

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Soludox 500 mg/g poeder voor toediening via het drinkwater voor varkens en kippen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per gram:

Werkzaam bestanddeel:

Doxycycline 433 mg (overeenkomend met 500 mg doxycyclinehydraat)

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen	Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel
Wijnsteenzuur	500 mg

Geel kristallijn poeder.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoorten

Varkens en kippen (slachtkuiken, opfokleghen, fokdier)

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Varkens: Voor de behandeling van klinische symptomen geassocieerd met ademhalingsziekten bij varkens, veroorzaakt door *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* en *Mycoplasma hyopneumoniae*, die gevoelig zijn voor doxycycline.

Kippen: Bij klinische aandoeningen in een groep kippen, reductie van mortaliteit, morbiditeit en klinische symptomen alsook reductie van letsels van pasteurellose, veroorzaakt door *Pasteurella multocida*, of reductie van morbiditeit en letsels van respiratoire infecties, veroorzaakt door *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT).

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.
Niet gebruiken in dieren met een leverinsufficiëntie.

3.4 Speciale waarschuwingen

Geen.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

Als gevolg van een waarschijnlijke variatie (in de loop van de tijd of geografisch gezien) in gevoeligheid van bacteriën (in het bijzonder *A. pleuropneumoniae* en *O. rhinotracheale*) voor doxycycline, die van land tot land en zelfs van boerderij tot boerderij kan verschillen, worden bacteriologisch onderzoek en gevoeligheidstesten aanbevolen.

Gebruik van het diergeneesmiddel moet gebaseerd zijn op cultuur en gevoeligheid van micro-organismen van ziektegevallen op de boerderij. Indien dit niet mogelijk is dient de behandeling te worden gebaseerd op lokale epidemiologische gevoeligheidsgegevens van de betreffende bacteriën (regionaal of op bedrijfsniveau).

Aangezien de eradicatie van de doelbacterie mogelijk niet wordt bereikt, dient de behandeling te worden gecombineerd met een goede bedrijfsvoering zoals goede hygiëne, voldoende ventilatie en geen overbevolking.

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

Personen met een bekende overgevoeligheid voor tetracyclines moeten bij het hanteren van dit diergeneesmiddel of van de gemedicineerde oplossing een grote voorzichtigheid in acht nemen. Bij de bereiding en toepassing van het gemedicineerde drinkwater dient direct huidcontact met het diergeneesmiddel en inademing van stofdeeltjes te worden vermeden. Het wordt aangeraden om niet-doordringbare (bv. rubberen of latex-) handschoenen en een geschikt stofmasker (bv. wegwerpstofmasker conform de norm EN149) te dragen bij de toepassing van het diergeneesmiddel. In geval van contact met de huid en de ogen, deze met veel schoon water spoelen 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 waarschuwing te worden getoond. Zwelling van het gezicht, de lippen of ogen, of ademhalingsproblemen zijn ernstigere symptomen die onmiddellijke medische hulp vereisen. Niet roken, eten of drinken bij hantering van het diergeneesmiddel.

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 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

Varkens en kippen (slachtkuiken, opfokleggen, fokdier):

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Allergische reactie* Fotosensitiviteit*
--	--

* Wanneer een vermoedelijke 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 bijsluiters voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Doxycycline heeft een lage affiniteit voor complexvorming met calcium en studies hebben aangetoond dat doxycycline de skeletvorming vrijwel niet beïnvloedt. Na toediening van therapeutische doseringen doxycycline, werden bij pluimvee geen negatieve effecten waargenomen.

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

Niet combineren met bactericide antibiotica, zoals penicillines en cefalosporines.

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

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

Doxycycline versterkt de werking van anticoagulantia.

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

Het drinkwater niet in metalen containers bewaren.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Gebruik via het drinkwater.

De aanbevolen dosis voor varkens is:

12,5 mg doxycyclinehydraat (25 mg diergeneesmiddel) per kg lichaamsgewicht/dag, gedurende 4 opeenvolgende dagen. Als de klinische symptomen binnen die termijn niet verbeteren, moet de diagnose worden herzien en de behandeling aangepast. Bij ernstige infecties kan het nodig zijn de medicatieperiode volgens de instructies van de behandelende dierenarts te verlengen tot maximaal 8 opeenvolgende dagen.

De aanbevolen dosis voor kippen is:

10 mg doxycyclinehydraat (20 mg diergeneesmiddel) per kg lichaamsgewicht /dag gedurende 3-4 opeenvolgende dagen in geval van infecties veroorzaakt door *P. multocida* en
20 mg doxycyclinehydraat (40 mg diergeneesmiddel) per kg lichaamsgewicht /dag gedurende 3-4 opeenvolgende dagen in geval van infecties veroorzaakt door *O. rhinotracheale*

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:

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

gemiddelde dagelijkse waterinname (l/dier)

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

De inname van het gemedicineerde drinkwater hangt af van de klinische toestand van de varkens/kippen. Om de juiste dosering te bereiken, kan een aanpassing nodig zijn van de concentratie doxycycline in het drinkwater. Het gebruik van op de juiste wijze gekalibreerde weegapparatuur 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 moet elke 24 uur vers worden bereid. Het wordt aanbevolen een geconcentreerde stockoplossing te bereiden - ongeveer 100 gram van het diergeneesmiddel 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 drinkwatermedicator voor proportionele toediening. De oplosbaarheid van het diergeneesmiddel hangt af van de pH-waarde; in hard alkalisch water kan het geneesmiddel neerslaan. In regio's met hard alkalisch water (hardheid > 10,2 °d en pH-waarde > 8,1) dient men een minimum-concentratie van 200 mg poeder per liter drinkwater te gebruiken. Tijdens de medicatieperiode mag voor de dieren geen enkele andere bron van drinkwater beschikbaar zijn.

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

Een overdosering tot 1,6 maal de aanbevolen dosis veroorzaakte geen klinische symptomen die aan de behandeling konden worden toegeschreven. Een overdosering van 2 maal de aanbevolen dosis doxycycline (40 mg/kg lichaamsgewicht) wordt door pluimvee zonder enig klinisch effect verdragen.

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

Varkens:

Vlees en slachtafval: 4 dagen.

Kippen:

Vlees en slachtafval: 3 dagen, bij een dosering van 10 mg/kg lichaamsgewicht gedurende 4 dagen.

Vlees en slachtafval: 9 dagen, bij een dosering van 20 mg/kg lichaamsgewicht gedurende 4 dagen.

Eieren: Niet voor gebruik bij vogels die eieren voor humane consumptie produceren.

Niet gebruiken binnen 4 weken vóór het begin van de legperiode.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QJ01AA02

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Doxycycline behoort tot de groep van de tetracycline-antibiotica. Dergelijke antibiotica hebben een antimicrobiële werking met een breed spectrum en dezelfde basisstructuur als polycyclisch naftaceencarboxamide.

Doxycycline is in de eerste plaats een bacteriostatisch geneesmiddel. Het werkt door de proteïnesynthese in de bacteriële cel te remmen. Door de bacteriële proteïnesynthese te remmen worden alle nodige levensfuncties van bacteriën verstoord, vooral de celdeling en vorming van de celwand.

Doxycycline is een breedspectrumantibioticum dat werkzaam is tegen tal van grampositieve en gramnegatieve, aerobe en anaerobe micro-organismen, Mycoplasmata, Chlamydiae en Rickettsia. Wat *Ornithobacterium rhinotracheale* betreft, lopen de resultaten sterk uiteen, van een hoge tot lage gevoeligheid, naargelang de geografische regio waar de isolaten vandaan kwamen.

Bij varkens kan de resistentie van pathogenen tegen doxycycline eveneens variëren; vooral de gevoeligheid van *A. pleuropneumoniae* verschilt van land tot land en zelfs van boerderij tot boerderij.

Er zijn vier resistentiemechanismen van micro-organismen vastgesteld tegen tetracyclines in het algemeen: een verminderde accumulatie van tetracyclines (verminderde doorlaatbaarheid van de bacteriële celwand en actieve efflux), proteïne bescherming van het bacteriële ribosoom, enzymatische inactivatie van het antibioticum en rRNA-mutaties (die voorkomen dat het tetracycline zich aan het ribosoom bindt). Resistentie tegen tetracycline is doorgaans het resultaat van plasmiden of andere mobiele elementen (bv. conjugatieve transposons). Kruisresistentie tussen tetracyclines werd ook vastgesteld. Omdat doxycycline in vergelijking met tetracycline lipofieler is en de celmembranen beter passeert, blijft het enigszins werkzaam tegen tetracycline-resistente micro-organismen.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

De absorptie van doxycycline geschiedt in de maag en in het eerste gedeelte van de twaalfvingerige darm. In vergelijking tot de oudere tetracyclines wordt de absorptie van doxycycline veel minder beïnvloed door de aanwezigheid van bivalente kationen in de voeding. De biologische beschikbaarheid in niet-gevaste varkens is ca. 21%.

Na orale toediening van 12,8 mg/kg lichaamsgewicht doxycycline aan varkens schommelden de steady-state concentraties tijdens de medicatieperiode tussen C_{\min} 0,40 µg/ml in de vroege ochtend en C_{\max} 0,87 µg/ml in de vroege avond.

Na toediening van doxycyclinehydraat in een dosering van 21 mg/kg lichaamsgewicht werden in kippen binnen 6 uur gemiddelde plasmaconcentraties van meer dan 1 µg/ml bereikt; deze bleven na beëindiging van de medicatie 6 uur gehandhaafd. Vanaf 24 uur en tot 96 uur na het begin van de behandeling overschreed de plasmaconcentratie van doxycycline 2 µg/ml. Na toediening van doxycyclinehydraat in een dosering van 10 mg/kg lichaamsgewicht varieerden de steady-state plasmaconcentraties 12 tot 96 uur na begin van de medicatie tussen 0,75 en 0,93 µg/ml.

Door zijn goede oplosbaarheid in vetten dringt doxycycline gemakkelijk door in weefsels. Weefsel van de ademhalingswegen: plasmaratio's van 1,3 (gezonde longen), 1,9 (pneumonische longen) en 2,3 (neusslijmvliezen) werden vastgesteld voor doxycycline. De plasmaproteïnebinding is hoog (ruim 90%).

Doxycycline wordt vrijwel niet gemetaboliseerd. Doxycycline wordt vooral 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.

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.

Zie ook rubriek 3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

Houdbaarheid na de eerste opening van de primaire verpakking: 9 maanden.

Houdbaarheid na verdunning of reconstitutie volgens instructies: 24 uur.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

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

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

De verpakkingen bestaan uit een van de volgende laminaten:

- Polyester / polyethyleen / aluminium / polyethyleen en een binnenlaag van polyethyleen
- Polyester / polyethyleen / aluminium en een binnenlaag van ionomeer (Surlyn).
- Polyethyleen tereftaalzuur / aluminium / polyamide en een binnenlaag van polyethyleen.

Verpakkingen van 100g, 250g, 500g, 1 kg en 10x 100g in een kartonnen doos

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-V240615 (polyethyleen sachet)

BE-V313871 (ionomeer sachet)

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum eerste vergunningverlening: 22/06/2011

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

10/09/2025

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelenbank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).