

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

DOXYLIN 100%, poeder voor gebruik in drinkwater/melk voor kalveren en varkens

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per gram:

Werkzaam bestanddeel:

Doxycyclinehydraat: 1000 mg
(overeenkomend met 867 mg doxycycline)

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor gebruik in drinkwater/melk.
Geel, kristallijn poeder.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Rund (niet-herkauwende kalveren), varken.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Niet-herkauwende kalveren:

- Bronchopneumonie en pleuropneumonie veroorzaakt door *Pasteurella* spp., *Streptococcus* spp., *Arcanobacterium pyogenes*, *Haemophilus somnus* en *Mycoplasma* spp.

Varkens:

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

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor tetracyclines.

Niet gebruiken bij dieren met ernstige lever- of nierinsufficiëntie.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

De opname van medicatie door dieren kan veranderd zijn als een gevolg van ziekte. In geval van onvoldoende opname van drinkwater of gemedicineerde kunstmelk dienen de dieren parenteraal behandeld te worden.

Het is noodzakelijk dat de gemedicineerde melk per kalf individueel verstrekt wordt. Ook moet rekening gehouden worden met de ontmenging van doxycycline in de kalvermelk. Om dit te voorkomen, dient men de mixer te laten draaien tijdens het aftappen van de melk.

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 op micro-organismen afkomstig van zieke dieren op een veehouderij sterk aanbevolen.

Indien dit niet mogelijk is, dient behandeling te zijn gebaseerd op lokale (regionale en bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over de gevoeligheid van de betreffende bacteriën en dient rekening te worden gehouden met het officiële en nationale 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.

Toediening via een geoxideerde drinkinstallatie dient vermeden te worden.

Resistentie tegen tetracyclines is gerapporteerd in luchtwegpathogenen in varkens (*A. pleuropneumoniae*, *S. suis*) en pathogenen in kalveren (*Pasteurella* spp.) in sommige EU-landen.

Aangezien volledige eliminatie van de doelpathogenen mogelijk niet wordt bereikt, moet het geneesmiddel worden gecombineerd met een goede bedrijfsvoering, zoals goede hygiëne, adequate ventilatie en geen overbevolking.

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

Personen met een bekende overgevoeligheid voor tetracyclines dienen bij het hanteren van dit diergeneesmiddel of de gemedicineerde oplossing grote voorzichtigheid in acht te nemen.

Om sensibilisatie en contactdermatitis bij de be- of verwerking en toepassing van het gemedicineerde drinkwater te voorkomen dient direct huid- en oogcontact met het diergeneesmiddel en inademing van stofdeeltjes te worden vermeden. Draag niet-doordringbare (bv. rubberen of latex-) handschoenen en een geschikt stofmasker (bv. wegwerpstofmasker conform de norm EN149) bij het verwerken van het diergeneesmiddel.

In geval van aanraking met de ogen of de huid, de contactplaats met veel schoon water wassen en in geval van irritatie een arts raadplegen. Handen en gecontamineerde huid direct na hanteren van het diergeneesmiddel wassen.

In geval van verschijnselen zoals huiduitslag na blootstelling, dient een arts te worden geraadpleegd en deze waarschuwingen te worden getoond. Zwelling van het gezicht, de lippen of ogen, of ademhalingsproblemen zijn ernstigere symptomen die onmiddellijke medische aandacht vereisen.

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

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Bij kalveren kan een acute, soms fataal verlopende, hartspierdegeneratie optreden na één of meerdere toedieningen. Aangezien hierbij meestal sprake is van overdosering, is het belangrijk de dosering secuur af te meten.

Tetracyclines kunnen – in zeldzame gevallen (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren) – fotosensibiliteit en allergische reacties veroorzaken. Wanneer bijwerkingen optreden, dient de behandeling te worden gestaakt.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht en lactatie:

In verband met stapeling van doxycycline in jong botweefsel, dient het diergeneesmiddel met terughoudendheid te worden gebruikt tijdens dracht en lactatie.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

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

De absorptie van doxycycline kan verminderd zijn in aanwezigheid van grote hoeveelheden calcium, ijzer, magnesium of aluminium in het rantsoen. Niet samen met antacida, kaoline en ijzerpreparaten gebruiken.

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

Doxycycline versterkt de werking van anticoagulantia.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Toedieningswijze:

Kalf: oraal, oplossen in de melk(vervanger).

Varken: oraal, oplossen in het drinkwater.

Dosering:

Kalveren: 10 mg doxycyclinehyclaat/kg lichaamsgewicht/dag, gedurende 3-5 opeenvolgende dagen, verdeeld over 2 toedieningen.

Varkens: 10 mg doxycyclinehyclaat/kg lichaamsgewicht/dag, gedurende 3-5 opeenvolgende dagen.

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

mg diergeneesmiddel / kg lichaamsgewicht / dag	x	Gemiddeld lichaamsgewicht (kg) van de te behandelen dieren	= mg product per liter drinkwater
Gemiddelde dagelijkse waterconsumptie (liter) per dier			

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

De opname van gemedicineerd water is afhankelijk van de klinische toestand van de dieren. Om de juiste dosering te verkrijgen, moet de concentratie in het drinkwater mogelijk worden aangepast.

Het gebruik van correct geijkte 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 drinkwater moet elke 12 uur vers worden bereid. Het wordt aanbevolen een geconcentreerde stockoplossing te bereiden – max. 400 gram van het middel per 10 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 aangedreven medicator voor proportionele toediening.

De oplosbaarheid van het diergeneesmiddel hangt af van de pH-waarde; in regio's met hard, basisch water kunnen zich verbindingen vormen in het drinkwater. Het diergeneesmiddel mag niet worden gebruikt in zeer hard water boven 16°d en een pH-waarde van meer dan 8.

Het drinkwater niet in metalen containers bewaren.

De gemedicineerde kunstmelk dient binnen 6 uur gebruikt te worden.

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

Bij kalveren kan een overdosering een acute, soms fataal verlopende, hartspierdegeneratie tot gevolg hebben (zie ook 4.6). Indien nodig dient symptomatische behandeling te worden gestart.

4.11 Wachtijd

Vlees en slachtafval:

Kalveren: 14 dagen.

Varkens: 8 dagen.

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 op de 30S ribosoomsubeenheden. De toegang van aminoacetyl-tRNA tot de acceptorplaats van het mRNA-ribosoomcomplex wordt op deze wijze geblokkeerd, waardoor koppeling van aminozuren aan de zich vormende peptideketen wordt verhinderd.

Doxycycline inhibeert bacteriën, Mycoplasmata, Chlamydia, Rickettsia, en bepaalde Protozoa.

Vier resistentiemechanismen verkregen door micro-organismen tegen tetracyclines in het algemeen zijn gemeld: verminderde accumulatie van tetracyclines (verlaagde permeabiliteit van de bacteriële celwand en actieve efflux), eiwitprotectie van het bacteriële ribosoom, enzymatische inactivatie van het antibioticum en rRNA-mutaties (dat voorkomt dat tetracycline aan het ribosoom bindt).

Tetracyclineresistentie wordt meestal verkregen via plasmiden of andere mobiele elementen (bv. conjugatieve transposons). Kruisresistentie tussen tetracyclines is ook beschreven. Door de grotere vetoplosbaarheid en betere mogelijkheid om celmembranen te passeren (vergeleken met tetracycline), behoudt doxycycline een zeker niveau van effectiviteit tegen micro-organismen met een verkregen resistentie tegen tetracyclines.

MIC-waarden voor tetracycline:

Pathogeen	MIC ₅₀	MIC ₉₀
Mannheimia haemolytica (Bo)	0,5	8
Pasteurella multocida (Bo)	0,5	2
Pasteurella multocida (Su)	0,5	2
Actinobacillus pleuropneumoniae (Su)	1	16
Streptococcus suis (Su)	16	32

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Doxycycline wordt snel en nagenoeg volledig geabsorbeerd vanuit de darm. Aanwezigheid van voedsel in de darm heeft geen invloed op de daadwerkelijke absorptie van doxycycline. De verdeling van doxycycline over het lichaam en de penetratie in de meeste weefsels is goed.

Na absorptie worden tetracyclines nagenoeg niet gemetaboliseerd. Doxycycline wordt in tegenstelling tot de andere tetracyclines hoofdzakelijk via de faeces uitgescheiden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Geen.

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: 3 jaar.

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

Houdbaarheid na reconstitutie in drinkwater: 12 uur.
Houdbaarheid na reconstitutie in de kunstmelk: 6 uur.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Houd de container zorgvuldig gesloten ter bescherming tegen licht en vocht.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Witte polypropyleen container van 100 g of 1 kg, afgesloten met een LDPE deksel.
Witte polypropyleen container (emmer) van 1, 2 of 5 kg, afgesloten met een polypropyleen deksel.
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

Dopharma Research B.V.
Zalmweg 24
4941 VX Raamsdonksveer Nederland
research@dopharma.com

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

BE-V447137 (Container)
BE-V447146 (Emmer)

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum eerste vergunningverlening: 21/01/2014
Datum van laatste verlenging: 20/11/2018

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

05/04/2019

KANALISATIE

Op diergeneeskundig voorschrift.