

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Doxyprex 100 mg/g Premix voor gemedicineerd voer voor varkens (na het spenen)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke gram bevat:

Werkzaam bestanddeel:

100 mg doxycycline base als hyclaat

Hulpstoffen:

Semoline q.s.

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Premix voor gemedicineerd voer.

Gele korrels.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Doeldiersoort(en)

Varkens (na het spenen)

4.2. Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Voor de behandeling en preventie van luchtwegaandoeningen bij varkens veroorzaakt door *Pasteurella multocida* en *Bordetella bronchiseptica*, gevoelig voor doxycycline, wanneer de ziekte in de kudde gediagnosticeerd is.

4.3. Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor de tetracycline.

Niet gebruiken bij dieren met leveraandoeningen.

4.4. Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Opname van het voer door de dieren kan veranderen als gevolg van de ziekte. Bij onvoldoende voederopname dienen de dieren parentaal te worden behandeld.

4.5. Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Op grond van de variabiliteit in de gevoeligheid van bacteriën voor doxycycline dient het gebruik van het product te berusten op bacteriologische bemonstering en gevoeligheidstesten of recente ervaring op de boerderij en dient het officiële en lokale antimicrobieel beleid in acht te worden genomen.

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

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

Het product zorgvuldig hanteren om aanraking ermee te voorkomen tijdens vermenging met het voer, alsmede tijdens de toediening van het gemedicineerde voer aan de dieren.

Passende maatregelen moeten worden getroffen om de stofverspreiding tijdens de vermenging van het product met het voer te voorkomen.

Het wordt aangeraden om een stofmasker (conform de norm EN140FFP1), handschoenen, werkoverall en een goedgekeurde veiligheidsbril te dragen.

Contact met de huid en ogen vermijden. In geval van accidentele contact met ogen en ongewilde aanraking met de huid, de blootgesteld plaats met veel schoon water wassen.

Niet roken, eten of drinken bij hantering van het product.

In geval van verschijnselen zoals huiduitslag na blootstelling, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en hem de bijsluiter te worden getoond. Zwelling van het gezicht, de lippen of ogen, of ademhalingsproblemen zijn ernstige symptomen die onmiddellijke medische hulp vereisen.

4.6. Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Net als bij alle tetracyclinen kunnen er allergische en lichtgevoelige reacties ontstaan.

Bij langdurige behandelingen kan intestinale dysbiose aanleiding zijn tot spijsverteringsstoornissen.

4.7. Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Gebruik wordt afgeraden tijdens de dracht en lactatie.

4.8. Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Absorptie van doxycycline kan worden verminderd in aanwezigheid van grote hoeveelheden Ca, Fe, Mg of Al in het rantsoen. Niet samen met antacidum, kaolien en ijzerpreparaten gebruiken.

Niet in combinatie met bactericide antibiotica zoals beta-lactamen toedienen.

4.9. Dosering en toedieningsweg

Toediening in het voer.

De aanbevolen dosis is 10 mg doxycycline/kg lichaamsgewicht/dag (gelijkstaand aan 1 g Doxyprex/10 kg lichaamsgewicht) gedurende 7 achtereenvolgende dagen. Voor varkens met een dagelijkse consumptie van 40 g voeder/kg lichaamsgewicht/dag komt deze dosis overeen met 250 mg doxycycline per kg voeder en dit geeft een mengverhouding van 2,5 kg/ton. Het voederverbruik is afhankelijk van de klinische toestand van het dier. Met het oog op een juiste dosering dient de product concentratie afgestemd te zijn op de dagelijkse voederconsumptie bij aanvang van de behandeling.

De volgende berekening kan worden gebruikt om de dosering te bepalen:

$$\text{mg Doxyprex/kg voeder} = 10 \text{ mg doxycycline/kg lichaamsgewicht} \times 10 \times \text{lichaamsgewicht (kg)/dagelijkse voederinname (kg)}$$

Menginstructies:

Het voormengsel dient te worden toegevoegd aan gemedicineerd diervoeder in korrelvorm.

Een lintmenger dient te worden gebruikt om het product aan het voer toe te voegen. Aanbevolen wordt om een deel Doxyprex eerst in een deel voer te mengen en daarna de rest van het voer toe te voegen.

Goed mengen. Het gemedicineerde voer kan daarna gepelleteerd worden. Voor het pelletteren moeten de ingrediënten vooraf met stoom bij 55-65 °C en 10% vocht worden geconditioneerd. Vóór het pelletteren mag het meel geen hogere temperatuur dan 55 °C bereiken.

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

Er zijn geen tekenen van intolerantie waargenomen bij de uitgevoerde testen waarbij gedurende een dubbel zo lange als de aanbevolen periode gemediceerd voer met 600 ppm (2,4 keer de aanbevolen dosis) aan dieren van 20-30 kg is toegediend.

4.11. Wachtijd(en)

Vlees en slachtafval: 7 dagen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Bactericiden voor systemisch gebruik. Tetracyclinen, ATCvet-code: QJ01AA02.

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Doxycycline is een breed spectrum-antibioticum met een bacteriostatische werking dat de bacteriële eiwitsynthese van de gevoelige soorten inhibeert.

Doxycycline is een semi-synthetische tetracycline afkomstig van de oxytetracycline die op de bacteriële ribosomale 30 S subeenheid inwerkt, waaraan zij op reversibele wijze is gebonden. Hierdoor wordt de binding van aminoacyl-tRNA (transfer-RNA) aan het door mRNA gevormde complex en aan de ribosomen geremd, de toevoeging van nieuwe aminozuren aan de groeiende peptidenketen vermeden en hiermee de eiwitsynthese belemmerd.

Het is werkzaam tegen de ziektekiemen:

Pasteurella multocida en *Bordetella bronchiseptica*.

“In Spanje is tijdens 2001 de in vitro gevoeligheid voor doxycycline van de stammen van *Pasteurella multocida* en *Bordetella bronchiseptica* waarbij de verkregen MRC₉₀-waarden respectievelijk 0,795 µg/ml en 0,053 µg/ml zijn.”

In overeenstemming met de CLSI-norm (Clinical and Laboratory Standard Institute) worden organismen anders dan streptokokken gevoelig voor doxycycline bevonden bij MRC-waarden ≤ 4 µg/ml, intermedius bij 8 µg/ml en resistent bij MRC-waarden ≥ 16 µg/ml.

Er bestaan minstens twee resistentiemechanismen tegen tetracyclinen. Het voornaamste mechanisme vermindert de accumulatie van het geneesmiddel in de cellen. Dit komt door de ontwikkeling van een eliminatieweg die het antibioticum wegpompt of door een afwijking in het transportsysteem, dat de energieafhankelijke perceptie van tetracycline beperkt, en dat ervoor zorgt dat het buiten de cel wordt gebracht. De afwijking in het transportsysteem wordt veroorzaakt door induceerbare eiwitten die zijn gecodeerd in plasmiden en transposonen. Het andere mechanisme zorgt voor een vermindering van de affiniteit van het ribosoom door het Tetracycline-Mg²⁺-complex vanwege mutaties in het chromosoom. Kruisresistentie komt vaak voor tussen tetracyclinen.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

De absorptie, na orale en intramusculaire toediening wordt hoge. Wanneer het geneesmiddel oraal wordt toegediend, bereikt het bij de meeste soorten waarden van meer dan 70% van de toegediende doses.

De voeding kan de orale biobeschikbaarheid van de doxycycline iets wijzigen.

Doxycycline wordt met gemak door het hele organisme verdeeld dankzij haar fysisch-chemische eigenschappen, aangezien zij zeer goed in vet oplost. De stof bereikt de goed met vocht gevulde, alsmede de perifere weefsels. De stof concentreert zich in de lever, nier, botten en darmen; in dit laatste geval vanwege het feit dat deze een enterohepatische kringloop hebben. In de longen bereikt de stof altijd hogere concentraties dan in het plasma. Er zijn therapeutische concentraties in het kamerwater, de hartspier, voortplantingsweefsels, hersenen en melkklieren waargenomen. De binding aan plasma-eiwitten is 90-92%. 40% van het geneesmiddel wordt gemetaboliseerd en ruimschoots

uitgescheiden via de feces (via de gal en de darmen), het grootste deel in de vorm van microbiologisch inactieve conjugaten.

Varkens (na het spenen)

De orale biobeschikbaarheid van doxycycline schommelt tussen waarden van 50 en 60%. Na absorptie wordt het geneesmiddel in een zeer hoog percentage (93%) aan de plasma-eiwitten gebonden.

Vanwege de lipofiele eigenschappen verspreidt doxycycline zich gemakkelijk naar dierlijk weefsel met een verdelingsvolume van 0,53 l/kg. De leverstofwisseling is gering en vertoont op het niveau van de nieren metabolietsporen. Uitscheiding ervan gebeurt via het darmslijmvlies en, in mindere mate, via galafscheiding, met als resultaat plasmaklaringwaarden van 1,7 ml/min/kg.

Na de toediening van één dosering, was de $C_{\max}$ 1,70 µg/ml met een $T_{\max}$ van 6 uur. Toediening van het product in overeenstemming met de voorgestelde dosering maakt het mogelijk om een maximale plasmaconcentratie in de evenwichtsstaat van $2,0 \pm 0,4$ µg/ml te bereiken. Na onderbreking van de medicatie is de gemiddelde duur van de terminale fase 6 uur. Het wordt met name via de dunne darm geëlimineerd, wat een voordeel is ten aanzien van de rest van de tetracyclinen. Het wordt zo namelijk niet in het organisme geaccumuleerd wanneer de nierfunctie niet goed functioneert omdat dit niet de primaire eliminatieroute is.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Vloeibare sorbitol, niet kristalliseerbaar

Vloeibare paraffine

Semoline (*op het etiket als drager bestempeld*)

6.2. Belangrijke onverenigbaarheden

Niet met oxiderende stoffen toedienen.

Niet mengen met enig ander diergeneesmiddel.

6.3. Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de container: 3 maanden.

Houdbaarheid na verwerking in het voer of in voederbrokjes: 3 maanden.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren onder 30 °C.

Na aanbreken, de verpakking zorgvuldig gesloten houden. Op een droge plaats bewaren.

6.5. Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Verpakkingen van 1 kg, 5 kg, 20 kg en 25 kg.

Thermisch gesealde zakken van samengesteld folie, bestaand uit een polyester buitenlaag, een aluminium tussenlaag en een polyethyleen binnenlaag welke in aanraking met het product komt.

In de presentaties van 5 kg, 20 kg en 25 kg bevat het verpakkingsmateriaal een extra tussenlaag van nylon.

Afgesloten d.m.v. thermisch sealen.

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

Industrial Veterinaria, S.A.
Esmeralda, 19
E-08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona) Spanje
Tel: +34 934 706 270
Fax: +34 933 727 556

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

BE-V300982

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 13/08/2007
Datum van laatste verlenging: 22/05/2011

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

24/09/2019

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

Op diergeneeskundig voorschrift