het voeder. Niet gelijktijdig met antacida, kaoline en ijzerpreparaten gebruiken.

Het wordt aangeraden 1-2 uur te wachten alvorens andere diergeneesmiddelen toe te dienen die polyvalente kationen bevatten omdat zij de absorptie van tetracyclines verminderen.

Doxycycline verhoogt de activiteit van anticoagulantia.

De oplosbaarheid van het diergeneesmiddel is pH afhankelijk en zal neerslaan bij menging in een basische oplossing.

Het drinkwater niet bewaren in metalen containers.

Bij een dosis van 40 mg/kg lichaamsgewicht bij varkens en een dosis van 80 mg/kg lichaamsgewicht bij kippen (overeenkomend bij beide diersoorten met 4 maal de aanbevolen dosering) gedurende 5 dagen werden geen bijwerkingen vastgesteld.

In geval van overdosering dient de behandeling te worden stopgezet en dient symptomatisch te worden behandeld.

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

### **13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET- GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

**14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN**

1 augustus 2018

**15. OVERIGE INFORMATIE**

1 kg of 400 gram zak bestaande uit PE/Alu/PET met hittesluiting.

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

Voor verdere informatie over dit diergeneesmiddel, contacteer de lokale vertegenwoordiger van de vergunninghouder.

REG NL 102277

**KANALISATIE**

UDD