

BD/2019/REG NL 124507/zaak 713083

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Besluitende op de aanvraag d.d. 30 januari 2019 van Pantex Holland B.V. te Hapert tot verkrijging van een handelsvergunning voor een diergeneesmiddel als bedoeld in artikel 2.19, eerste lid, van de Wet dieren, in samenhang met artikel 2.1 en artikel 2.12 van het Besluit diergeneesmiddelen, voor het diergeneesmiddel **Doxycycline 500 mg/g poeder voor gebruik in drinkwater/kunstmelk voor rund, varken en kip, REG NL 124507**;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. Een handelsvergunning voor het diergeneesmiddel te verlenen omdat, zoals blijkt uit bijbehorend(e) beoordelingsrapport(en), voldaan wordt aan de voorwaarden genoemd in artikel 2.19, derde lid van de Wet dieren en de overige bij of krachtens de Wet dieren gestelde voorwaarden;
2. De geldingsduur voor deze handelsvergunning is vijf jaar en treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.
3. Deze handelsvergunning wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren, gelezen in samenhang met artikel 2.26, derde lid, van het Besluit diergeneesmiddelen en artikel 2.46 van de Regeling diergeneesmiddelen.
4. Aan deze handelsvergunning zijn de voorschriften verbonden zoals vermeld in de Samenvatting van de Productkenmerken.

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/2019/REG NL 124507/zaak 713083

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 27 maart 2019

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

DOXYCYCLINE 500 mg/g poeder voor gebruik in drinkwater/kunstmelk voor rund, varken en kip

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per gram:

Werkzaam bestanddeel:

Doxycycline hyclaat 500 mg, overeenkomend met 433 mg doxycycline.

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor gebruik in drinkwater/kunstmelk.

Fijn geel, homogeen poeder.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldierssoort(en)

Rund (niet-herkauwend kalf), varken, kip (vleeskuikens, hennen en fokdieren)

4.2 Indicatie(s) voor gebruik met specificatie van de doeldierssoort(en)

Behandeling van onderstaande infecties van de luchtwegen en het maagdarmsstelsel veroorzaakt door micro-organismen gevoelig voor doxycycline.

Niet-herkauwende kalveren:

- Bronchopneumonie en pleuropneumonie veroorzaakt door *Pasteurella spp*, *Streptococcus spp*, *Trueperella pyogenes*, *Histophilus somni* en *Mycoplasma spp.*.

Varkens:

- Atrofische rinitis veroorzaakt door *Pasteurella multocida* en *Bordetella bronchiseptica*;
- Bronchopneumonie veroorzaakt door *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis* en *Mycoplasma hyorhinis*;
- Pleuropneumonie veroorzaakt door *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Kippen:

- Luchtweginfecties 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.

Niet gebruiken bij herkauwend vee.

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

Door een variabiliteit (in de loop van de tijd of geografisch gezien) van de 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 de 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 werd uitgevoerd. Resistentie tegen tetracyclines is ook gerapporteerd in sommige EU-landen bij pathogenen van varkens (*A. pleuropneumoniae*, *S. suis*) en pathogenen van kalveren (*Pasteurella spp.*).

Aangezien volledige eliminatie van de doelpathogenen mogelijk niet wordt bereikt, moet het diergeneesmiddel worden gecombineerd met een goede bedrijfsvoering, zoals goede hygiëne, adequate ventilatie en 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 indien het poeder wordt ingeademd.
- Personen met een bekende overgevoeligheid voor tetracyclines dienen het diergeneesmiddel niet te hanteren. Draag ondoorlaatbare handschoenen (bv. rubber of latex) en een geschikt stofmasker (bv. wegwerpbaar halfgelaatsstofmasker dat voldoet aan de Europese norm EN149) bij het gebruik van het diergeneesmiddel.
- Niet eten, drinken of roken tijdens het gebruik van het diergeneesmiddel.
- Bij oog- of huidcontact, de getroffen zone overvloedig spoelen met schoon water en, indien irritatie optreedt, medische hulp inroepen.
- Was uw handen en besmette huid onmiddellijk na gebruik van het diergeneesmiddel.
- Indien u na blootstelling symptomen ontwikkelt, zoals huiduitslag, dient u medisch advies in te winnen en deze waarschuwing aan de arts te tonen. Zwelling van het gezicht, de lippen of de ogen of moeilijkheden met ademen zijn ernstigere symptomen die met spoed medische hulp vereisen.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Zoals bij alle tetracyclines, kunnen bijwerkingen optreden, zoals maag- en darmstoornissen en, in zeldzame gevallen, allergische reacties en fotosensibilisatie. Indien er vermoedelijke bijwerkingen optreden, moet de behandeling 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

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

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen bij drachtige of zogende zeugen. Gebruik wordt afgeraden tijdens de dracht of lactatie.

4.8 Interactie 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 het drinkwater/kunstmelk.

Niet-herkauwende kalveren:	10 mg doxycycline hyclaat/kg lichaamsgewicht /dag, overeenkomend met 20 mg diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht, gedurende 3-5 opeenvolgende dagen. De dagelijkse dosis moet gegeven worden in 2 toedieningen.
Varkens:	10 mg doxycycline hyclaat/kg lichaamsgewicht/dag, overeenkomend met 20 mg diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht, gedurende 3-5 opeenvolgende dagen.
Kippen:	25 mg doxycycline hyclaat/kg lichaamsgewicht/dag, overeenkomend met 50 mg diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht, gedurende 3-5 opeenvolgende dagen.

Voor toediening via het drinkwater/de kunstmelk moet de juiste dagelijkse dosis van het diergeneesmiddel worden berekend, op basis van de aanbevolen dosis en het aantal en het gewicht van de te behandelen dieren aan de hand van de volgende formule:

mg diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht per dag x gemiddeld lichaamsgewicht (kg) van de te behandelen dieren

gemiddeld dagelijkse water-/melkconsumptie (liter) per dier

= ... mg diergeneesmiddel per liter drinkwater/kunstmelk

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald.

De opname van gemedicineerd drinkwater/kunstmelk is afhankelijk van de klinische conditie van de dieren. Teneinde een juiste dosering te verkrijgen, moet de concentratie in het drinkwater/kunstmelk dienovereenkomstig te worden aangepast. Hoewel een maatschap van 575 mg van het diergeneesmiddel, overeenkomstig met 287,5 mg doxycyclinehyclaat, (afgestreken schep) wordt verstrekt voor de dosering en behandeling van een klein aantal dieren, wordt het gebruik van een geijkt weegtoestel toch sterk aanbevolen om de juiste dosissen te verkrijgen.

De dagelijkse hoeveelheid moet zodanig aan het drinkwater worden toegevoegd dat de medicatie in 24 uur wordt ingenomen. Gemedicineerd drinkwater dient elke 24 uur te worden vervangen. Aan de kunstmelk moet de helft van de dagelijkse hoeveelheid worden toegevoegd, zodat alle medicatie binnen 2 uur opgenomen is.

Het wordt aanbevolen een geconcentreerde stockoplossing te bereiden – 150 gram van het diergeneesmiddel per liter drinkwater niet overschrijden – 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.

Kunstmelk: de helft van de dagelijkse hoeveelheid moet worden toegevoegd aan melk zodat alle medicatie binnen 2 uur opgenomen is.

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

Bij 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 Wachtijd(en)

Kalveren:

Vlees en slachtafval: 7 dagen.

Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.

Varkens:

Vlees en slachtafval: 8 dagen.

Kippen:

Vlees en slachtafval: 5 dagen.

Niet gebruiken bij vogels die (bestemd zijn om) eieren voor humane consumptie (te) produceren.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Antibiotica voor systemisch gebruik, tetracyclines.

ATCvet-code: QJ01AA02.

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Doxycycline is een breed spectrum antibioticum. Het remt de bacteriële eiwitsynthese intracellulair door binding op de 30S ribosomale subeenheden. De toegang van aminoacyl-tRNA tot de acceptorplaats van het mRNA-ribosoomcomplex wordt op deze wijze geblokkeerd, waardoor koppeling van de aminozuren aan de zich vormende peptideketen wordt verhinderd.

Doxycycline inhibeert bacteriën, Mycoplasmata, Chlamydia, Rickettsia en bepaalde Protozoa.

In het algemeen zijn er vier resistentiemechanismen tegen tetracyclines verkregen door micro-organismen gerapporteerd: verminderde accumulatie van tetracyclines (verminderde permeabiliteit van de bacteriële celwand en actieve efflux), eiwitprotectie van het bacteriële ribosoom, enzymatische inactivatie van het antibioticum en rRNA-mutaties (wat de binding van tetracycline aan het ribosoom voorkomt). Resistentie tegen tetracycline wordt gewoonlijk verkregen via plasmiden of andere mobiele elementen (bv. conjungatieve transposons). Kruisresistentie tussen tetracyclines is ook beschreven. Vanwege de grotere vetoplosbaarheid en het verbeterde vermogen om celmembranen te passeren (vergeleken met tetracycline) behoudt doxycycline een zeker niveau van effectiviteit tegen micro-organismen met een verworven resistentie tegen tetracyclines.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Doxycycline wordt snel en bijna 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 de absorptie worden tetracyclines nagenoeg niet gemetaboliseerd. Doxycycline wordt in tegenstelling tot 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 plasmaniveau van doxycycline bereikte een gemiddelde van 2,2 tot 2,5 µg/ml.

Varkens

Bij 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, watervrij
Lactose monohydraat

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

Zak:

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 3 maanden.

Houdbaarheid na reconstitutie in water volgens instructies: 24 uur.

Houdbaarheid na reconstitutie in kunstmelk volgens instructies: 2 uur.

Pot:

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 3 maanden.

Houdbaarheid na reconstitutie in water volgens instructies: 24 uur.

Houdbaarheid na reconstitutie in kunstmelk volgens instructies: 2 uur.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Zak:

Bewaren beneden 25 °C.

Hersluit de zak zorgvuldig na eerste opening ter bescherming tegen licht.

Bescherm het gemedicineerd drinkwater tegen direct zonlicht.

Pot:

Bewaren beneden 25 °C.

Hersluit de pot zorgvuldig na eerste opening ter bescherming tegen licht.

Bescherm het gemedicineerd drinkwater tegen direct zonlicht.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Meerlagige gelamineerde zakken (polyester/aluminium/polyethyleen) die 1 kg bevatten, inclusief een polystyreen maatschep voor 575 mg van het diergeneesmiddel (afgestreken schep).

Polyethyleen potten met polypropyleen deksel met een binnenlaag van karton/aluminium/polyethyleen die 100 g of 1 kg bevatten, inclusief een polystyreen maatschep voor 575 mg van het diergeneesmiddel (afgestreken schep).

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van 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 VAN HET DIERGENEESMIDDEL VOOR PARALLELLE INVOER

Pantex Holland B.V.
Smaragdweg 15
5527LA Hapert

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN VAN HET DIERGENEESMIDDEL VOOR PARALLELLE INVOER

REGNL 124507

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING VAN HET DIERGENEESMIDDEL VOOR PARALLELLE INVOER

Datum van eerste vergunningverlening: 26 maart 2019

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK

Niet van toepassing

KANALISATIE

UDD

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

{Zak}

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

DOXYCYCLINE 500 mg/g poeder voor gebruik in drinkwater/kunstmelk.
Doxycycline hyclaat.

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Per gram :
Doxycycline hyclaat 500 mg (overeenkomend met Doxycyclinum 433 mg)

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor gebruik in drinkwater/kunstmelk.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

1 kg

5. DOELDIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Rund (niet-herkauwend kalf), varken, kip (vleeskuikens, hennen en fokdieren).

6. INDICATIE(S)**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJD(EN)

Wachttijd(en):

Kalveren:

Vlees en slachtafval: 7 dagen

Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.

Varkens:

Vlees en slachtafval: 8 dagen

Kippen:

Vlees en slachtafval: 5 dagen

Niet gebruiken bij vogels die (bestemd zijn om) eieren voor humane consumptie (te) produceren.

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

Na openen, gebruiken binnen 3 maanden.

Na reconstitutie in water, gebruiken binnen 24 uur.

Na reconstitutie in kunstmelk, gebruiken binnen 2 uur.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: Bewaren beneden 25°C.

Na eerste opening: Hersluit de zak zorgvuldig na eerste opening ter bescherming tegen licht.

Na reconstitutie in water: Bescherm het gemediceerd water tegen direct zonlicht.

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter.

**13. 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

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Pantex Holland B.V.

Smaragdweg 15

5527LA Hapert

16. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REGNL 124507

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot {nummer}

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

{Pot}

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Doxycycline 500 mg/g poeder voor gebruik in drinkwater/kunstmelk.
Doxycycline hyclaat.

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Per gram :
Doxycycline hyclaat 500 mg (overeenkomend met Doxycycline 433 mg)

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor gebruik in drinkwater/kunstmelk.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

100 g
1 kg

5. DOELDIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Rund (niet-herkauwend kalf), varken, kip (vleeskuikens, hennen en fokdieren).

6. INDICATIE(S)**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJD(EN)

Wachttijd(en):

Kalveren:

Vlees en slachtafval: 7 dagen

Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.

Varkens:

Vlees en slachtafval: 8 dagen

Kippen:

Vlees en slachtafval: 5 dagen

Niet gebruiken bij vogels die (bestemd zijn om) eieren voor humane consumptie (te) produceren.

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

Na openen, gebruiken binnen 3 maanden.

Na reconstitutie in water, gebruiken binnen 24 uur.

Na reconstitutie in kunstmelk, gebruiken binnen 2 uur.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: Bewaren beneden 25°C.

Na eerste opening: Hersluit de pot zorgvuldig na eerste opening ter bescherming tegen licht.

Na reconstitutie in water: Bescherm het gemedicineerd water tegen direct zonlicht.

**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter.

**13. 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

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Pantex Holland B.V.

Smaragdweg 15

5527LA Hapert

16. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REGNL 124507

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot {nummer}

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER**Doxycycline 500 mg/g poeder voor gebruik in drinkwater/kunstmelk voor rund, varken en kip****1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND**

Pantex Holland B.V.
Smaragdweg 15
5527LA Hapert

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL VOOR PARALLELE INVOER

Doxycycline 500 mg/g poeder voor gebruik in drinkwater/kunstmelk voor rund, varken en kip.

Doxycycline hyclaat

3. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDDE(E)L(EN)

Per gram :

Werkzaam bestanddeel:

Doxycycline hyclaat 500 mg, overeenkomend met 433 mg doxycycline.

Hulpstoffen:

Citroenzuur, watervrij
Lactose monohydraat

Fijn, geel, homogeen poeder.

4. INDICATIE(S)

Behandeling van onderstaande infecties van de luchtwegen en het maagdarmsstelsel veroorzaakt door micro-organismen gevoelig voor doxycycline.

Niet-herkauwende kalveren:

- Bronchopneumonie en pleuropneumonie veroorzaakt door *Pasteurella spp*, *Streptococcus spp*, *Trueperella pyogenes*, *Histophilus somni* en *Mycoplasma spp.*.

Varkens:

- Atrofische rinitis veroorzaakt door *Pasteurella multocida* en *Bordetella bronchiseptica*;
- Bronchopneumonie veroorzaakt door *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis* en *Mycoplasma hyorhinis*;
- Pleuropneumonie veroorzaakt door *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Kippen:

- Luchtweginfecties veroorzaakt door *Mycoplasma spp*, *Escherichia coli*, *Haemophilus paragallinarum* en *Bordetella avium*;
- Enteritis veroorzaakt door *Clostridium perfringens* en *Clostridium colinum*.

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor tetracyclines of voor één van de hulpstoffen.
Niet gebruiken bij dieren met ernstige lever- of nierinsufficiëntie.
Niet gebruiken bij herkauwend vee.

6. BIJWERKINGEN

Zoals bij alle tetracyclines, kunnen bijwerkingen optreden, zoals maag- en darmstoornissen en, in zeldzame gevallen, allergische reacties en fotosensibilisatie. Indien er vermoedelijke bijwerkingen optreden, moet de behandeling 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).

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiters worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DOELDIERSOORT(EN)

Rund (niet-herkauwend kalf), varken, kippen, (vleeskuikens, hennen en fokdieren)

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG(EN) EN WIJZE VAN GEBRUIK.

Orale toediening, via het drinkwater/kunstmelk.

Niet-herkauwende kalveren:	10 mg doxycycline hyclaat/kg lichaamsgewicht /dag, overeenkomend met 20 mg diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht, gedurende 3-5 opeenvolgende dagen. De dagelijkse dosis moet gegeven worden in 2 toedieningen.
Varkens:	10 mg doxycycline hyclaat/kg lichaamsgewicht/dag, overeenkomend met 20 mg diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht, gedurende 3-5 opeenvolgende dagen.
Kippen:	25 mg doxycycline hyclaat/kg lichaamsgewicht/dag, overeenkomend met 50 mg diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht, gedurende 3-5 opeenvolgende dagen.

Voor toediening via het drinkwater/de kunstmelk moet de juiste dagelijkse dosis van het diergeneesmiddel worden berekend, op basis van de aanbevolen dosis en het aantal en het gewicht van de te behandelen dieren aan de hand van de volgende formule:

Mg diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht per dag x gemiddeld lichaamsgewicht (kg) van de te behandelen dieren

----- gemiddeld
dagelijkse water-/melkconsumptie (liter) per dier

= ... mg diergeneesmiddel per liter drinkwater/kunstmelk

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald.

De opname van gemedicineerd drinkwater/kunstmelk is afhankelijk van de klinische conditie van de dieren. Teneinde een juiste dosering te verkrijgen, moet de concentratie in het drinkwater/kunstmelk dienovereenkomstig te worden aangepast. Hoewel een maatschap van 575 mg van het diergeneesmiddel, overeenkomstig met 287,5 mg doxycycline hyclaat, (afgestreken schep) wordt verstrekt voor de dosering en behandeling van een klein aantal dieren, wordt het gebruik van een geijkt weegtoestel toch sterk aanbevolen om de juiste dosissen te verkrijgen.

De dagelijkse hoeveelheid moet zodanig aan het drinkwater worden toegevoegd dat de medicatie in 24 uur wordt ingenomen. Gemedicineerd drinkwater dient elke 24 uur te worden verversd. Aan de kunstmelk moet de helft van de dagelijkse hoeveelheid worden toegevoegd, zodat alle medicatie binnen 2 uur opgenomen is.

Het wordt aanbevolen een geconcentreerde stockoplossing te bereiden – 150 gram van het diergeneesmiddel per liter drinkwater niet overschrijden – 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.

Kunstmelk: de helft van de dagelijkse hoeveelheid moet worden toegevoegd aan Kunstmelk zodat alle medicatie binnen 2 uur opgenomen is.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Niet van toepassing.

10. WACHTTIJD(EN)

Kalveren:

Vlees en slachtafval: 7 dagen.

Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.

Varkens:

Vlees en slachtafval: 8 dagen.

Kippen:

Vlees en slachtafval: 5 dagen.

Niet gebruiken bij vogels die (bestemd zijn om) eieren voor humane consumptie (te) produceren.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHIFTEN

Zak:

Diergeneesmiddel in de verkoopverpakking : Bewaren beneden 25°C.

Na eerste opening: Hersluit de zak zorgvuldig na eerste opening ter bescherming tegen licht.

Na reconstitutie in water: Bescherm het gemedicineerd water tegen direct zonlicht.

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

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.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 3 maanden.

Houdbaarheid na reconstitutie in water volgens instructies: 24 uur.

Houdbaarheid na reconstitutie in kunstmelk volgens instructies: 2 uur.

Pot:

Diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: Bewaren beneden 25°C.

Na eerste opening: Hersluit de pot zorgvuldig na eerste opening ter bescherming tegen licht.

Na reconstitutie in water: Bescherm het geneesmiddel water tegen direct zonlicht.

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

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.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 3 maanden.

Houdbaarheid na reconstitutie in water volgens instructies: 24 uur.

Houdbaarheid na reconstitutie in kunstmelk volgens instructies: 2 uur.

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

Door een variabiliteit (in de loop van de tijd of geografisch gezien) van de 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 de 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 werd uitgevoerd. Resistentie tegen tetracyclines is ook gerapporteerd in sommige EU-landen bij pathogenen van varkens (*A. pleuropneumoniae*, *S. suis*) en pathogenen van kalveren (*Pasteurella spp.*).

Aangezien volledige eliminatie van de doelpathogenen mogelijk niet wordt bereikt, moet het diergeneesmiddel worden gecombineerd met een goede bedrijfsvoering, zoals goede hygiëne, adequate ventilatie en 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 indien het poeder wordt ingeademd.
- Personen met een bekende overgevoeligheid voor tetracyclines dienen het diergeneesmiddel niet te hanteren. Draag ondoorlaatbare handschoenen (bv. rubber of latex) en een geschikt stofmasker (bv. wegwerpbaar halfgelaatsstofmasker dat voldoet aan de Europese norm EN149) bij het gebruik van het diergeneesmiddel.
- Niet eten, drinken of roken tijdens het gebruik van het diergeneesmiddel.
- Bij oog- of huidcontact, de getroffen zone overvloedig spoelen met schoon water en, indien irritatie optreedt, medische hulp inroepen.
- Was uw handen en besmette huid onmiddellijk na gebruik van het diergeneesmiddel.
- Indien u na blootstelling symptomen ontwikkelt, zoals huiduitslag, dient u medisch advies in te winnen en deze waarschuwing aan de arts te tonen. Zwelling van het gezicht, de lippen of de ogen of moeilijkheden met ademen zijn ernstigere symptomen die met spoed medische hulp vereisen.

Dracht en lactatie:

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

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen bij drachtige of zogende zeugen.

Gebruik wordt afgeraden tijdens de dracht of lactatie.

Interactie 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.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

Bij 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.

Onverenigbaarheden:

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

**13. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL**

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN**15. OVERIGE INFORMATIE**

Meerlagige gelamineerde zakken (polyester/aluminium/polyethyleen) die 1 kg bevatten, inclusief een polystyreen maatschep voor 575 mg van het diergeneesmiddel (afgestreken schep).

Polyethyleen potten met polypropyleen deksel met een binnenlaag van karton/aluminium/polyethyleen die 100 g of 1 kg bevatten, inclusief een polystyreen maatschep voor 575 mg van het diergeneesmiddel (afgestreken schep).

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

Voor alle informatie over dit diergeneesmiddel kunt u contact opnemen met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

REGNL 124507

KANALISATIE

UDD