

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

DOXYLIN 50% WSP, poeder voor orale oplossing voor niet-herkauwende kalveren, varkens en kippen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per gram:

Werkzaam bestanddeel:

Doxycyclinehydraat: 500 mg
(overeenkomend met 433 mg doxycycline)

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor orale oplossing.
Lichtgelig poeder.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Niet-herkauwend kalf, varken, kip

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Behandeling van de volgende gespecificeerde infecties van de luchtwegen en het maag-darmstelsel veroorzaakt door micro-organismen gevoelig voor doxycycline.

Niet-herkauwende kalveren:

- Bronchopneumonie en pleuropneumonie veroorzaakt door *Pasteurella* spp., *Streptococcus* spp., *Arcanobacterium 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*.

Kippen:

- Infecties van de luchtwegen 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 overgevoeligheid voor tetracyclines of voor één 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

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.

Er is een hoog resistentiepercentage van uit kippen geïsoleerde *E. coli* tegen tetracyclines gedocumenteerd. Daarom mag het middel alleen voor de behandeling van door *E. coli* veroorzaakte infecties worden gebruikt nadat gevoeligheidstesten zijn uitgevoerd. Resistentie tegen tetracyclines is ook gerapporteerd in pathogenen 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 degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

In verband met sensibilisatie en contactdermatitis dient bij de be- of verwerking en/of toepassing direct huidcontact en inademing vermeden te worden. Draag daartoe handschoenen en een stofmasker.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Geen bekend

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht en lactatie:

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

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Niet toedienen in combinatie met bactericide antibiotica, zoals penicillines en cefalosporines. Tetracyclines kunnen kationen (bv. Mg, Mn, Fe en Al) cheleren en dit kan leiden tot verminderde biologische beschikbaarheid.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Orale toediening, via de kunstmelk en/of het drinkwater.

- Niet-herkauwende kalveren: 10 mg doxycyclinehydraat/kg lichaamsgewicht/dag, overeenkomend met 20 mg product per kg lichaamsgewicht, gedurende 3-5 opeenvolgende dagen, verdeeld over 2 toedieningen.
- Varkens: 10 mg doxycyclinehydraat/kg lichaamsgewicht/dag, overeenkomend met 20 mg product per kg lichaamsgewicht, gedurende 3-5 opeenvolgende dagen.
- Kippen: 25 mg doxycyclinehydraat/kg lichaamsgewicht/dag, overeenkomend met 50 mg product per kg lichaamsgewicht, gedurende 3-5 opeenvolgende dagen.

Voor toediening via het drinkwater moet de juiste dagelijkse hoeveelheid product 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:

$$\frac{\text{mg product / kg lichaamsgewicht / dag}}{\text{Gemiddelde dagelijkse waterconsumptie (liter) per dier}} \times \frac{\text{Gemiddeld lichaamsgewicht (kg) van de te behandelen dieren}}{1} = \dots \text{ mg product per liter drinkwater}$$

Om een correcte dosering te garanderen, moet het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk worden berekend.

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 24 uur vers worden bereid. Het wordt aanbevolen een geconcentreerde stockoplossing te bereiden - ongeveer 100 gram van het middel per liter drinkwater - en deze zo nodig verder te verdunnen tot therapeutische concentraties. In plaats daarvan kan de geconcentreerde oplossing ook worden gebruikt in een wateraangedreven medicator voor proportionele toediening.

De gemedicineerde kunstmelk dient direct te worden gebruikt.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

In kalveren kan acute en soms fatale myocardiale degeneratie optreden na eenmalige of herhaalde toediening. Omdat dit vaak veroorzaakt wordt door overdosering, is het belangrijk om de dosering nauwkeurig af te wegen.

4.11 Wachttermijn

(Orgaan)vlees:

Kalveren:	7 dagen
Varkens:	8 dagen
Kippen:	5 dagen

Niet voor gebruik bij kippen die eieren voor humane consumptie produceren.

Niet voor gebruik bij runderen die melk voor humane 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 op de 30S ribosoomsubeenheden. De toegang van aminoacyl-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.

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 feces uitgescheiden.

Kalveren

Na een dosis van 10 mg/kg lichaamsgewicht/dag gedurende 5 dagen werd een eliminatiehalfwaardetijd gevonden variërend van 15 tot 28 uur. Het doxycycline plasmaniveau bereikte een gemiddelde van 2,2 tot 2,5 µg/ml.

Varkens

In varkens werd geen accumulatie van doxycycline in plasma gevonden na behandeling via het drinkwater. Gemiddelde plasmawaarden van $0,44 \pm 0,12$ µg/ml werden gevonden na 3 dagen medicineren met een gemiddelde dosis van 10 mg/kg lichaamsgewicht.

Kippen

Steady state plasmaconcentraties van $2,05 \pm 0,47$ µg/ml werden bereikt binnen 6 uur na het starten van de medicatie en varieerde tussen 1,28 en 2,18 µg/ml met een dosis van 25 mg/kg lichaamsgewicht gedurende 5 dagen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Citroenzuur
Lactose

6.2 Onverenigbaarheden

In afwezigheid van compatibiliteitsstudies dient dit product niet vermengd te worden met andere diergeneesmiddelen.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking:

- securitainer: 3 jaar.
- emmer: 18 maanden.

Houdbaarheid na eerste opening van de verpakking: 3 maanden.

Houdbaarheid na reconstitutie in drinkwater: 24 uur.

Houdbaarheid na reconstitutie in de kunstmelk: direct gebruiken.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Beneden 25 °C bewaren.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Beschermen tegen vorst.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

- Securitainer: witte polypropyleen container, afgesloten met een LDPE deksel.
De securitainer bevat 1 kg product.
- Emmer: witte polypropyleen emmer, afgesloten met een polypropyleen deksel.
De emmer bevat 1, 2,5 of 5 kg product.

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 nationale 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 VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

NL: REG NL 8753

BE: BE-V263916 (Securitainer)

BE-V435723 (Emmer)

**9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/LAATSTE VERLENGING
VAN DE VERGUNNING**

Datum eerste vergunningverlening: 14/06/2004

Datum eerste verlenging van de vergunning: 07/10/2011

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

14/11/2014

KANALISATIE

UDA - Op diergeneeskundig voorschrift