

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Doxylin 100%, poeder voor gebruik in drinkwater/melk voor runderen en varkens

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per gram:

Werkzame bestanddelen:

Doxycyclinehydraat: 1000 mg
(overeenkomend met 867 mg doxycycline)

Geel, kristallijn poeder.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoorten

Rund (niet-herkauwende kalveren), varken.

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Niet-herkauwende kalveren:

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

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel.

Niet gebruiken bij dieren met ernstige lever- of nierinsufficiëntie.

3.4 Speciale waarschuwingen

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.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

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 de 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 toediening van het diergeneesmiddel grote voorzichtigheid in acht te nemen.

Om sensibilisatie en contactdermatitis bij de be- of verwerking en toepassing van het gemediceerde drinkwater te voorkomen dient direct huid- en oogcontact met het diergeneesmiddel en inademing van stofdeeltjes te worden vermeden. Persoonlijke beschermingsmiddelen bestaande uit niet-doordringbare (bv. rubberen of latex-) handschoenen en een geschikt stofmasker (bv. wegwerpstofmasker conform de norm EN149) moeten worden gedragen bij het hanteren van het diergeneesmiddel.

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

In geval van verschijnselen zoals huiduitslag na blootstelling, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket 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.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Rund (niet-herkauwende kalveren), varken:

Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	Fotosensitiviteit Allergische reacties
Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Hartspierdegeneratie ¹

¹ Bij niet-herkauwende kalveren. Acuut (meestal fataal), na één of meerdere toedieningen. Aangezien hierbij meestal sprake is van overdosering, is het belangrijk de dosering secuur af te meten.

Wanneer bijwerkingen optreden, dient de behandeling te 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 ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiters of de primaire verpakking voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 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.

3.8 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, kaolien 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.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Kalf: gebruik in melk(vervanger).

Varken: gebruik in drinkwater.

Dosering:

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

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

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:

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

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

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

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

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

Bij kalveren kan een overdosering een acute, soms fataal verlopende, hartspierdegeneratie tot gevolg hebben (zie ook 3.6). Indien nodig dient symptomatische behandeling te worden gestart.

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 Wachtijden

Vlees en slachtafval:
Kalveren: 14 dagen.
Varkens: 8 dagen.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QJ01AA02

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Doxycycline is een breedspectrumantibioticum. Het remt de bacteriële eiwitsynthese intracellulair door binding op de 30-S 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), eitwitprotectie 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:

Pathoog	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

4.3 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.

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 bevat.

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

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

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

Houdbaarheid na oplossing in drinkwater volgens instructies: 12 uur.

Houdbaarheid na oplossing in de kunstmelk volgens instructies: 6 uur.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

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

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Witte polypropyleen container van 100 gram 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.

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

Dopharma Research B.V.

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

BE-V447137 Container (PP)

BE-V447146 Pot (PP)

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 21 januari 2014

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

24/02/2026

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

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