

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

DOXYVETO-CITRIX 500 mg/g Poeder voor drank.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per g

Werkzaam bestanddeel:

Doxycycline hyclaat 500 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Citroenzuur (E330), watervrij
Lactose monohydraat

3. KLINISCHE GEGEVENS**3.1 Doeldiersoort(en)**

Varkens en vleeskuikens.

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Behandeling van infecties van de ademhalingswegen bij varkens en vleeskuikens veroorzaakt door voor doxycycline gevoelige micro-organismen, met name:

Varkens:

- Bronchopneumonie veroorzaakt door *Pasteurella multocida* en *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Vleeskuikens:

Luchtweginfecties veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum*.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel, tetracycline, of één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij kippen in de legperiode.

Niet gebruiken bij dieren met ernstige lever- en nierinsufficiëntie.

3.4 Speciale waarschuwingen

Bij dieren kan de opname van medicatie worden gewijzigd als gevolg van ziekte. Wanneer dieren onvoldoende water opnemen dienen zij parenteraal te worden behandeld.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruikSpeciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Door een variabiliteit (over tijd en geografisch gezien) van de gevoeligheid van bacteriën aan doxycycline, worden bacteriologische bemonstering en gevoeligheidstesten van micro-organismen van zieke dieren in het bedrijf sterk aangeraden. Wanneer dit niet mogelijk is, dient de therapie gebaseerd te zijn op lokale (op regionaal en bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over de gevoeligheid van de (doel)micro-organismen en dient er rekening gehouden te worden met de officiële nationale antimicrobiële richtlijnen.

Er is een hoog resistentiepercentage van uit kippen geïsoleerde *E. coli* tegen tetracycline gedocumenteerd. Daarom mag het middel alleen voor de behandeling van de door *E. coli* veroorzaakte infecties worden gebruikt nadat gevoeligheidsonderzoek werd uitgevoerd.

Omdat de uitroeiing van de doelpathogenen niet altijd bereikt wordt, dient de medicatie gecombineerd te worden met goede bedrijfsvoering zoals b.v. een goede hygiëne, een goede ventilatie, geen overbevoorrading.

Onjuist gebruik van het diergeneesmiddel kan het voorkomen van micro-organismen resistent voor doxycycline vermeerderen en kan de doeltreffendheid van de behandeling met andere tetracyclines verminderen vanwege het mogelijk risico voor kruisresistentie.

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

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

Vermijd huidcontact en inademing van stofdeeltjes tijdens bereiding en toediening van het gemedicineerde drinkwater.

Persoonlijke beschermingsmiddelen bestaande uit ondoorlaatbare handschoenen (b.v. rubber of latex) en een geschikt stofmasker (wegwerpstofmasker conform aan de Europese Standaard EN149) moeten worden gedragen bij het hanteren van het diergeneesmiddel.

Indien het diergeneesmiddel in contact kwam met de ogen of de huid, was die dan overvloedig met grote hoeveelheden zuiver water. Zoek onmiddellijk medische hulp in geval van blijvende irritatie. Was handen en verontreinigde huid onmiddellijk na gebruik.

Niet roken, drinken of eten tijdens gebruik van het diergeneesmiddel.

Indien er na contact met het diergeneesmiddel symptomen zoals huiduitslag optreden, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en toon hem de bijsluiter of het etiket.

Zwelling van het gezicht, lippen of ogen of moeilijkheden met ademen zijn ernstigere symptomen en vereisen dringende medische bijstand.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Varkens en vleeskuikens.

Onbepaalde frequentie (kan niet worden geschat op basis van beschikbare gegevens):	Anafylaxie Lichtgevoeligheid
---	---------------------------------

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 ook de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht en lactatie:

Niet gebruiken bij fok- en vermeerderingsdieren.

Tetracyclines worden afgezet in zowel melktanden als in volwassen tanden met verkleuring, email hypoplasie en verminderde mineralisering tot gevolg. Tetracyclines kunnen de foetale skeletvorming remmen.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Tetracyclines kunnen kationen (bv. Mg, Mn, Fe en Al) cheleren en dit kan leiden tot verminderde biologische beschikbaarheid.

De absorptie van doxycycline kan verminderen in de aanwezigheid van hoge hoeveelheden calcium, ijzer, magnesium of aluminium in het voeder. Niet gelijktijdig met antacida, kaoline en ijzerpreparaten gebruiken.

Er wordt aangeraden 1-2 uur te wachten alvorens andere producten, die polyvalente kationen bevatten, toe te dienen, omdat zij de absorptie van tetracyclines verminderen.

Doxycycline verhoogt de activiteit van anticoagulantia.

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.

De oplosbaarheid van het diergeneesmiddel is pH afhankelijk en zal neerslaan bij menging in een basische oplossing.

Het drinkwater niet bewaren in metalen containers.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Oraal gebruik

Toe te dienen in het drinkwater.

De aanbevolen dosering bedraagt:

Varkens: 20 mg doxycycline hyclaat / kg lichaamsgewicht / dag, overeenkomend met 40 mg diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht per dag, gedurende 5 opeenvolgende dagen.

Vleeskuikens: 20 mg doxycycline hyclaat / kg lichaamsgewicht / dag, overeenkomend met 40 mg diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht per dag, gedurende 5 opeenvolgende dagen.

Het gebruik van op de juiste wijze gekalibreerde meetapparatuur wordt aangeraden

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:

Varkens:

Vleeskuikens:

De volgende tabel geeft de gebruikelijke doseringen weer:

Varkens	1,5 kg/37500 kg	1250 tot 1500 dieren van 30 en 25 kg
	3,0 kg/75000 kg	1250 tot 1500 dieren van 60 en 50 kg
Vleeskuikens	80 g/2000 kg	20000 vleeskuikens van 100 g
	800 g/20000 kg	20000 vleeskuikens van 1000 g

De aanbevolen concentratie van het diergeneesmiddel in het drinkwater bedraagt 400 g/1000 l.

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te berekend.

De inname van gemedicineerd drinkwater is afhankelijk van de klinische toestand van de dieren. Om de juiste dosering te verkrijgen, moet de concentratie van doxycycline mogelijk dienovereenkomstig worden aangepast.

Het gebruik van geschikte 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 moet elke 24 uur vers worden bereid. Het wordt aanbevolen een geconcentreerde stockoplossing te bereiden – ongeveer 100 gram van het middel per liter drinkwater – en deze zo nodig verder te verdunnen tot therapeutische concentraties. In plaats daarvan kan de geconcentreerde oplossing ook worden gebruikt in een water aangedreven medicator voor proportionele toediening.

Bescherm het gemedicineerde drinkwater tegen zonlicht.

Vermijd toediening via roestige drinkbakjes

Niet gebruiken bij concentraties lager dan 0,23 g poeder/l drinkwater bij een pH hoger dan of gelijk aan 7,5 om precipitatie te vermijden.

Geen zuur toevoegen aan het gemedicineerd drinkwater.

De maximale oplosbaarheid van het diergeneesmiddel in water bedraagt 250 g/liter.

Bij gebruik in doseersystemen bedoeld voor verdere verdunning van het diergeneesmiddel in drinkwater, kunnen oplossingen tot 150 gram per liter worden gebruikt zonder dat het diergeneesmiddel neerslaat. Oplossingen verkregen met dergelijke concentraties zijn donkergeel van uitzicht. Bij hogere concentraties is een lichte troebeling waarneembaar; dit is te wijten aan de aanwezigheid van bepaalde hulpstoffen en suggereert in geen geval een probleem met de oplossing. Gezien het colloïdale karakter van de deeltjes is er bovendien geen risico tot verstopping van de doseersystemen en leidingen. Oplossingen voor gebruik in doseersystemen dienen dagelijks te worden ververs.

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

Chronische overdosering kan leiden tot opstapeling van doxycycline, hepatotoxiciteit en nefrotoxiciteit. In geval van overdosering dient de behandeling te worden stopgezet en dient symptomatisch te worden behandeld.

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 Wachtijd(en)

Vlees en slachtafval: Varkens: 9 dagen

 Vleeskuikens: 6 dagen

Niet gebruiken bij kippen, in de legperiode, die (bestemd zijn om) eieren voor humane consumptie (te) produceren.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QJ01AA02.

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Doxycycline is een breed-spectrum antibioticum uit de tetracycline groep met een bacteriostatische werking tegen zowel grampositieve als gramnegatieve bacteriën, spirocheten, leptospiren, actinomyceten, rickettsiën, mycoplasma's en chlamydia.

Werkingsmechanisme

De tetracyclines zijn bacteriostatische antibiotica. De werking van de tetracyclines berust op een cumulatie in de bacteriecel en hechting aan de receptoren van het 30S-subunit van het ribosoom waardoor een remming van de bacteriële eiwitsynthese optreedt.

Werkingsspectrum

Tetracyclines zijn klassieke breedspectrum antibiotica. Ze remmen bacteriën, spirocheten, mycoplasma's, chlamydia, rickettsia en enkele protozoën. In het algemeen is er een redelijke activiteit tegen grampositieve bacteriën, echter door resistentie is de gevoeligheid van stafylokokken en groep D-streptokokken sterk afgenomen. Nogal wat gramnegatieve bacteriën, met name de *Enterobacteriae* en *Pseudomonas*, zijn ongevoelig voor tetracyclines. Vele anaerobe bacteriën zijn gevoelig, evenals leptospira.

Resistentie en resistentiemechanismen

Variabele gevoeligheid als gevolg van verkregen resistentie is bekend bij stafylokokken, enterokokken, *Enterobacteriae* en sommige *Mycoplasma* stammen. Van nature resistente micro-organismen zijn *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* en *Serratia* stammen.

Resistentie tegen tetracyclines komt wijdverspreid en veelvuldig voor.

Resistentie tegen tetracyclines werd ook gerapporteerd in pathogenen in varkens (*A. pleuropneumoniae*, *S. Suis*) en pathogenen in kalveren (*Pasteurella spp.*) in sommige EU-landen.

De basis voor de resistentie, die veelal op plasmiden (R-factoren) gelegen is, is een interferentie met het actieve transport van tetracyclines de cel in, en een toename van de efflux uit de cel.

Door de nauwe onderlinge chemische verwantschap van de tetracyclines bestaat er volledige kruisresistentie.

Doeldier	Micro-organisme	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)	MIC range (µg/ml)
Varkens	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	0,1 - 0,5	0,2 - 1	0,03 - 2
	<i>Pasteurella multocida</i>	0,106 - 0,25	0,25 - 0,517	/
Vleeskuikens	<i>Mycoplasma gallisepticum</i>	< 0,05	0,2	< 0,05 - 0,5

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening worden de tetracyclines voornamelijk geresorbeerd vanuit het duodenum en jejunum.

Drinkwatermedicatie van varkens met dit diergeneesmiddel met een dosering van 20 mg doxycycline hydraat per kg lichaamsgewicht per dag (gedurende 5 dagen) resulteerde in een maximale doxycycline hydraat plasmaconcentratie tussen 0,8 en 3,1 µg/ml, respectievelijk 4 en 16 uur na toediening van de dagelijkse hoeveelheid gemediceerd water. De plasmahalfwaardetijd bedroeg 7,8 uur en de AUC 139 h.mg/l. De range van de individuele concentraties vóór de volgende toediening bedroeg $0,6 \pm 0,2$ µg/ml tot $0,8 \pm 0,4$ µg/ml.

Drinkwatermedicatie van vleeskuikens met dit diergeneesmiddel met een dosering van 20 mg doxycycline hydraat per kg lichaamsgewicht per dag (gedurende 5 dagen) resulteerde in een maximale doxycycline hydraat plasmaconcentratie tussen 1,0 en 3,0 µg/ml, 3 tot 12 uur na toediening van de dagelijkse hoeveelheid gemediceerd water. De plasmahalfwaardetijd bedroeg 7,9 uur en de AUC 175 h.mg/l. De range van de individuele concentraties vóór de volgende toediening bedroeg 0,5 tot 2,3 µg/ml.

Distributie

Doxycycline diffundeert door vrijwel het gehele lichaam, ook intracellulair in onder meer leukocyten, en wordt afgezet in actief botweefsel. De concentraties van doxycycline in longweefsel zijn veelal hoger dan de concentraties die gelijktijdig in het plasma bereikt worden. De hoogste doxycycline concentraties worden in de nieren gevonden en vervolgens in lever, longen en spierweefsel.

Metabolisme en excretie

De uitscheiding van doxycycline vindt voornamelijk via de gal plaats en ondergaat een enterohepatische kringloop, waarna het via de feces uit het lichaam verdwijnt.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Er kan complexvorming optreden tussen polyvalente kationen (Ca, Fe) en doxycycline.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Zak:

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 3 maanden.
Houdbaarheid na reconstitutie volgens instructies: 24 uur.

Pot:

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

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Zak:

Bewaren beneden 25 °C.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.
Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.
Bescherm het gemedicineerde drinkwater tegen zonlicht.

Pot:

Bewaren beneden 25 °C.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.
Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.
Bescherm het gemedicineerde drinkwater tegen zonlicht.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Trilaminaat zak: 100 g, 500 g, 1 kg, en 2 kg.
Potten (PE met PE of PP deksel met een binnenlaag van karton/aluminium/PE): 100 g en 1 kg.

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

V.M.D. n.v.

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

Zak: BE-V371935

Pot: BE-V509600

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 22/06/2010

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

29/01/2025

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>).