

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 Doeldiersoort(en)

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 bekende overgevoeligheid voor tetracyclines of voor een van de hulpstoffen.
Niet gebruiken bij dieren met ernstige lever- of nierinsufficiëntie.

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

Door een variabiliteit (over tijd en geografisch gezien) van de gevoeligheid van bacteriën aan doxycycline, worden bacteriologische bemonstering en gevoeligheidstesten van micro-organismen van zieke dieren in het bedrijf sterk aangeraden.

Er werd een hoog resistentieniveau van *E. Coli*, geïsoleerd uit kippen, aan tetracyclines gedocumenteerd. Daarom dient het product gebruikt te worden voor behandeling van infecties veroorzaakt door *E. Coli*, enkel nadat de gevoeligheidstesten werden uitgevoerd. 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*).

Omdat uitroeiing van de doelpathogenen niet altijd bereikt wordt, dient de medicatie gecombineerd te worden met goede bedrijfsvoering zoals b.v. een goede hygiëne, een goede ventilatie, geen overbevoorrading.

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

Bij contact met de huid of ogen (zowel poeder als oplossing) of bij inhalatie van het poeder kan dit product contactdermatitis en/of overgevoelighedsreacties veroorzaken.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor tetracyclines mogen dit product niet gebruiken. 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 moeïllijkheden 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.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

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

4.8 Interactie(s) met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gebruik dit middel niet samen met bacteriedodende antibiotica, zoals penicillines en cefalosporines. Tetracyclines kunnen kationen cheleren (bv. Mg, Mn, Fe en Al) en dit kan tot een lagere biologische beschikbaarheid leiden.

4.9 Dosering en toedieningsweg

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

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

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

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

25 mg doxycyclinehydraat per kg lichaamsgewicht/dag, overeenkomend met 50 mg product per kg lichaamsgewicht, 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 ververst te worden.

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.

4.11 Wachttermijn

(Orgaan)vlees:

Kalveren: 7 dagen

Varkens: 8 dagen

Kippen: 5 dagen

Niet voor gebruik bij legvogels die eieren voor menselijke consumptie 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 remt bacteriën, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Rickettsia* en bepaalde *Protozoa*.

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 lichaamweefsel 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 Onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de onverenigbaarheid, moet het middel niet met andere diergeneesmiddelen worden vermengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 30 maanden.
Houdbaarheid na eerste opening van de container: 3 maanden.
Houdbaarheid na reconstitutie in drinkwater: 24 uur.
Houdbaarheid na reconstitutie in melkvervanger: 4 uur.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Geen speciale voorzorgen voor de bewaring van dit diergeneesmiddel

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 de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

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/LAATSTE VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum eerste vergunningverlening: 27/01/2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

27/01/2015

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

Op diergeneeskundig voorschrift.