

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:

Werkzame bestanddelen:

Doxycycline 433 mg
(overeenkomend met doxycyclinehydraat 500 mg)

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Citroenzuur

Geel kristallijn poeder.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoorten

Varken (Vleesvarkens, voor Fokvarkens en gespeende biggen), kip (vleeskuikens, jonge hennen) en kalkoen (vleeskalkoen, voor fokkalkoen en kuikens).

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

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.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel 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.

3.4 Speciale waarschuwingen

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.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

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 betreffende pathogeen(en). Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te 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. wegwerp-halfgelaatsmasker 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.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Varken (Vleesvarkens, voor Fokvarkens en gespeende biggen), kip (vleeskuikens, jonge hennen) en kalkoen (vleeskalkoen, voor fokkalkoen en kuikens).

Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	Allergische reactie * Fotosensitiviteit*
---	---

*Wanneer een vermeende bijwerking optreedt, dient de behandeling te worden gestaakt.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de primaire verpakking voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 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 of binnen 4 weken vóór het begin van de legperiode.

3.8 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 bètalactamasen, aangezien tetracyclines bacteriostatische antibiotica zijn.

Doxycycline versterkt de werking van anticoagulantia.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Gebruik via 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 moet de precieze dagelijkse concentratie van het diergeneesmiddel worden berekend aan de hand van de volgende formule:

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

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden. De inname van gemedicineerd water hangt af van de klinische toestand van de dieren. Om de juiste dosering te verkrijgen moet de concentratie in het drinkwater mogelijk dienovereenkomstig worden aangepast. Het gebruik van op de juiste wijze gekalibreerde meetapparatuur wordt aangeraden 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 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 subtherapeutische 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.

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

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.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachttijden

Vlees en slachtafval:

Varkens: 4 dagen

Kippen: 5 dagen

Kalkoenen: 12 dagen

Niet gebruiken bij vogels die eieren voor humane consumptie produceren.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QJ01AA02

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Doxycycline is een semisynthetisch tetracyclinederivaat. Het remt de eiwitsynthese op ribosomaal niveau, vooral door bindingen met de 30S ribosoomsubeenheden. Doxycycline is een breed spectrum antibioticum. Het heeft een heel brede werking tegen Grampositieve en Gramnegatieve, 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.

4.3 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 $1,86 \pm 0,71$ µg/ml bij kippen en $2,24 \pm 1,02$ µg/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.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

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

Er is geen informatie beschikbaar over mogelijke interacties of onverenigbaarheden van dit diergeneesmiddel als het oraal wordt toegediend door het te mengen met drinkwater dat biociden of andere stoffen die in drinkwater worden gebruikt bevat.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.

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

Houdbaarheid na oplossing volgens instructies: 24 uur.

5.3 Bijzondere 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.

5.4 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.

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

Dechra Regulatory B.V.

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

BE-V502737

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 17/11/2016

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

18/11/2025

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>).