

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Centidox 1000 mg/g, poeder voor gebruik in drinkwater of melk (vervanger) voor runderen en varkens

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per gram:

Werkzaam bestanddeel:

Doxycycline 867 mg
(equivalent aan 1000 mg doxycyclinehyclaat)

Hulpstoffen: Geen

Geel poeder.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldierssoorten

Runderen (kalveren) en varkens.

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldierssoort

Behandeling en metaphylaxis van respiratoire aandoeningen die veroorzaakt worden door *Pasteurella multocida* en *Mycoplasma* spp. die gevoelig zijn voor doxycycline. De aanwezigheid van ziekte in de groep moet bewezen zijn alvorens het diergeneesmiddel te gebruiken.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren met een actieve microbiologische spijsvertering in de pens.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor doxycycline of andere tetracyclines.

Niet gebruiken bij dieren met een leverinsufficiëntie.

Niet gebruiken bij dieren met een nierinsufficiëntie.

3.4 Speciale waarschuwingen

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

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldierssoorten:

Verstrek de gemedicineerde melk individueel per kalf. Ook moet rekening gehouden worden met ontmenging van doxycycline in de melk(vervanger). Om dit te voorkomen dient men de mixer te laten draaien tijdens het aftappen van de melk(vervanger).

Als gevolg van een waarschijnlijke variatie (in de loop van de tijd of geografisch gezien) in gevoeligheid van bacteriën voor doxycycline worden bacteriologisch onderzoek en gevoeligheidstesten aanbevolen. Indien dit niet mogelijk is, dient behandeling te zijn gebaseerd op lokale (regionale en bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over gevoeligheid van de doelbacterie en dient rekening te worden gehouden met het officiële en nationale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen doxycycline verhogen en de effectiviteit van behandeling met andere tetracyclines verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

Toediening via een geoxideerde drinkinstallatie dient vermeden te worden

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

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

Bij de be- of verwerking en/of toepassing van gemedicineerde drinkwater/melk dient direct huidcontact en inademing van stofdeeltjes met het diergeneesmiddel te worden vermeden. Het wordt aangeraden om niet-doordringbare (bv. rubberen of latex-) handschoenen en een geschikt stofmasker (bv. wegwerpstofmasker conform de norm EN149) bij het verwerken te dragen.

In geval van aanraking met de huid en ogen de contactplaats met veel schoon water wassen en in geval van irritaties een arts raadplegen. Handen en gecontamineerde huid direct na hantering van het diergeneesmiddel wassen.

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

Niet roken, eten of drinken bij hantering van het diergeneesmiddel.

Bij het vermengen met water/melk zijn de nodige voorzorgsmaatregelen te treffen om stofvorming van het diergeneesmiddel te voorkomen. In verband met sensibilisatie en contactdermatitis dient bij de be- of verwerking en/of toepassing van het diergeneesmiddel direct contact met de huid en ogen vermeden te worden.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Runderen (kalveren) en varkens:

Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	Allergische reactie Fotosensitiviteit
Onbepaalde frequentie (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens):	Cardiomyopathie ^a

^a Bij kalveren: acute, soms fataal verlopende, hartspierdegeneratie kan optreden na één of meerdere toedieningen. Aangezien hierbij meestal sprake is van overdosering, is het belangrijk de dosering nauwkeurig af te meten.

Wanneer bijwerkingen worden vermoed 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 bijsluiter of primaire verpakking voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht en lactatie:

Uit laboratoriumonderzoek zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene, foetotoxische, maternotoxische effecten. Aangezien geen specifieke studies beschikbaar zijn wordt het gebruik van het diergeneesmiddel tijdens de dracht en lactatie afgeraden.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Dieren niet gelijktijdig behandelen met bactericide antimicrobiële middelen, zoals penicillines en cefalosporines.

De absorptie van doxycycline kan worden verminderd in aanwezigheid van grote hoeveelheden calcium, ijzer, magnesium of aluminium in het rantsoen. Niet tegelijkertijd met antacida, kaoline of ijzerpreparaten toedienen.

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 versterkt de werking van anticoagulantia.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Kalveren: In de melk (vervanger).

Varkens: In het drinkwater.

Dosering:

Kalveren: 10 mg doxycyclinehydraat per kg lichaamsgewicht per dag gedurende 5 dagen.

Varkens: 10 mg doxycyclinehydraat per kg lichaamsgewicht per dag gedurende 5 dagen.

Kalveren:

Op basis van de te gebruiken dosis en het aantal en het gewicht van de te behandelen kalveren kan de precieze dagelijks benodigde hoeveelheid diergeneesmiddel worden berekend. Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.; zo wordt onderdosering vermeden. Het gebruik van op de juiste wijze gekalibreerde weegapparatuur wordt aangeraden wanneer porties slechts gedeeltelijk worden gebruikt.

De onderstaande formule kan worden gebruikt om de concentratie van het diergeneesmiddel per liter melk (vervanger) te berekenen:

$$\frac{10 \text{ mg diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht per dag} \times \text{gemiddeld lichaamsgewicht (kg) van de te behandelen dieren}}{\text{gemiddeld dagelijks verbruik van melk(vervanger) l/dier}} = \dots \text{ mg diergeneesmiddel per liter melk(vervanger)}$$

Na bereiding met de melk(vervanger) moet de oplossing binnen 6 uur worden verbruikt.

De gemedicineerde melk(vervanger) mag niet minder dan 100 mg diergeneesmiddel per liter bevatten.

Varkens:

Twee keer per dag ('s ochtends/'s avonds) moet een geconcentreerde drinkwateroplossing worden toegediend, zodat de helft van de totale dagelijkse dosis wordt verbruikt per medicatieperiode van 4 uur. Deze drinkwateroplossing moet minstens 400 mg diergeneesmiddel per liter drinkwater bevatten.

Op basis van de te gebruiken dosis, de minimumconcentratie van 400 mg diergeneesmiddel per liter, het gemiddelde drinkwaterverbruik, het aantal en het gewicht van de te behandelen varkens kan de precieze benodigde hoeveelheid gemedicineerd drinkwater worden berekend. Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden. Het gebruik van op de juiste wijze gekalibreerde weegapparatuur wordt aangeraden wanneer porties slechts gedeeltelijk worden gebruikt. Een oplossing met 400 mg diergeneesmiddel per liter drinkwater volstaat bijvoorbeeld als tweemaal per dag 1 liter wordt toegediend om zo de volledige behandelingsdosis van 10 mg/kg toe te dienen aan varkens met een lichaamsgewicht van 80 kg die 100 ml drinkwater per kg lichaamsgewicht verbruiken.

Een gemedicineerde drinkwateroplossing moet binnen 4 uur worden verbruikt. Bereid niet meer gemedicineerd drinkwater dan binnen 4 uur kan worden verbruikt. Het is aangeraden om ca. 2 uur (minder bij warm weer) vóór de medicatieperiode de toegang tot drinkwater te beperken en voor voldoende drinkpunten te zorgen. Dat garandeert een gepast waterverbruik van al de te behandelen varkens. Tijdens de medicatieperiode mag geen enkele andere bron van drinkwater beschikbaar zijn. Eens al het gemedicineerde water is opgedronken, mag het drinkwatersysteem weer worden ingeschakeld.

De oplosbaarheid van het diergeneesmiddel hangt af van de pH-waarde; in regio's met hard, alkalisch water kunnen zich verbindingen vormen in het drinkwater. Het diergeneesmiddel mag niet worden toegevoegd aan zeer hard water met een hardheid van meer dan 17,5°d en een pH-waarde van meer dan 8,1.

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

Bij kalveren kan een overdosering een acute, soms fataal verlopende, hartspierdegeneratie tot gevolg hebben (zie ook 3.6).

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

3.12 Wachttijden

Kalveren:

Vlees en slachtafval: 16 dagen

Varkens:

Vlees en slachtafval: 8 dagen

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QJ01AA02.

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Doxycycline is een breedspectrum antibioticum. Het remt de bacteriële proteïne synthese intracellulair door binding op de 30S ribosoomsubeenheden. De toegang van aminoacetyl-tRNA tot de acceptorplaats van het mRNAribosoomcomplex wordt op deze wijze geblokkeerd, waardoor koppeling van aminozuren aan de zich vormende peptideketens wordt verhinderd.

Tetracyclines zijn bacteriostatische antibiotica met activiteit tegen een breed scala aan aerobe en anaerobe Grampositieve en Gramnegatieve bacteriën. Ze zijn ook effectief tegen Mycoplasma. Er zijn vier algemene resistentiemechanismen gemeld van micro-organismen tegen tetracyclines: verminderde accumulatie van tetracyclines (verminderde permeabiliteit van de bacteriële celwand en actieve efflux), eiwit bescherming van het bacteriële ribosoom, enzymatische inactivering van het antibioticum en rRNA mutaties (voorkomt de binding van tetracycline aan het ribosoom). Tetracycline resistentie wordt meestal verkregen door middel van plasmiden of andere mobiele elementen (bijv conjugatieve transposons). Kruisresistentie tussen tetracyclines is ook beschreven. Door de grotere oplosbaarheid in vet en een grotere mogelijkheid om door celmembranen te passeren (vergeleken met tetracycline), behoudt doxycycline een zekere werking tegen micro-organismen die een resistentie verworven hebben tegen tetracyclines.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Doxycycline wordt snel en nagenoeg volledig geabsorbeerd vanuit de darm. Voeding kan de orale biologische beschikbaarheid van doxycycline wijzigen. De distributie van doxycycline in het lichaam en de penetratie in de meeste weefsels is goed.

Na resorptie worden tetracyclines slechts voor een klein gedeelte gemetaboliseerd. Doxycycline wordt – in tegenstelling tot andere tetracyclines – hoofdzakelijk via de faeces uitgescheiden.

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. De oplosbaarheid van het diergeneesmiddel is afhankelijk van de pH-waarde; in een alkalisch medium zal het bezinken.

Het drinkwater niet in metalen containers bewaren.

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: 3 jaar.

Houdbaarheid na de eerste opening van de primaire verpakking: 6 maanden.

Houdbaarheid na oplossing volgens instructies:

Oplossing in water: 4 uur.

Oplossing in melk: 6 uur.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

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

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Verpakkingsgrootten: 100 g, 250 g, 500 g, 1000 g en 10 x100 g in een kartonnen doos.

De verpakkingen bestaan uit één van de volgende laminaten:

- Sachet met een witte buitenlaag en verscheidene transparante binnenlagen, een onderlaag van aluminium en een binnenlaag van polyethyleen.
- Sachet met een buitenlaag van polyester, middenlagen van polyethyleen en aluminium en een binnenlaag van een ionomeer (Surlyn).
- Sachet met een buitenlaag van polyethyleen tereftaalzuur, middenlagen van aluminium en polyamide en een binnenlaag van polyethyleen.

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 BV

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

BE-V377377 (PE sachet)

BE-V377386 (Ionomer sachet)

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 06/09/2010

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

19/11/2025

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>).