OXYTETRACYCLINE 80 % KELA

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

OXYTETRACYCLINE 80 % Kela, 800 mg/g, poeder voor toediening in het drinkwater/in de melk voor varkens en niet-herkauwende kalveren

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per gram:

Werkzaam bestanddeel:
800 mg oxytetracycline base als oxytetracycline hydrochloride

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Silica colloidaal anhydrisch
Magnesium stearaat
Lactose monohydraat

Geel homogeen poeder, vrij van conglomeraten.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoorten

Varkens en niet-herkauwende kalveren

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Behandeling van infecties veroorzaakt door oxytetracycline 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 herkauwende runderen.
Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel, tetracyclines of één van de hulpstoffen.
Niet gebruiken bij dieren met gestoorde lever en/of nierfunctie.

3.4 Speciale waarschuwingen

Geen

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:
Bij het gebruik van het diergeneesmiddel dient het officiële nationale en regionale antimicrobiële beleid in acht te worden genomen. Het gebruik van dit diergeneesmiddel dient gebaseerd te zijn op gevoeligheidstesten van bacteriën die geïsoleerd zijn bij het dier. Indien dit niet mogelijk is, dient de therapie gebaseerd te worden op lokale epidemiologische gegevens (regionaal, bedrijfsniveau) met betrekking tot de gevoeligheid van de betrokken bacteriën.
Het verlengd of herhaaldelijk gebruik van het diergeneesmiddel dient vermeden te worden aangezien dit de ontwikkeling en verspreiding van bacteriële resistentie kan bevorderen. Dit is met name te verwachten in enterobacteriën en *Salmonella* spp., waarvan vele reeds resistent zijn.
Ongepast gebruik van het diergeneesmiddel kan het voorkomen van bacteriën resistent aan oxytetracycline verhogen en de doeltreffendheid van een behandeling met tetracyclines verminderen als gevolg van mogelijke kruisresistentie.
Zieke dieren kunnen een verminderde eetlust hebben en een gewijzigde wateropname en dienen indien nodig parenteraal behandeld te worden.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:
Personen met een bekende overgevoeligheid voor tetracycline moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.
Vermijd het inademen van stof bij het manipuleren van het diergeneesmiddel tot het volledig opgelost is in water. Gebruik in een goed geventileerde ruimte uit de buurt van tocht.
Contact van het diergeneesmiddel vermijden met huid en ogen.
Het volgende persoonlijke beschermingsmateriaal moet gedragen worden: latex of nitril handschoenen, een veiligheidsbril, een stofmasker (ofwel een filtrerend wegwerp halfgelaatsmasker conform aan de Europese Standaard EN 149, ofwel een herbruikbaar ademhalingsmasker conform aan de Europese Standaard EN 140 met een filter conform aan EN 143) en geschikte beschermende kleding.
In geval van toevallig contact met de ogen of de huid, dit gebied onmiddellijk spoelen met een grote hoeveelheid schoon water.
Indien irritatie optreedt, direct een arts raadplegen en het etiket tonen.
Oedeem van gezicht, lippen of ogen, of ademhalingsmoeilijkheden, zijn ernstigere tekenen die dringende medische behandeling vereisen.
Onmiddellijk na gebruik handen en gecontamineerde huid wassen.
Niet roken, drinken, of eten gedurende de hantering van het diergeneesmiddel.

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

3.6 Bijwerkingen

Doeldiersoorten: varkens en niet-herkauwende kalveren

Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	Allergische reactie
Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Aandoening van de gastro-intestinale flora[1], tand verkleuring Botverkleuring[2] Fotosensibiliteit[3] Hypocalcemie Hartaandoeningen,vasculaire stoornissen

[1] verstoring van de gastro-intestinale flora met superinfecties met schimmels en ongevoelige bacteriën
[2] binding van tetracycline aan calcium kan leiden tot afzetting in beenderen met verkleuring tot gevolg
[3] bij blootstelling aan hevig zonlicht, vooral bij dieren met een zwakke huidpigmentatie

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 de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht en lactatie
Kan tijdens de lactatie worden gebruikt.
Na toediening van tetracyclines werden teratogene effecten vastgesteld bij laboratoriumdieren. Bij zoogdieren gaat oxytetracycline door de placenta barrière wat resulteert in verkleuring van de tanden en vertraagde foetale groei. Daarom mag oxytetracycline enkel gebruikt worden bij drachtige dieren na een risico-baten analyse door de verantwoordelijke dierenarts.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Chelaatvorming met 2- en 3-waardige kationen kan de antimicrobiële activiteit van oxytetracycline, evenals de resorptie in het spijsverteringskanaal verminderen.
Gelijktijdig gebruik met bactericied-werkende antibiotica (vb. penicillines, cephalosporines, trimethoprim) kan mogelijks een antagonistisch effect veroorzaken.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Toediening in het drinkwater/in de melk

Varkens: bij voorkeur bij het drinkwater toedienen
50 mg oxytetracycline/kg LG/dag of
62.5 mg diergeneesmiddel per kg LG per dag gedurende 4 tot max. 6 dagen.

Kalveren: met de melk of kunstmelk toedienen
20 mg oxytetracycline/kg LG of
25 mg diergeneesmiddel per kg LG, om de 12 uren gedurende 3-5 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 in geval van toediening met het drinkwater:

$$\frac{\text{Dosis diergeneesmiddel (mg/kg)} \times \text{Gemiddeld lichaamsgewicht (kg)} \times \text{Aantal dieren}}{1000} = \text{... gram diergeneesmiddel/dag}$$

De hoeveelheid die per 1000 L drinkwater moet worden toegevoegd kan als volgt worden berekend:

$$\frac{\text{Dosis diergeneesmiddel (mg/kg)} \times \text{Gemiddeld lichaamsgewicht (kg)} \times \text{Aantal dieren}}{\text{Totale wateropname per dag in liters}} = \text{... gram diergeneesmiddel/1000 liter}$$

Het is aanbevolen om goed gekalibreerde weegapparatuur te gebruiken wanneer deelverpakkingen gebruikt worden.
De berekende hoeveelheid eerst homogeen mengen met een kleinere portie drinkwater.
Daarna toevoegen aan een hoeveelheid water, die volledig wordt opgenomen door varkens 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.
De maximale oplosbaarheid in zowel drinkwater als melk is 10.4 g/l.

De inname van gemedicineerd water hangt af van de klinische toestand van de dieren. Om de juiste dosering te verkrijgen moet de concentratie van oxytetracycline mogelijk dienovereenkomstig worden aangepast.
De kwaliteit van het drinkwater alsook de kwaliteit van de voeder-/drinkwaterinstallatie kunnen de biologische beschikbaarheid van het diergeneesmiddel sterk beïnvloeden.
De drinkwatervoorzieningen (tank, leidingen, nippels, enz.) dienen na het beëindigen van de medicatie grondig gereinigd te worden. Het wordt aangeraden om voor de toediening van diergeneesmiddelen via het drinkwater een circuit te gebruiken dat volledig gescheiden is van de normale voorzieningen.

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

Langdurige behandeling kan leiden tot gastrointestinale stoornissen en verandering in de darmflora.
Hoge dosering of chronische toediening van oxytetracycline kan bij jonge dieren de beendergroei en het beenderherstel vertragen.
Chronische overdosering kan leiden tot accumulatie van het diergeneesmiddel, tot hepatotoxiciteit en tot nephrotoxiciteit.
Behandeling ingeval van overgevoeligheidsreacties: corticosteroiden, 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

Varkens: vlees en slachtafval: 3 dagen
Kalveren: vlees en slachtafval: 7 dagen

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QJO1AA06

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Oxytetracycline is een breedspectrum antibioticum met bacteriostatische activiteit actief tegenover de meeste stammen van de voornaamste pathogenen van het ademhalingsstelsel van het varken (*Pasteurella multocida*) en het rund (*Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*). *Chlamydia, Rickettsia,* en *Protozoa* zijn allen gevoelig. Oxytetracycline is niet actief tegen gisten en schimmels.
Proteus en Pseudomonas stammen zijn over het algemeen resistent, evenals *Enterococcus spp* en de meeste *Enterobacteriaceae* en vele stammen van *E. coli* en *Salmonella spp.* Naast *Mycoplasma hyopneumoniae* en *Mycoplasma bovis*, komt er ook bij *Mannheimia haemolytica* en *Pasteurella multocida* meer en meer resistentie voor.

Onderzoek naar antibioticaresistentie bij pathogene kiemen geïsoleerd bij varkens en runderen in België gedurende de periode 2012 tot 2015 hebben aangetoond dat bij het rund ongeveer 10% van de *Pasteurella multocida* stammen, en ongeveer 20% van de *Mannheimia haemolytica* stammen, resistent zijn tegen de tetracyclines. Bij het varken bleek er geen resistentie voor te komen bij *Bordetella bronchiseptica,* slechts een zeer laag percentage bij *Actinobacillus pleuropneumoniae* en ongeveer 5% bij *Pasteurella multocida.*

Oxytetracycline remt de bacteriële eiwitsynthese door interactie met de 30-S subunit van het bacteriële ribosoom, waardoor de vorming van aminoacyl-transfer RNA wordt belemmerd en de celgroei stopt.
Met betrekking tot de resistentievorming is er plasmide-gestuurde interferentie met het actieve transport van oxytetracycline in de cel, alsook een verhoogde efflux ervan uit de cel en is er ribosomale bescherming gestuurd door een cytoplasma-eiwit.
Verworven resistentie tegen oxytetracycline werd beschreven. Deze resistentie is meestal verkregen via plasmiden. Kruisresistentie tussen tetracyclines is mogelijk. Het verlengd of herhaaldelijk gebruik van oxytetracycline, alsook het continue gebruik van oxytetracycline aan lage dosissen, kan ook een verhoogde resistentie veroorzaken tegen andere antibiotica door potentiële co-resistentie met andere antimicrobiële middelen.

Vier resistentiemechanismen verworven door micro-organismen tegen tetracyclines in het algemeen werden beschreven: 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).

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening wordt het oxytetracycline goed doch onvolledig geresorbeerd. De intestinale resorptie wordt in belangrijke mate verminderd door toediening met het voedsel of melk, vooral in aanwezigheid van hoge concentraties calcium en ijzer. De biologische beschikbaarheid bij varkens was 17 %. Met de aanbevolen doseringen kunnen therapeutisch werkzame bloed- en weefselspiegels bereikt worden.
Indien continu toegediend met het drinkwater aan een dagelijkse dosering van 50 mg oxytetracycline/kg lichaamsgewicht, werden bij varkens plasma-concentraties variërend tussen 0.52 µg/ml tot 0.85 µg/ml µg/ml vastgesteld.

De gemiddelde waarden voor de respectievelijke farmacokinetische parameters bedragen na éénmalige orale toediening van 50 mg oxytetracycline aan niet uitgevaste varkens: C_{max} = 4.79 ± 3.45 µg/ml; T_{max} = 1,62 ± 0,88 h; $t_{1/2a}$ = 0,033 h; $t_{1/2el}$ = 7,93 h; V= 1,672 ± 0,586 L/kg; Cl = 0.140 ± 0.035 L/h; MRT = 11.33 ± 2,01 h; F = 17 ± 18 %.

De volgende plasmaconcentraties werden bepaald na toediening van het diergeneesmiddel aan kalveren aan een dosis van 20 mg oxytetracycline per kg lichaamsgewicht, in de melkvervanger, elke 12 uur gedurende 5 opeenvolgende dagen:

- de gemiddelde plasmaconcentraties waargenomen 6 uur na de ochtendtoediening varieerde

van 1.346 ± 0.51 µg/ml tot 1.464 ± 0.61 µg/ml afhankelijk van de dag.

- de gemiddelde plasma concentraties waargenomen juist vóór elke ochtendtoediening varieerde

van 0.743 ± 0.33 µg/ml tot 0.956 ± 0.43 µg/ml afhankelijk van de dag.
Concentraties in de longen zijn van dezelfde grootteorde als deze in het bloed, soms zelfs wat hoger. Concentraties in de neusmucosa van varkens zijn duidelijk hoger dan in het plasma. De geresorbeerde fractie van oxytetracycline wordt hoofdzakelijk in onveranderde vorm via de nieren en de gal uitgescheiden (enterohepatische kringloop).

5 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Er is informatie beschikbaar waaruit blijkt dat dit diergeneesmiddel niet gelijktijdig kan worden gebruikt en/of opgelost in drinkwater of vloeibare voeding met diergeneesmiddelen die twee- of driewaardige kationen bevatten (Ca, Fe, Mg, Mn, Al): vb. calciumcarbonaat. Er kunnen onoplosbare complexen gevormd worden.

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 water: 24 uren.
Houdbaarheid na oplossing in melk of kunstmelk: 6 uren.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Houd de verpakking zorgvuldig gesloten.
Tegen direct zonlicht beschermen.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Aluminium gelamineerde zakken met 100 of 1000 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-V192211

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 27/06/1998

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

02/09/2025

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).