

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

---

## 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

1 g poeder bevat:

**Werkzaam bestanddeel:**

Doxycyclinehydraat 1000 mg equivalent aan 867 mg doxycycline base

**Hulpstoffen:**

Geen

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor gebruik in drinkwater of melk (vervanger).

Geel poeder.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Doeldiersoort(en)

Rund (kalveren) en varken.

## 4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Kalveren en varkens:

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 product te gebruiken.

## 4.3 Contra-indicaties

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

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor tetracyclines.

Niet gebruiken bij dieren met een leverinsufficiëntie.

Niet gebruiken bij dieren met een nierinsufficiëntie.

## 4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

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.

## 4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

### Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Verstrek de gemedicineerde melk (vervanger) 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 product 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 degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Personen met een bekende overgevoeligheid voor 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 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 product 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 product.

Bij het vermengen met water/melk zijn de nodige voorzorgsmaatregelen te treffen om stofvorming van het product te voorkomen. 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.

#### 4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Bij kalveren kan een acute, soms fataal verlopende, hartspierdegeneratie optreden na één of meerdere toedieningen. Aangezien hierbij meestal sprake is van overdosering, is het belangrijk de dosering nauwkeurig af te meten. Tetracyclines kunnen – in zeldzame gevallen – fotosensibiliteit en allergische reacties veroorzaken. Wanneer bijwerkingen optreden dient de behandeling te worden gestaakt.

#### 4.7 Gebruik tijdens dracht of 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 tijdens de dracht en lactatie afgeraden.

#### 4.8 Interactie(s) 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 anticida, kaoline of ijzerpreparaten toedienen. 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.

## 4.9 Dosering en toedieningsweg

### 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.

### Toedieningswijze:

Kalveren: oraal, oplossen in de melk(vervanger).  
Varkens: oraal in het drinkwater.

### 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 product worden berekend. Voor een juiste dosering moet het lichaamsgewicht zo precies mogelijk worden bepaald; zo wordt onderdosering vermeden. Het gebruik van goed geijkte weegapparatuur is aangeraden wanneer porties slechts gedeeltelijk worden gebruikt.

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

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

Na bereiding met de melk(vervanger) moet de oplossing binnen 6 uur worden verbruikt.  
De gemedicineerde melk(vervanger) mag niet minder dan 100 mg product 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 product per liter drinkwater bevatten. Op basis van de te gebruiken dosis, de minimumconcentratie van 400 mg product per liter, het gemiddelde drinkwaterverbruik, het aantal en het gewicht van de te behandelen varkens kan de precieze benodigde hoeveelheid gemedicineerd drinkwater worden berekend. Voor een juiste dosering moet het lichaamsgewicht zo precies mogelijk worden bepaald; zo wordt onderdosering vermeden. Het gebruik van goed geijkte weegapparatuur is aangeraden wanneer porties slechts gedeeltelijk worden gebruikt. Een oplossing met 400 mg product 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 product hangt af van de pH-waarde; in regio's met hard, alkalisch water kunnen zich verbindingen vormen in het drinkwater. Het product 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.

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

Bij kalveren kan een overdosering een acute, soms fataal verloopende, hartspierdegeneratie tot gevolg hebben (zie ook 4.6).

## 4.11 Wachtermijn

### Kalveren:

(Orgaan)vlees: 16 dagen

### Varkens:

(Orgaan)vlees: 8 dagen

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Tetracyclines.  
ATC vet code: QJ01AA02.

### 5.1 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 mRNA-ribosoomcomplex wordt op deze wijze geblokkeerd, waardoor koppeling van aminozuren aan de zich vormende peptidketens wordt verhinderd.

Tetracyclines zijn bacteriostatische antibiotica met activiteit tegen een breed scala aan aërobe en anaërobe Grampositieve en Gramnegatieve bacteriën. Ze zijn ook effectief tegen Mycoplasmata.

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.

### 5.2 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.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Geen

### 6.2 Onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de onverenigbaarheid, moet het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden vermengd. De oplosbaarheid van het product is afhankelijk van de pH-waarde; in een alkalisch medium zal het bezinken. Het drinkwater niet in metalen containers bewaren.

### 6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.  
Houdbaarheid na de eerste opening van de primaire verpakking: 6 maanden.  
Houdbaarheid na verdunning of reconstitutie volgens instructies:  
Oplossing in water: 4 uur.  
Oplossing in melk(vervanger): 6 uur.

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

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

### 6.5 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 ionomer (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.

### 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

## 7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Dechra Regulatory BV  
Handelsweg 25  
5531 AE Bladel  
Nederland

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE-V377377 (PE sachet)  
BE-V377386 (lonomer sachet)

## **9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum eerste vergunningverlening: 06/09/2010  
Datum verlenging van de vergunning: 31/07/2015

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

19/11/2019

Op diergeneeskundig voorschrift