BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

DOXYCYCLINE Kela, 750 mg/g, poeder voor gebruik in drinkwater/voer voor varkens

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

per gram:

Werkzaam bestanddeel:
750 mg doxycycline als doxycyclinehyclaat

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Watervrij colloïdaal silica
Magnesium stearaat
Lactosemonohydraat

Geel homogeen poeder, vrij van conglomeraten.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort

Varkens

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Behandeling van infecties veroorzaakt door doxycycline gevoelige micro-organismen en rekening houdend met het vermogen van het antibioticum, op basis van zijn farmacokinetische eigenschappen, de plaats van de infectie in werkzame concentraties te bereiken.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor tetracyclines of één van de hulpstoffen.
Niet gebruiken bij dieren met verstoorde lever en/of nierfunctie.

3.4 Speciale waarschuwingen

Dieren met sterk verminderde voeder- of wateropname moeten behandeld worden met een geschikt injecteerbaar diergeneesmiddel.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):
Ongepast gebruik van het diergeneesmiddel kan de prevalentie van doxycyclineresistente bacteriën doen toenemen en kan de effectiviteit van behandeling met andere tetracyclines doen afnemen ten gevolge van de kans op kruisresistentie.
Door de mogelijke variabiliteit (tijd, geografisch) in het optreden van resistentie van bacteriën voor doxycycline worden bacteriologische staalname en gevoeligheidstesten aanbevolen.
Bij gebruik van het diergeneesmiddel dient rekening gehouden te worden met officiële, nationale en regionale richtlijnen voor het gebruik van antimicrobiële middelen.

Er moet drinkwater van voldoende kwaliteit gebruikt worden om het diergeneesmiddel in op te lossen. De drinkwatervoorzieningen (tank, leidingen, nippels, enz.) dienen na het beëindigen van de medicatie grondig gereinigd te worden.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:
In verband met mogelijke sensibilisatie en contactdermatitis dient bij toepassing direct huidcontact vermeden te worden.
Persoonlijke beschermingsmiddelen bestaande uit geschikte handschoenen moeten worden gedragen bij het hanteren van het diergeneesmiddel.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:
Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Varkens.

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Diarree[1], verstoring van de gastro-intestinale flora[1] Fotosensibiliteit Cardiale stoornissen, vasculaire stoornissen Hypocalcemie

[1] in ernstige gevallen dient de therapie 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 of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem.
Zie op de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht en lactatie:
Er is geen bewijs dat het doxycycline teratogene effecten zou veroorzaken, noch dat het de voortplanting negatief zou beïnvloeden. Kan tijdens de dracht en lactatie worden gebruikt.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Tetracyclines zijn primair bacteriostatische geneesmiddelen. Gelijktijdig gebruik met bactericide-werkende antibiotica (penicillines, cephalosporines, trimethoprim) kan mogelijks een antagonistisch effect veroorzaken.
Bivalente en trivalente kationen kunnen complexen vormen met doxycycline.
De combinatie met mycotoxine-bindende middelen kan leiden tot zowel verhoogde als verlaagde plasmaconcentraties van doxycycline en dient bijgevolg vermeden te worden. De aanwezigheid van voedsel in het maag-darmstelsel verlaagt de kans op zulke interacties.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Het diergeneesmiddel is bedoeld voor de behandeling van afzonderlijke dieren of van kleine groepen dieren.
Behandeling van grote groepen van dieren dient via toediening van doxycycline bevattend gemedicineerd voeder te gebeuren.

Dit diergeneesmiddel wordt oraal toegediend met het voeder of drinkwater.
De dosering bij het varken bedraagt: 14 mg diergeneesmiddel per kg LG per dag (10,5 mg doxycycline/kg LG/dag) gedurende 5 dagen.
Om een correcte dosering te garanderen, moet het lichaamsgewicht zo correct mogelijk bepaald worden, teneinde onderdosering te voorkomen.
De opname van gemedicineerd water/voer is afhankelijk van de klinische toestand van de dieren. Om een correcte dosering te bekomen, moet de concentratie doxycycline dan ook dienovereenkomstig aangepast worden.

Toediening via het drinkwater

De hoeveelheid die per liter drinkwater moet worden toegevoegd kan als volgt worden berekend:

$$\frac{\text{Dosis diergeneesmiddel (mg/kg lichaamsgewicht) x Gemiddeld lichaamsgewicht (kg) x Aantal dieren}}{\text{Totale wateropname per dag in liter}} = \text{.... mg diergeneesmiddel per liter}$$

De berekende hoeveelheid eerst homogeen mengen met een kleinere portie drinkwater. Daarna toevoegen aan een hoeveelheid water, die volledig wordt opgenomen binnen de 12 tot 24 uren. Voor de rest van de dag wordt niet gemedicineerd water voorzien. Iedere dag dienen verse oplossingen bereid te worden.

Toediening via het voer

Wanneer het diergeneesmiddel aan het diervoeder (meelvorm) wordt toegevoegd, kan homogeniteit verkregen worden door het grondig te mengen door middel van een geschikte menginstallatie of te mengen met behulp van een betonmolen gedurende minimum 10 minuten. Na opmengen blijft het diergeneesmiddel gedurende 24 uur stabiel in het gemedicineerde voer, wat overeenkomt met een dagrantsoen.

De hoeveelheid die per kg voer moet worden toegevoegd kan als volgt worden berekend:

$$\frac{\text{Dosis diergeneesmiddel (mg/kg lichaamsgewicht) x Gemiddeld lichaamsgewicht (kg) x Aantal dieren}}{\text{Totale voeropname per dag in kg}} = \text{.... mg diergeneesmiddel per kg voer}$$

Weeg de nodige hoeveelheid doxycycline af met behulp van een precisieweegschaal.
Het diergeneesmiddel dient juist voor toediening grondig gemengd te worden in het voer (homogeen mengen in een betonmolen) en dient de enige bron van voer te zijn.
Het gemengde voer dient binnen de 24 uur door de dieren verbruikt te worden.

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

Hogere doseringen gedurende langere periodes verhogen de kans op infecties van het spijsverteringsstelsel door ongevoelige microörganismen.
Behandeling in geval van overgevoeligheidsreacties: corticosteroïden, antihistaminica.

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: 5 dagen.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QJ01AA02

Farmacotherapeutische groep: antibacteriële middelen voor systemisch gebruik, tetracyclines

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Doxycycline is een breedspectrum antibioticum met een principieel bacteriostatische werking. Het is actief tegen een groot aantal Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën, tegen sommige Mycoplasmen, Chlamydiae, Rickettsiae en protozoa. Het is niet werkzaam tegen virussen, gisten en schimmels.

Zoals de andere tetracycline-antibiotica remt doxycycline de bacteriële eiwitsynthese door binding aan het 30S-subunit deel van de bacteriële ribosomen. Hierdoor wordt de binding van het aminoacyltransfer-RNA aan het messenger-RNA-ribosoom complex verhinderd.
De *in vitro* activiteit van doxycycline tegen kiemen die ademhalingsinfecties bij het varken veroorzaken is duidelijk meer uitgesproken dan deze van de andere klassieke tetracyclines.

Er bestaat een volledige kruisresistentie met andere antibiotica van de tetracycline-groep. Er zijn verschillende werkingsmechanismen van verworven bacteriële resistentie tegenover doxycycline: door een modificatie van de bacteriële celwand is er een verminderd actief transport van doxycycline in de microbiële cel of een verhoogde efflux van doxycycline uit de microbiële cel. Het ribosomale mechanisme resulteert in een bacteriële proteinsynthese die resistent is aan de inhiberende werking van doxycycline.
In sommige streken of op bepaalde bedrijven is er een hoge resistentie tegenover *Streptococcus suis* en *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

De resorptie vanuit het spijsverteringsstelsel wordt minder beïnvloed door de aanwezigheid van voedsel en kationen dan deze van de andere klassieke tetracycline-antibiotica.
De gemiddelde waarden voor de respectievelijke farmacokinetische parameters bedragen na éénmalige orale toediening van 14 mg diergeneesmiddel per kg LG (10,5 mg doxycycline/kg LG) aan niet uitgevaste varkens: C_{max} = 1,52 ± 0,62 µg/ml; T_{max} = 2,30 ± 1,22 h; $t_{1/2a}$ = 0,77 h; $t_{1/2el}$ = 2,90 h; V= 0,97 ± 0,77 l/kg; Cl = 4,77 ± 1,35 l/h; MRT = 7,36 ± 2,68 h; F = 25,9 ± 18,2 %.
Toediening van het diergeneesmiddel met het drinkwater aan de aanbevolen dosering van 14 mg/kg LG per dag (10,5 mg doxycycline/kg LG/dag) gedurende 5 opeenvolgende dagen verschaft therapeutisch werkzame plasmaconcentraties die gemiddeld schommelen tussen 0,83 µg/ml tot 0,96 µg/ml.
Omwille van zijn uitgesproken lipofiele eigenschappen wordt doxycycline uitstekend over de weefsels verdeeld. De concentraties in de longen van varkens zijn ongeveer tweemaal hoger dan in het plasma.
Doxycycline wordt hoofdzakelijk in onveranderde vorm met de faeces uitgescheiden, in mindere mate met de urine.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Onverenigbaarheden met basische producten of met geneesmiddelen die onstabiel zijn bij lage pH kunnen optreden.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 4 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.
Houdbaarheid na oplossing in het drinkwater of vermenging met het voeder: 24 uur.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Houd de verpakking zorgvuldig gesloten.
Bescherm(en) tegen licht.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Aluminium gelamineerde zakken met 100, 133, 500, 667, 1000, 1333 of 2000 gram poeder.
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

Kela nv

7. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V198493

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 11 november 1998

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

25/06/2024

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).