

BD/2021/REG NL 118085/zaak 858241

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Eurovet Animal Health BV te Bladel d.d. 12 januari 2021 tot verlenging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Altidox 500 mg/g poeder voor gebruik in drinkwater voor varkens, kippen en kalkoenen**, ingeschreven onder nummer **REG NL 118085**;

Gelet op artikel 2.15 en artikel 2.17 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Altidox 500 mg/g poeder voor gebruik in drinkwater voor varkens, kippen en kalkoenen**, ingeschreven onder nummer **REG NL 118085**, van Eurovet Animal Health BV te Bladel, wordt verlengd.
2. De handelsvergunning wordt verlengd voor onbepaalde tijd.
3. De eventueel gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **Altidox 500 mg/g poeder voor gebruik in drinkwater voor varkens, kippen en kalkoenen**, **REG NL 118085** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
4. De eventueel gewijzigde etikettering- en bijsluiter behorende bij het diergeneesmiddel **Altidox 500 mg/g poeder voor gebruik in drinkwater voor varkens, kippen en kalkoenen**, **REG NL 118085** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.

BD/2021/REG NL 118085/zaak 858241

5. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden:

Na wijziging van de handelsvergunning op verzoek van de handelsvergunninghouder dient:

- de fabrikant het diergeneesmiddel met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) niet meer te vervaardigen;
- de bestaande voorraad met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) binnen 6 maanden te worden afgeleverd aan de groot- en/of kleinhandel.

6. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.

7. De verlengde handelsvergunning treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

BD/2021/REG NL 118085/zaak 858241

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 26 augustus 2021

dhr. drs. J.A. Jonis

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

ALTIDOX 500 mg/g poeder voor gebruik in drinkwater voor varkens, kippen en kalkoenen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per gram :

Werkzaam bestanddeel:

Doxycycline 433 mg
(overeenkomend met doxycyclinehydraat 500 mg)

Hulpstof:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor gebruik in drinkwater.
Geel kristallijn poeder.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldierssoorten

Varken (na het spenen), kip (vleeskuikens, jonge hennen, fokkippen) en kalkoen (vleeskalkoenen, jonge kalkoenen, fokkalkoenen).

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldierssoorten

Varkens: Voor de behandeling van klinische ademhalingsinfecties veroorzaakt door *Mycoplasma hyopneumoniae* en *Pasteurella multocida*, gevoelig voor doxycycline.

Kippen en kalkoenen: Voor de behandeling van klinische ademhalingsinfecties veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum*, gevoelig voor doxycycline.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor tetracyclines of voor één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken wanneer tetracycline-resistentie in de groep werd vastgesteld vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

Niet gebruiken in dieren met een lever- of nierinsufficiëntie.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

De opname van geneesmiddelen door de dieren kan veranderen als gevolg van ziekte. In het geval van een onvoldoende opname van drinkwater moeten de dieren parenteraal worden behandeld.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen bij biggen vóór het spenen.

Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen tetracycline verhogen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

Als gevolg van een variatie (tijd, geografisch) in gevoeligheid van bacteriën voor doxycycline, worden bacteriologische onderzoeken en gevoeligheidstesten van micro-organismen van zieke dieren op de boerderij sterk aanbevolen.

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van identificatie en gevoeligheidstesten van de betreffendepathogeen(en). Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op epidemiologische informatie en kennis van de gevoeligheid van de betreffendebacteriën op boerderijniveau of op lokaal/regionaal niveau.

Het gebruik van het diergeneesmiddel moet in overeenstemming te zijn met het officiële, nationale en regionale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen. Vermijd toediening in geoxideerde drinkapparatuur. Aangezien een volledige eliminatie van de doelpathogenen mogelijk niet wordt bereikt, moet het diergeneesmiddel worden gecombineerd met een goede bedrijfsvoering, b.v. goede hygiëne, adequate ventilatie, geen overbevolking.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

- Dit diergeneesmiddel kan contactdermatitis en/of overgevoelighedsreacties veroorzaken bij contact met de huid of ogen (poeder en oplossing), of als het poeder wordt ingeademd.
- Tref voldoende maatregelen om stofvorming te voorkomen wanneer het diergeneesmiddel aan water wordt toegevoegd. In verband met sensibilisatie en contactdermatitis dient bij de be- of verwerking en/of toepassing direct contact met de huid en ogen vermeden te worden.
- Personen met een bekende overgevoeligheid voor tetracyclines moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden. Bij de bereiding en toepassing van het gemedicineerde drinkwater dient direct huidcontact en inademing van stofdeeltjes te worden vermeden. Het wordt aangeraden om ondoorlaatbare handschoenen (bv. uit rubber of latex) en een geschikt stofmasker (bv. wegwerpstofmasker conform de Europese norm EN149 of een herbruikbaar masker conform de Europese norm EN140 met een filter conform EN143) te dragen bij het verwerken van het diergeneesmiddel.
- In geval van contact met de huid en de ogen, deze met veel schoon water wassen en in geval van irritaties een arts raadplegen.
- Handen en gecontamineerde huid direct na hantering van het diergeneesmiddel wassen.
- Niet roken, eten of drinken tijdens het gebruik van het diergeneesmiddel.

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

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Tetracyclines kunnen – in zeldzame gevallen – fotosensibiliteit en allergische reacties veroorzaken. Wanneer een bekende bijwerking optreedt, dient de behandeling te worden gestaakt.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht en lactatie:

Uit laboratoriumonderzoek bij ratten en konijnen zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene, foetotoxische, maternotoxische effecten.

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen bij drachtige of lacterende zeugen. Het gebruik wordt afgeraden tijdens de dracht en lactatie.

Legvogels:

Niet gebruiken bij vogels in de legperiode en binnen 4 weken vóór het begin van de legperiode.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Niet gelijktijdig toedienen met voer met een overmaat aan polyvalente kationen zoals Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} en Fe^{3+} , aangezien de vorming van doxycyclinecomplexen met deze kationen mogelijk is.

Aangezien de gelijktijdige inname van andere diergeneesmiddelen die meerwaardige kationen bevatten de absorptie van tetracyclines vermindert, is het raadzaam om deze pas 1-2 uur na het diergeneesmiddel toe te dienen.

Niet samen met antacida, kaoline en ijzerpreparaten gebruiken.

Doxycycline heeft een lage affiniteit voor het vormen van complexen met calcium en studies hebben aangetoond dat doxycycline nauwelijks invloed heeft op de skeletvorming.

Niet toedienen in combinatie met bactericide antibiotica, zoals beta-lactams, aangezien tetracyclines bacteriostatische antibiotica zijn.

Doxycycline versterkt de werking van anticoagulantia.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Toediening in het drinkwater.

Dosering:

Voor kippen en varkens

20 mg doxycycline per kg lichaamsgewicht/dag (overeenkomend met 46 mg van het diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht), toegediend via het drinkwater gedurende 5 opeenvolgende dagen.

Voor kalkoenen

25 mg doxycycline per kg lichaamsgewicht/dag (overeenkomend met 58 mg van het diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht), toegediend via het drinkwater gedurende 5 opeenvolgende dagen.

Toediening:

Op basis van de aanbevolen dosis en het aantal en het gewicht van de te behandelen dieren kan de exacte dagelijkse hoeveelheid van het diergeneesmiddel met onderstaande formule worden berekend:

$$\frac{\text{mg diergeneesmiddel / kg lichaamsgewicht / dag}}{\text{gemiddelde dagelijkse waterconsumptie (l per dier)}} \times \text{gemiddeld lichaamsgewicht (kg) van de te behandelen dieren} = \dots \text{ mg diergeneesmiddel per liter drinkwater}$$

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald om onderdosering te voorkomen. De opname van het gemedicineerde drinkwater is afhankelijk van de klinische conditie van de dieren. Teneinde een juiste dosering te verkrijgen, dient de concentratie doxycycline in het drinkwater dienovereenkomstig te 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 dient elke 24 uur te worden ververscht. Het wordt aanbevolen een geconcentreerde vooroplossing te bereiden - ongeveer 100 gram van het diergeneesmiddel per liter drinkwater - en deze zo nodig verder te verdunnen tot therapeutische concentraties. Als alternatief kan de geconcentreerde vooroplossing ook worden gebruikt in een drinkwatermedicator voor proportionele toediening. De maximale oplosbaarheid van het diergeneesmiddel in water bedraagt minstens 100 g/liter.

De te behandelen dieren moeten vrije toegang hebben tot het drinkwatersysteem om voldoende water te kunnen opnemen. Na afloop van de behandeling dient het drinkwatersysteem grondig te worden schoongemaakt om de opname van overgebleven hoeveelheden in een sub-therapeutische dosering te vermijden. Tijdens de medicatieperiode mag voor de dieren geen enkele andere bron van drinkwater beschikbaar zijn. Het gemedicineerde drinkwater mag noch in metalen containers worden aangemaakt of bewaard noch via een geoxideerd drinkwatersysteem worden toegediend.

De oplosbaarheid van het geneesmiddel hangt af van de pH-waarde; in hard alkalisch water kan het geneesmiddel neerslaan.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Gedurende de tolerantiestudies in de doeldiersoorten werden geen bijwerkingen waargenomen, zelfs niet bij een vijfvoudige therapeutische dosis die gedurende tweemaal de aanbevolen tijdsduur werd toegediend aan de doeldiersoorten.

Als vermoedelijke toxische reacties optreden door een extreme overdosering, moet de medicatie worden gestaakt en dient, indien nodig, een geschikte symptomatische behandeling te worden gestart.

4.11 Wachtijd

Vlees en slachtafval:

Varkens: 4 dagen

Kippen: 5 dagen

Kalkoenen: 12 dagen

Niet goedgekeurd voor gebruik bij vogels die bestemd zijn om eieren voor humane consumptie te produceren.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Antibioticum voor systemisch gebruik, tetracyclines.
ATCvet-code: QJ01AA02

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Doxycycline is een semi-synthetisch tetracyclinederivaat. Het remt de eiwitsynthese op ribosomaal niveau, vooral door bindingen met de 30S ribosoom subeenheden. Doxycycline is een breedspectrumantibioticum. Het heeft een heel brede werking tegen Gram positieve en Gram negatieve, aerobe en anaerobe pathogenen, in het bijzonder tegen *Pasteurella multocida* en *Mycoplasma hyopneumoniae*, geïsoleerd uit respiratoire infecties bij varkens en *Mycoplasma gallisepticum*, geassocieerd met klinische respiratoire infecties bij kippen en kalkoenen. 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 komt vaak voor, maar hangt af van het mechanisme dat resistentie verleent. Door de grotere lipo-oplosbaarheid en het grotere vermogen om door celmembranen te gaan (in vergelijking met tetracycline), behoudt doxycycline een zekere mate van werkzaamheid tegen micro-organismen die via effluxpompen resistentie tegen tetracyclines hebben verworven. Resistentie gemedieerd door ribosomale beschermingseiwitten verleent echter kruisresistentie tegen doxycycline.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Doxycycline wordt over het algemeen snel en nagenoeg volledig opgenomen via het spijsverteringskanaal, ruim verdeeld in het organisme, niet in belangrijke mate gemetaboliseerd en hoofdzakelijk uitgescheiden in feces, vooral in een microbiologisch inactieve vorm. Na de orale toediening van doxycycline aan varkens wordt het nagenoeg volledig opgenomen via het spijsverteringskanaal. Het bindingspercentage met plasma-eiwitten bedraagt 93%. Het wordt ruim verdeeld in organismen; het steady-state distributievolume (V_{ss}) bedraagt 1,2 L/kg. Bij varkens werd een halveringstijd van 4-4,2 uur vastgesteld. De steady-state plasmaconcentraties van doxycycline na een herhaalde orale toediening van het diergeneesmiddel bij een dosering van 20 mg/kg lichaamsgewicht gedurende 5 dagen schommelden tussen 1,0 en 1,5 µg/ml. De steady-state slijmvliesconcentraties in zowel de longen als de neus lagen hoger dan het plasmaniveau. De verhouding tussen de weefsel- en plasmaconcentratie bleek 1,3 te bedragen voor de longslijmvliezen en 3,4 voor de neusslijmvliezen. De doxycyclineconcentraties in zowel de long- als de neusslijmvliezen overschreden de MIC_{90} van het geneesmiddel voor de doelpathogenen. De farmacokinetische eigenschappen van doxycycline na een enkele orale toediening aan kippen en kalkoenen worden gekenmerkt door een vrij snelle en substantiële opname via het spijsverteringskanaal; het resultaat is een piekplasmaconcentratie van 0,4 à 3,3 uur bij kippen en 1,5 à 7,5 uur bij kalkoenen, naargelang de leeftijd en aanwezigheid van voeding. Het geneesmiddel wordt wijd verspreid in het organisme met V_d -waarden in de buurt van of groter dan 1: ook is de halveringstijd korter bij kippen (4,8 à 9,4 uur) dan bij kalkoenen (7,9 à 10,8 uur). Het eiwitbindingspercentage bij therapeutische plasmaconcentraties bedraagt 70-85%. De biologische beschikbaarheid bij kippen kan schommelen tussen 41 en 73% en bij kalkoenen tussen 25 en 64%, ook afhankelijk van de leeftijd en het voederen. De aanwezigheid van voeding in het spijsverteringskanaal zorgt voor een lagere biologische beschikbaarheid dan tijdens vasten.

Na een continue toediening van het diergeneesmiddel in water bij een dosering van 20 mg doxycycline/kg (kip) en 25 mg doxycycline/kg (kalkoen) gedurende 5 dagen bedroegen de gemiddelde plasmaconcentraties over de volledige behandelingsperiode $1,86 \pm 0,71 \mu\text{g/ml}$ bij kippen en $2,24 \pm 1,02 \mu\text{g/ml}$ bij kalkoenen. Voor beide vogelsoorten leverde de PK/PD-analyse van de $fAUC/MIC_{90}$ -gegevens >24-uur waarden op die voldoen aan de normen voor tetracyclines.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Citroenzuur

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 3 maanden.
Houdbaarheid na verdunning of reconstitutie volgens de instructies: 24 uur.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Houd de zak na eerste opening zorgvuldig gesloten ter bescherming tegen vocht.
Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen ten aanzien van de temperatuur.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Gelamineerde zak bestaande uit een buitenlaag van polyethyleentereftalaat, tussenlagen van aluminium en polyamide en een binnenlaag van lagedichtheidspolyethyleen (PET/ALU/PA/LDPE).

Verpakkingsgrootten:

Zak van 1 kg

Zak van 2 kg

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het niet gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

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

Eurovet Animal Health BV
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Nederland

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

REGNL 118085

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 14 oktober 2016
Datum van laatste verlenging: 13 juli 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

26 augustus 2021

KANALISATIE

UDD

BIJLAGE II

ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

**GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD –
GECOMBINEERDE ETIKET EN BIJSLUITER**

Gelamineerde zak van 1 kg
Gelamineerde zak van 2 kg

1. Naam en adres van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen en de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte, indien verschillend

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Eurovet Animal Health BV
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Nederland

2. Benaming van het diergeneesmiddel

Altidox 500 mg/g poeder voor gebruik in drinkwater voor varkens, kippen en kalkoenen

Doxycycline

3. Gehalte aan werkza(a)m(e)> en overige bestandd(e)l(en)>

Per gram:

Werkzaam bestanddeel:

Doxycycline 433 mg
(overeenkomend met doxycyclinehydraat 500 mg)
Geel kristallijn poeder.

4. Farmaceutische vorm

Poeder voor gebruik in drinkwater.

5. Verpakkingsgrootte

1 kg, 2 kg

6. Indicaties

Varkens: Voor de behandeling van klinische ademhalingsinfecties veroorzaakt door *Mycoplasma hyopneumoniae* en *Pasteurella multocida*, gevoelig voor doxycycline.

Kippen en kalkoenen: Voor de behandeling van klinische ademhalingsinfecties veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum*, gevoelig voor doxycycline.

7. Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor tetracyclines of voor één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken wanneer tetracycline-resistentie in de groep werd vastgesteld vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

Niet gebruiken in dieren met een lever- of nierinsufficiëntie.

8. Bijwerkingen

Tetracyclines kunnen – in zeldzame gevallen (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren) – fotosensibiliteit en allergische reacties veroorzaken. Wanneer een bekende bijwerking optreedt, dient de behandeling te worden gestaakt.

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet op de verpakking worden vermeld, of u vermoedt dat het geneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

9. Doeldiersoort(en)

Doeldiersoorten:

Varken (na het spenen), kip (vleeskuikens, jonge hennen, fokkippen) en kalkoen (vleeskalkoenen, jonge kalkoenen, fokkalkoenen).

10. Dosering voor elke doeldiersoort, toedieningsweg(en) en wijze van gebruik

Toediening in het drinkwater

Dosering:

Voor kippen en varkens

20 mg doxycycline per kg lichaamsgewicht/dag (overeenkomend met 46 mg van het diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht), toegediend via het drinkwater gedurende 5 opeenvolgende dagen.

Voor kalkoenen

25 mg doxycycline per kg lichaamsgewicht/dag (overeenkomend met 58 mg van het diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht), toegediend via het drinkwater gedurende 5 opeenvolgende dagen.

Toediening:

Op basis van de aanbevolen dosis en het aantal en het gewicht van de te behandelen dieren kan de exacte dagelijkse hoeveelheid diergeneesmiddel met onderstaande formule worden berekend:

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

11. Aanwijzingen voor een juiste toediening

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald om onderdosering te voorkomen. De opname van het gemedicineerde drinkwater is afhankelijk van de klinische conditie van de dieren. Teneinde een juiste dosering te verkrijgen, dient de concentratie doxycycline in het drinkwater dienovereenkomstig te 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 dient elke 24 uur te worden verversd. Het wordt aanbevolen een geconcentreerde vooroplossing te bereiden - ongeveer 100 gram van het middel per liter drinkwater - en deze zo nodig verder te verdunnen tot therapeutische concentraties. Als alternatief kan de geconcentreerde vooroplossing ook worden gebruikt in een drinkwatermedicator voor proportionele toediening. De maximale oplosbaarheid van het diergeneesmiddel in water bedraagt minstens 100 g/liter.

De te behandelen dieren moeten vrije toegang hebben tot het drinkwatersysteem om voldoende water te kunnen opnemen. Na afloop van de behandeling dient het drinkwatersysteem grondig te worden schoongemaakt om de opname van overgebleven hoeveelheden in een sub-therapeutische dosering te vermijden. Tijdens de medicatieperiode mag voor de dieren geen enkele andere bron van drinkwater beschikbaar zijn. Het gemedicineerde drinkwater mag noch in metalen containers worden aangemaakt of bewaard noch via een geoxideerd drinkwatersysteem worden toegediend.

De oplosbaarheid van het geneesmiddel hangt af van de pH-waarde; in hard alkalisch water kan het geneesmiddel neerslaan.

12. Wachttijd(en)

Wachttijden:

Vlees en slachtafval: Varkens: 4 dagen

Kippen: 5 dagen

Kalkoenen: 12 dagen

Niet goedgekeurd voor gebruik bij vogels die bestemd zijn om eieren voor humane consumptie te produceren.

13. Bijzondere bewaarvoorschriften

Houd de zak na eerste opening zorgvuldig gesloten ter bescherming tegen vocht.

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen ten aanzien van de temperatuur.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket na EXP. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

14. Speciale waarschuwingen

Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort:

De opname van geneesmiddelen door de dieren kan veranderen als gevolg van ziekte. In het geval van een onvoldoende opname van drinkwater moeten de dieren parenteraal worden behandeld.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen bij biggen vóór het spenen.

Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven op deze verpakking kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen tetracycline verhogen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

Als gevolg van een variatie (tijd, geografisch) in gevoeligheid van bacteriën voor doxycycline, worden bacteriologische onderzoeken en gevoeligheidstesten van micro-organismen van zieke dieren op de boerderij sterk aanbevolen.

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van identificatie en gevoeligheidstesten van de betreffende pathogeen(en). Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd zijn op epidemiologische informatie en kennis van de gevoeligheid van de betreffende bacteriën op boerderijniveau of op lokaal/regionaal niveau.

Het gebruik van het diergeneesmiddel moet in overeenstemming te zijn met het officiële, nationale en regionale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen. Vermijd toediening in geoxideerde drinkapparatuur.

Aangezien een volledige eliminatie van de doelpathogenen mogelijk niet wordt bereikt, moet het diergeneesmiddel worden gecombineerd met een goede bedrijfsvoering, b.v. goede hygiëne, adequate ventilatie, geen overbevolking.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

- Dit diergeneesmiddel kan contactdermatitis en/of overgevoeligheidsreacties veroorzaken bij contact met de huid of ogen (poeder en oplossing), of als het poeder wordt ingeademd.
- Tref voldoende maatregelen om stofvorming te voorkomen wanneer het diergeneesmiddel aan water wordt toegevoegd. In verband met sensibilisatie en contactdermatitis dient bij de be- of verwerking en/of toepassing direct contact met de huid en ogen vermeden te worden.
- Personen met een bekende overgevoeligheid voor tetracyclines moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden. Bij de bereiding en toepassing van het gemedicineerde drinkwater dient direct huidcontact en inademing van stofdeeltjes te worden vermeden. Het wordt aangeraden om ondoorlaatbare handschoenen (bv. uit rubber of latex) en een geschikt stofmasker (bv. wegwerpstofmasker conform de Europese norm EN149 of een herbruikbaar masker conform de Europese norm EN140 met een filter conform EN143) te dragen bij het verwerken van het diergeneesmiddel.
- In geval van contact met de huid en de ogen, deze met veel schoon water wassen en in geval van irritaties een arts raadplegen.
- Handen en gecontamineerde huid direct na hantering van het diergeneesmiddel wassen.
- Niet roken, eten of drinken tijdens het gebruik van het diergeneesmiddel.

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

Dracht en lactatie: Uit laboratoriumonderzoek bij ratten en konijnen zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene, foetotoxische, maternotoxische effecten.

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen bij drachtige of lacterende zeugen. Het gebruik wordt afgeraden tijdens de dracht en lactatie.

Leg:

Niet gebruiken bij vogels in de legperiode en binnen 4 weken vóór het begin van de legperiode.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Niet gelijktijdig toedienen met voer met een overmaat aan polyvalente kationen zoals Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} en Fe^{3+} , aangezien de vorming van doxycyclinecomplexen met deze kationen mogelijk is. Aangezien de gelijktijdige inname van andere diergeneesmiddelen die meerwaardige kationen bevatten de absorptie van tetracyclines vermindert, is het raadzaam om deze pas 1- 2 uur na het diergeneesmiddel toe te dienen.

Doxycycline heeft een lage affiniteit voor het vormen van complexen met calcium en studies hebben aangetoond dat doxycycline nauwelijks invloed heeft op de skeletvorming.

Niet samen met antacida, kaoline en ijzerpreparaten gebruiken.

Niet toedienen in combinatie met bactericide antibiotica, zoals beta-lactams, aangezien tetracyclines bacteriostatische antibiotica zijn.

Doxycycline versterkt de werking van anticoagulantia.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Gedurende de tolerantiestudies in de doeldiersoorten werden geen bijwerkingen waargenomen, zelfs niet bij een vijfvoudige therapeutische dosis die gedurende tweemaal de aanbevolen tijdsduur werd toegediend aan de doeldiersoorten.

Als vermoedelijke toxische reacties optreden door een extreme overdosering, moet de medicatie worden gestaakt en dient, indien nodig, een geschikte symptomatische behandeling te worden gestart.

Onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

15. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of eventueel afvalmateriaal

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

16. De datum waarop het etiket voor het laatst is herzien

26 augustus 2021

17. Overige informatie

Verpakkingsgrootten: 1 kg en 2 kg

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

18. Vermelding “Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik” en voorwaarden of beperkingen ten aanzien van de levering en het gebruik, indien van toepassing

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. - UDD

19. Vermelding “Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

20. Uiterste gebruiksdatum

EXP: {maand/jaar}

Houdbaarheid na eerste opening van de zak: 3 maanden.

Houdbaarheid na verdunning of reconstitutie volgens instructies: 24 uur.

21. Nummer(s) van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

REG NL 118085

22. Partijnummer fabrikant

Lot: {nummer}

B. BIJSLUITER

(Alle informatie staat op het etiket/de buitenverpakking)