

**BIJLAGE I**

**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

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

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per gram:

### Werkzaam bestanddeel:

433 mg doxycycline, overeenkomend met 500 mg doxycyclinehydraat

### Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Citroenzuur, watervrij
Lactosemonohydraat

Geelachtig poeder.

## 3. KLINISCHE GEGEVENS

### 3.1 Doeldiersoorten

Rund (pre-ruminerend), varken, kip (broedhennen, vleeskuikens en opfokleghennen)

### 3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

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

#### *Rund (pre-ruminerend):*

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

#### *Varken:*

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

#### *Kip (broedhen, vleeskuiken en opfokleghennen):*

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

### 3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor tetracyclines of één 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 pre-ruminerende runderen.

### 3.4 Speciale waarschuwingen

Geen.

### 3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

#### Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

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 diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van identificatie en gevoeligheidstesten van de doelpathogeen/-pathogenen. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op epidemiologische informatie en kennis van de gevoeligheid van de doelpathogenen op bedrijfsniveau, of op lokaal/regionaal niveau.

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 de behandeling verminderen.

Het diergeneesmiddel dient gebruikt te worden in overeenstemming met het officiële, nationale en lokale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

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 diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

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

Personen met een bekende overgevoeligheid voor tetracyclines moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden. Persoonlijke beschermingsmiddelen bestaande uit ondoordringbare handschoenen (bv. van rubber of latex) en een geschikt stofmasker (bv. wegwerpstofmasker conform aan de Europese Standaard EN149) moeten worden gedragen bij het hanteren van het diergeneesmiddel. Niet roken, eten of drinken tijdens het gebruiken van het diergeneesmiddel.

In geval van accidentele contact met de ogen of de huid, was die dan overvloedig met grote hoeveelheden schoon water. In geval van blijvende irritatie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. Was handen en verontreinigde huid onmiddellijk na hantering 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 bijstand.

#### Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

### 3.6 Bijwerkingen

Rund (pre-ruminerend), varken, kip (broedhen, vleeskuiken en opfokleghen)

Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	Allergische reactie* Lichtgevoeligheid*
---	--

\*Als wordt vermoed dat er een bijwerking optreedt, moet de behandeling 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 of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

### 3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

#### Dracht en lactatie:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens de dracht of lactatie.

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

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

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

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

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

Niet gelijktijdig toedienen met voer dat overladen is met polyvalente kationen zoals  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$  en  $\text{Fe}^{3+}$  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 diergeneesmiddel 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.

### 3.9 Toedieningswegen en dosering

Oraal gebruik, toediening via de melkvervanger of het drinkwater.

#### *Rund (pre-ruminerend):*

voor gebruik in melkvervanger

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

#### *Varken:*

voor gebruik in drinkwater

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

#### *Kip (broedhennen, vleeskuikens en opfokleghennen):*

voor gebruik in drinkwater

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

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

In drinkwater:

Heldere oplossing na oplossen in water.

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

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

De inname van gemedicineerd water hangt af van de klinische toestand van de dieren. Om de juiste dosering te verkrijgen moet de concentratie van doxycycline in drinkwater mogelijk dienovereenkomstig worden aangepast.

Het gebruik van op de juiste wijze gekalibreerde meetapparatuur wordt aangeraden.

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 ververs. Er wordt aangeraden om een geconcentreerde vooroplossing te bereiden - niet meer dan 100 gram diergeneesmiddel 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 diergeneesmiddel volledig is opgelost.

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 diergeneesmiddel niet worden gebruikt in hard alkalisch water, aangezien er neerslag kan optreden afhankelijk van de diergeneesmiddelconcentratie. Er kan zich ook vertraagde neerslag voordoen.

In 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 ververs te worden.

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

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.

### **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**

Vlees en slachtafval:

Rund (pre-ruminerend): 7 dagen

Varken: 8 dagen

Kip (broedhennen, vleeskuikens en opfokleghennen): 5 dagen

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

## **4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS**

### **4.1 ATCvet-code:**

QJ01AA02

### **4.2 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.

### **4.3 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 lichaamweefsel zijn goed.

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

*Rund (pre-ruminerend)*

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.

### *Varken*

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.

### *Kip (broedhennen, vleeskuikens en opfoklegghennen)*

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.

## **5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **5.1 Belangrijke onverenigbaarheden**

Er is geen informatie beschikbaar over mogelijke interacties of onverenigbaarheden van dit diergeneesmiddel als het oraal wordt toegediend door het te mengen met drinkwater of vloeibaar voer dat biociden, voeradditieven of andere stoffen die in drinkwater worden gebruikt.

### **5.2 Houdbaarheidstermijn**

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 30 maanden.

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

Houdbaarheid na oplossing in drinkwater: 24 uur.

Houdbaarheid na oplossing in melkvervanger: 4 uur.

### **5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Dit diergeneesmiddel vereist geen bijzondere bewaarvoorschriften.

### **5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking**

Zak 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.

### **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**

Huvepharma NV

## **7. NUMMERS VAN DE VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE-V468826

**8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING**

Datum van eerste vergunningverlening:  
27 januari 2015

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

22/08/2025

**10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Diergeneesmiddel op voorschrift.

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