

DOXYPREX 100 mg/g Premix

2. Samenstelling

100 mg doxycyclinehyclaat
Vloeibare sorbitol, niet kristalliseerbaar
Vloeibare paraffine
Semoline (op het etiket als drager bestempeld)

3. Farmaceutische vorm

Premix voor gemedicineerd voer.
Doxyprex wordt in gele korrels gepresenteerd.

4.1 Doeldieren

Varkens (na het spenen)

4.2 Indicaties

Voor de behandeling en preventie van luchtwegaandoeningen bij varkens veroorzaakt door *Pasteurella multocida* en *Bordetella bronchiseptica*, gevoelig voor doxycycline, wanneer de ziekte in de kudde gediagnosticeerd is.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren met overgevoeligheid voor tetracycline.
Niet gebruiken bij dieren met leveraandoeningen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor iedere diersoort waarvoor het geneesmiddel bestemd is

Opname van het voer door de dieren kan veranderen als gevolg van ziekte. Bij onvoldoende voederopname dienen de dieren parentaal te worden behandeld.

4.5 Bijzondere voorzorgen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Op grond van de variabiliteit in de gevoeligheid van bacteriën voor doxycycline dient het gebruik van het product te berusten op bacteriologische bemonstering en gevoeligheidstesten of recente ervaring op de boerderij en dient het officiële en locale antimicrobieel beleid in acht te worden genomen.

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

Personen met een bekende overgevoeligheid voor tetracyclinen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Het product zorgvuldig hanteren om aanraking ermee te voorkomen tijdens vermenging met het voer, alsmede tijdens de toediening van het gemedicineerde voer aan de dieren.

Passende maatregelen moeten worden getroffen om de stofverspreiding tijdens de vermenging van het product met het voer te voorkomen.

Het wordt aangeraden om een stofmasker (conform de norm EN140FFP1), handschoenen, werkoverall en een goedgekeurde veiligheidsbril te dragen.

Contact met de huid en ogen vermijden. In geval van aanraking de plaats met veel schoon water wassen.

Niet roken, eten of drinken bij hantering van het product.

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

4.6 Ongewenste effecten

Net als bij alle tetracyclinen kunnen er allergische en lichtgevoelige reacties ontstaan.

Bij zeer langdurige behandelingen kan intestinale dysbiose aanleiding geven tot spijsverteringsstoornissen.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie en leg

Gebruik wordt afgeraden tijdens de dracht en lactatie.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interacties

Absorptie van doxycycline kan verminderd zijn in aanwezigheid van grote hoeveelheden Ca, Fe, Mg of Al in het dieet. Niet samen met antacida, kaoliën en ijzerpreparaten gebruiken.

Niet in combinatie met bactericide antibiotica zoals beta-lactamen toedienen.

4.9 Posologie en wijze van toediening

In het voer.

De aanbevolen dosis is 10 mg doxycycline/kg of levend gewicht/dag (equivalent met 1 g Doxyrex/10 kg LG) gedurende 7 achtereenvolgende dagen. Voor varkens met een dagelijkse consumptie van 40 g voeder/kg LG/dag komt deze dosis overeen met 250 mg doxycycline per kg voeder en dit geeft een mengverhouding van 2,5 kg/t. Het voederverbruik is afhankelijk van de klinische toestand van het dier. Met het oog op een juiste dosering dient de anti-microbiële concentratie afgestemd te zijn op de dagelijkse voederconsumptie bij aanvang van de behandeling.

De volgende berekening kan worden gebruikt om de dosering te bepalen:

$\text{mg Doxyrex/kg voeder} = 10 \text{ mg doxycycline/kg LG} \times 10 \times \text{levend gewicht (kg) / dagelijkse voederinname (kg)}$

Menginstructies:

Het voormengsel dient te worden toegevoegd aan gemedicineerd diervoeder in korrelvorm.

Een horizontale lintmenger dient te worden gebruikt om het product aan het voer toe te voegen. Aanbevolen wordt om een deel Doxyrex eerst in een deel voer en daarna de rest van het voer te mengen. Goed mengen. Het gemedicineerde voer kan daarna gegraneerd worden. Voor het pelleteren moeten de ingrediënten vooraf met stoom bij 55-65 °C en 10% vocht worden geconditioneerd. Vóór het granuleren mag het meel geen hogere temperatuur dan 55 °C bereiken.

Het volgende complete varkensvoer kan gebruikt worden om gemedicineerd voer te maken:

Startvoer voor biggen I (compleet voer voor biggen tot ca. 20 kg levend gewicht)

Startvoer voor biggen II (compleet voer voor biggen tot ca. 35 kg levend gewicht)

Compleet voer voor het vetmesten van varkens tot ca. 50 kg levend gewicht

Compleet voer voor het vetmesten van varkens van ca. 50 kg levend gewicht

Compleet voer voor het vetmesten van varkens van ca. 35 kg levend gewicht

4.10 Overdosering, spoedbehandeling en antidota

Er zijn geen tekenen van intolerantie waargenomen bij de uitgevoerde testen waarbij gedurende een dubbel zo lange als de aanbevolen periode gemedicineerd voer met 600 ppm (2,4 keer de aanbevolen dosis) aan dieren van 20-30 kg is toegediend.

4.11 Wachttijden

Vlees en slachtafval: 7 dagen.

5. Farmacologische eigenschappen

Pharmacotherapeutische groep: Antibiotica voor systemisch gebruik. Tetracyclinen, ATCvet-code: QJ01AA02.

Pharmacodynamische eigenschappen

Doxycycline is een breedspectrum-antibioticum met een bacteriostatische werking dat interfereert met de bacteriële eiwitsynthese van de gevoelige soorten.

Doxycycline is een semi-synthetische tetracycline afkomstig van de oxytetracycline die op de bacteriële ribosomale 30 S subunit inwerkt, waaraan zij op reverseerbare wijze is gebonden. Hierdoor wordt de binding van aminoacyl-tRNA (transfer-RNA) aan het door mRNA gevormde complex en aan de ribosomen geremd, de toevoeging van nieuwe aminozuren aan de groeiende peptidenketen vermeden en hiermee de eiwitsynthese belemmerd.

Het is werkzaam tegen:

Pasteurella multocida en *Bordetella bronchiseptica*.

"In Spanje is tijdens 2001 de in vitro gevoeligheid bepaald voor doxycycline van de stammen van *Pasteurella multocida* en *Bordetella bronchiseptica* waarbij de verkregen MRC90-waarden respectievelijk 0,795 µg/ml en 0,053 µg/ml zijn."

In overeenstemming met de CLSI-norm (Clinical and Laboratory Standard Institute) worden organismen, andere dan streptokokken, gevoelig voor doxycycline bevonden bij MIC-waarden ≤ 4 µg/ml, intermediair bij 8 µg/ml en resistent bij MIC-waarden ≥ 16 µg/ml.

Er bestaan minstens twee resistentiemechanismen tegen tetracyclinen. Het voornaamste mechanisme vermindert de accumulatie van het geneesmiddel in de cellen. Dit komt door de ontwikkeling van een eliminatieweg die het antibioticum wegpompt of door een afwijking in het transportsysteem, wat resulteert in een beperkt, energieafhankelijk vasthouden van tetracycline buiten de cel.

De afwijking in het transportsysteem wordt veroorzaakt door induceerbare eiwitten die zijn gecodeerd in plasmiden en transposons. Het andere mechanisme zorgt voor een vermindering van de affiniteit van het ribosoom voor het tetracycline-Mg²⁺-complex vanwege mutaties in het chromosoom. Kruisresistentie komt vaak voor tussen tetracyclinen.

Pharmacokinetische eigenschappen

De absorptie, na orale en intramusculaire toediening, geeft een hoge biologische beschikbaarheid. Wanneer het geneesmiddel oraal wordt toegediend, bereikt het bij de meeste diersoorten waarden van meer dan 70%.

De voeding kan de orale biologische beschikbaarheid van de doxycycline iets wijzigen.

Doxycycline wordt goed doorheen het hele organisme verdeeld dankzij zijn fysico-chemische eigenschappen, aangezien het zeer goed in vet oplost. De stof bereikt de goed doorbloede, alsook de perifere weefsels. De stof concentreert zich in de lever, nier, botten en darmen; in dit laatste geval als gevolg van een enterohepatische kringloop. In de longen bereikt de stof altijd hogere concentraties dan in het plasma. Er zijn therapeutische concentraties in het oogkamervocht, de hartspier, voortplantingsweefsels, hersenen en melkklieren waargenomen. De binding aan plasma-eiwitten is 90-92%. 40% van het geneesmiddel wordt gemetaboliseerd en grotendeels uitgescheiden via de feces (via de gal en de darmen), hoofdzakelijk onder de vorm van microbiologisch inactieve conjugaten.

Varkens (na het spenen)

De orale biologische beschikbaarheid van doxycycline schommelt tussen waarden van 50 en 60%. Na absorptie wordt het geneesmiddel in een zeer hoog percentage (93%) aan de plasma-eiwitten gebonden.

Vanwege de lipofiele eigenschappen verspreidt doxycycline zich gemakkelijk in de dierlijk weefsels met een distributievolume van 0,53 l/kg. De leverstofwisseling is gering en vertoont op het niveau van de nieren slechts sporen van metabolieten. Uitscheiding gebeurt via het darmslijmvlies en, in mindere mate, via de gal, met als resultaat een plasmaklaring van 1,7 ml/min/kg.

Na de toediening van één dosering, was de C_{max} 1,70 mg/ml met een T_{max} van 6 uur. Toediening van het product in overeenstemming met de voorgestelde dosering maakt het mogelijk om een maximale plasmaconcentratie in de evenwichtsstaat van $2,0 \pm 0,4$ mg/ml te bereiken. Na stopzetten van de medicatie is de halfwaardetijd van de terminale fase 6 uur. Het wordt met name via de dunne darm geëlimineerd, wat een voordeel is ten aanzien van de rest van de tetracyclinen. Het wordt zo namelijk niet in het organisme geaccumuleerd in geval van verminderde nierfunctie omdat dit niet de primaire eliminatieroute is.

6.2 Onverenigbaarheden

Niet met oxiderende stoffen toedienen.

6.3 Houdbaarheid

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de verpakking: 3 maanden.

Houdbaarheid na verwerking in gepelleteerd voeder: 3 maanden.

Eens geopend, de verpakking zorgvuldig gesloten houden. Op een droge plaats bewaren.

6.4 Bijzondere maatregelen bij bewaring

Bewaren onder 30 °C.

6.5 Verpakking

Verpakkingen van 1 kg, 5 kg, 20 kg en 25 kg.

Thermisch gesealde zakken van samengesteld folie, bestaand uit een polyester buitenlaag, een aluminium tussenlaag en een polyethyleen binnenlaag welke in aanraking met het product komt.

In de presentaties van 5 kg, 20 kg en 25 kg bevat het verpakkingsmateriaal een extra tussenlaag van nylon.

Afgesloten d.m.v. thermisch sealen.

Mogelijk worden niet alle verpakkingsgrootten op de markt gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte geneesmiddel of eventuele restanten hiervan

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. Registratiehouder / Fabrikant

Industrial Veterinaria, S.A.

Esmeralda, 19

E-08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona) Spanje

Tel: +34 934 706 270

Fax: +34 933 727 556

e-mail: invesa@invesagroup.com

8. Registratienummer

8510 IE 1 F20

10. Laatste bijwerking van de tekst

22/05/2007