

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Doxx-Sol 500 mg/g poeder voor gebruik in drinkwater/melkvervanger voor niet-herkauwende kalveren, varkens en kippen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per gram:

Werkzaam bestanddeel:

Doxycyclinehydraat 500 mg (gelijk aan 433 mg doxycycline)

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor gebruik in drinkwater/melkvervanger. Geelachtig poeder. Heldere oplossing na oplossing in water.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Runderen (niet-herkauwende kalveren), varkens, kippen (vleeskuikens, broedhennen, opfokkuikens)

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Behandeling van de volgende gespecificeerde infectieziekten van de luchtwegen en het spijsverteringsstelsel veroorzaakt door micro-organismen die gevoelig zijn voor doxycycline

Runderen (niet-herkauwende kalveren):

- Bronchopneumonie en pleuropneumonie veroorzaakt door *Pasteurella spp.*, *Streptococcus spp.*, *Trueperella pyogenes*, *Histophilus somni* en *Mycoplasma spp.*

Varkens:

- Atrofische rinitis veroorzaakt door *Pasteurella multocida* en *Bordetella bronchiseptica*;
- Bronchopneumonie veroorzaakt door *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis* en *Mycoplasma hyorhinis*;
- Pleuropneumonie veroorzaakt door *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Kippen (vleeskuikens, broedhennen, opfokkuikens):

- Luchtweginfecties veroorzaakt door *Mycoplasma spp.*, *Escherichia coli*, *Haemophilus paragallinarum* en *Bordetella avium*;
- Enteritis veroorzaakt door *Clostridium perfringens* en *Clostridium colinum*.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor tetracyclines of voor een van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij dieren met ernstige lever- of nierinsufficiëntie.

Niet gebruiken wanneer resistentie tegen tetracycline is waargenomen in de kudde/zwerm vanwege het potentieel voor kruisresistentie.

Niet gebruiken bij herkauwend vee.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Er werd een hoog resistentieniveau van *E. Coli*, geïsoleerd uit kippen, aan tetracyclines gedocumenteerd. In sommige EU-landen werd ook resistentie tegen tetracyclines gemeld bij respiratoire pathogenen bij varkens (*A. pleuropneumoniae*, *S. suis*) en bij pathogenen bij kalveren (*Pasteurella spp*).

Het gebruik van het product moet gebaseerd zijn op identificatie en vatbaarheidstesten van de doelpathogenen. Indien dit niet mogelijk is, moet de therapie gebaseerd zijn op epidemiologische informatie en kennis van de gevoeligheid van de doelbacterie op boerderijniveau of op lokaal/regionaal niveau.

Gebruik van het product dat afwijkt van de instructies in de SPK kan de prevalentie van bacteriën die resistent zijn tegen doxycycline verhogen en kan de effectiviteit van de behandeling verlagen.

Wanneer het product wordt gebruikt, moet rekening worden gehouden met de officiële, nationale en regionale antimicrobiële beleidslijnen.

Aangezien het mogelijk is dat de doelpathogenen niet worden uitgeroeid, moet de medicatie daarom worden gecombineerd met goede beheerspraktijken, bv. goede hygiëne, goede ventilatie, geen overbevoorrading.

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

Neem de nodige maatregelen om te vermijden dat er stof wordt geproduceerd wanneer dit product in water wordt opgelost. Bij contact met de huid of ogen (zowel poeder als oplossing) of bij inhalatie van het poeder kan dit product contactdermatitis en/of overgevoeligheidsreacties veroorzaken.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor tetracyclines moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden. Draag bij het toedienen van het product ondoordringbare handschoenen (bv. van rubber of latex) en een geschikt stofmasker (bv. wegwerpstofmasker conform aan de Europese Standaard EN149). Rook, eet en drink niet tijdens het gebruiken van het product. Indien het product in contact kwam met de ogen of de huid, was die dan overvloedig met grote hoeveelheden zuiver water. Zoek onmiddellijk medische hulp in geval van blijvende irritatie. Was handen en verontreinigde huid onmiddellijk na gebruik.

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

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Net als bij alle tetracyclines kan ook bij gebruik van dit middel in zeldzame gevallen een allergische reactie en lichtgevoeligheid optreden. Als wordt vermoed dat er een bijwerking optreedt, moet de behandeling worden gestaakt.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen in drachtige of lacterende zeugen.

Uit laboratoriumonderzoek bij ratten en konijnen zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene, foetotoxische of maternotoxische stoffen.

Omdat doxycycline in jong botweefsel wordt opgeslagen moet gebruik van het product tijdens de dracht en lactatieperiode worden beperkt.

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gebruik dit middel niet samen met bacteriedodende antibiotica, zoals penicillines en cefalosporines.

Niet gelijktijdig toedienen met voer dat overladen is met polyvalente kationen zoals Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} en Fe^{3+} omdat de vorming van doxycyclinecomplexen met deze kationen mogelijk is. Niet samen toedienen met maagzuurremmers, kaolien en ijzerpreparaten. Er wordt geadviseerd dat het interval tussen de toediening van het product en de toediening van producten die polyvalente kationen bevatten, 1-2 uur dient te zijn, omdat deze laatste de absorptie van doxycycline beperken.

Doxycycline versterkt de werking van antistollingsmiddelen.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Oraal toe te dienen via de melkervanger en/of het drinkwater.

Runderen (niet-herkauwende kalveren): voor gebruik in melkervanger

10 mg doxycyclinehydraat per kg lichaamsgewicht/dag, overeenkomend met
20 mg product per kg lichaamsgewicht, gedurende 3-5 opeenvolgende dagen,
verdeeld over 2 maal toedienen

Varkens:

voor gebruik in drinkwater

10 mg doxycyclinehydraat (overeenkomend met 20 mg product) per kg
lichaamsgewicht/dag, gedurende 3-5 opeenvolgende dagen.

Kippen (vleeskuikens, broedhennen en opfokkuikens): voor gebruik in drinkwater

25 mg doxycyclinehydraat (overeenkomend met 50 mg product) per kg
lichaamsgewicht/dag, gedurende 3-5 opeenvolgende dagen.

Voor toediening via het drinkwater moet aan de hand van de volgende formule de exacte dagelijkse hoeveelheid worden berekend, op basis van de aanbevolen dosering, en het aantal en het gewicht van de te behandelen dieren:

$$\frac{\text{mg product/kg lichaamsgewicht/dag} \times \text{gemiddelde lichaamsgewicht (kg) van de te behandelen dieren}}{\text{Gemiddelde dagelijkse waterconsumptie (liter) per dier}} = \dots \text{ mg product per liter drinkwater}$$

Voor het toedienen van de juiste dosering moet het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk worden bepaald.

De opname van gemedicineerd water is afhankelijk van de gezondheidstoestand van de dieren. Voor het verkrijgen van de juiste dosering moet de concentratie in drinkwater mogelijk worden aangepast.

Het gebruik van geschikte geijkte weegapparatuur wordt aanbevolen wanneer maar een deel van de verpakking wordt gebruikt. De dagelijkse hoeveelheid moet dusdanig aan het drinkwater worden toegevoegd dat de medicatie in zijn geheel binnen 24 uur is opgenomen. Gemedicineerd drinkwater moet elke 24 uur worden verversd. Er wordt aangeraden om een geconcentreerde vooroplossing te bereiden - niet meer dan 100 gram product per liter drinkwater - en deze indien nodig verder te verdunnen tot aan therapeutische concentraties. Als alternatief kan een geconcentreerde oplossing gebruikt worden in een proportioneel water doseerapparaat. Het water moet worden geroerd totdat het product volledig is opgelost.

Melkvervanger: het diergeneesmiddel moet eerst in water worden opgelost en pas daarna mag het melkpoeder worden toegevoegd. De gemedicineerde melkvervanger moet onmiddellijk worden gebruikt en dient ten laatste na 4 uur verversd te worden.

Er dient voldoende toegang tot het watervoorzieningssysteem beschikbaar te zijn voor de te behandelen dieren om een adequate waterconsumptie te garanderen. Er dient geen andere bron van drinkwater beschikbaar te zijn tijdens de medicatieperiode. Aan het einde van de behandelingsperiode dient de watervoorziening voldoende te worden gereinigd om de opname van resterende hoeveelheden in subtherapeutische doses te voorkomen.

De oplosbaarheid van doxycycline neemt af bij een hogere pH. Daarom mag het product niet worden gebruikt in hard alkalisch water, aangezien er neerslag kan optreden afhankelijk van de productconcentratie. Er kan zich ook vertraagde neerslag voordoen.

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

Bij kalveren kan na een enkele of na meerdere doses acute, soms fatale myocardiale degeneratie optreden. Omdat dit meestal door overdosering wordt veroorzaakt, is het belangrijk dat de dosis nauwkeurig wordt afgemeten.

Als er vermoedelijke toxische reacties optreden als gevolg van een extreme overdosis, moet de medicatie worden stopgezet en moet indien nodig een passende symptomatische behandeling worden opgestart.

4.11 Wachtijd en

(Orgaan)vlees:

Kalveren: 7 dagen

Varkens: 8 dagen

Kippen: 5 dagen

Niet gebruiken bij vogels die (bestemd zijn om) eieren voor humane consumptie (te) produceren.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: antibioticum voor systemisch gebruik, tetracyclines

ATCvet-code: QJ01AA02

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Doxycycline is een breedspectrumantibioticum. Het remt de bacteriële eiwitsynthese intracellulair door binding aan de 30-S ribosomale subeenheden. Dit belemmert de binding van aminoacetyl-tRNA aan de acceptorkant van het mRNA-ribosoomcomplex en voorkomt koppeling van aminozuren aan de langgerekte eiwitketens.

Doxycycline is een breedspectrumantibioticum, werkzaam tegen een groot aantal Gram-positieve en Gram-negatieve, aerobische en anaerobische micro-organismen en *Mycoplasmata*.

Er is melding gemaakt van vier door micro-organismen verworven resistentiemechanismen tegen tetracyclines in het algemeen: verminderde accumulatie van tetracyclines (verminderde permeabiliteit van de celwand van de bacterie en actieve efflux), eiwitbescherming van de bacteriële ribosoom, enzymatische deactivatie van het antibioticum en rRNA-mutaties (die de tetracyclinebinding aan het ribosoom voorkomen). Tetracyclineresistentie wordt gewoonlijk verworven door middel van plasmiden of andere mobiele elementen (bv. conjugatieve transposons). Ook kruisresistentie tussen tetracyclines is beschreven. Door de grotere vetoplosbaarheid en groter gemak voor het passeren van de celmembranen behoudt doxycycline (in vergelijking met tetracycline) een bepaalde mate van effectiviteit tegen micro-organismen die resistentie tegen tetracyclines hebben verworven.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Doxycycline wordt snel en vaak volledig vanuit de ingewanden geabsorbeerd. De aanwezigheid van voedsel in de ingewanden heeft geen effect op de feitelijke absorptie van doxycycline. Zowel de distributie van doxycycline als de penetratie van doxycycline in het grootste deel van het lichaamssweefsel zijn goed.

Na absorptie worden tetracyclines nauwelijks gemetaboliseerd. In tegenstelling tot de andere tetracyclines wordt doxycycline voornamelijk via de feces uitgescheiden.

Kalveren

Na een dosering van 10 mg/kg lichaamsgewicht/dag gedurende 5 dagen werd een halfwaardetijd variërend tussen 15 en 28 uur waargenomen. De doxycyclinewaarde in plasma bereikte een gemiddelde van 2,2 tot 2,5 µg/ml.

Varkens

Bij varkens werd na behandeling via het drinkwater geen accumulatie van doxycycline in plasma waargenomen. Na 3 dagen medicatie met een gemiddelde dosis van 10 mg/kg lichaamsgewicht werden gemiddelde plasmawaarden van $0,44 \pm 0,12$ µg/ml waargenomen.

Kippen

Binnen 6 uur na aanvang van de medicatie werden steady-state plasmaconcentraties van $2,05 \pm 0,47$ µg/ml bereikt en bij een dosering van 25 mg/kg lichaamsgewicht gedurende 5 dagen varieerden deze waarden tussen 1,28 en 2,18 µg/ml.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Citroenzuur, watervrij
Lactosemonohydraat

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

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

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 30 maanden.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 3 maanden.

Houdbaarheid na reconstitutie in drinkwater: 24 uur.

Houdbaarheid na reconstitutie in melkvervanger: 4 uur.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Zakken van 1 kg of 5 kg samengesteld uit polyethyleen/aluminium/ laminaat van polyethyleentereftalaat.

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

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

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

BE-V468826

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGSVRELENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 27/01/2015

Datum van laatste verlenging: 23/12/2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

10/02/2020

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK

Niet van toepassing