

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

**FACHINFORMATION / ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES
TIERARZNEIMITTELS****1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

HydroDoxx 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Huhn und Schwein

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jedes g enthält:

Wirkstoffe:

Doxycyclin 500 mg
(entsprechend 577 mg Doxycyclinhyclat)

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
--

Citronensäure

Gelbes Pulver.

3. KLINISCHE ANGABEN**3.1 Zieltierart(en)**

Huhn (zur Fleischproduktion) und Schwein (zur Fleischproduktion)

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Huhn (zur Fleischproduktion): Zur Behandlung und Metaphylaxe chronischer Atemwegserkrankungen (CRD = Chronic Respiratory Disease), hervorgerufen durch *Mycoplasma gallisepticum*, die gegen Doxycyclin-empfindlich sind.

Schwein (zur Fleischproduktion): Zur Behandlung und Metaphylaxe von klinischen Atemwegsinfektionen beim Schwein, die durch Doxycyclin-empfindliche *Pasteurella multocida*-Stämme hervorgerufen werden.

Das Vorliegen der Erkrankung in der Gruppe/Bestand muss vor der Anwendung des Tierarzneimittels nachgewiesen worden sein.

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Tetracycline oder einen der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei Tieren mit Leberfunktionsstörungen.

Nicht anwenden bei Tieren mit Nierenfunktionsstörungen.

3.4 Besondere Warnhinweise

Die Aufnahme des mit Tierarzneimittel versetzten Trinkwassers kann aufgrund der Krankheit verringert sein. Bei unzureichender Aufnahme von Trinkwasser sind die Tiere parenteral zu behandeln.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Der Einsatz des Tierarzneimittels sollte auf einer Identifizierung und Empfindlichkeitsprüfung des/der Zielerregers/Zielerreger basieren. Falls dies nicht möglich ist, sollte die Anwendung auf epidemiologischen Informationen und Kenntnissen zur Empfindlichkeit der Zielerreger auf Bestandesebene oder auf lokaler/regionaler Ebene beruhen. Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind die amtlichen, nationalen und örtlichen Regelungen über den Einsatz von Antibiotika zu berücksichtigen.

Da eine Eradikation der verursachenden Erreger unter Umständen nicht erreicht werden kann, sollte die Medikation deshalb mit guten Managementpraktiken, z.B. guter Hygiene, angemessener Lüftung, Vermeidung von Überbelegung, verbunden sein.

Die Anwendung in oxidierten Trinkwasseranlagen ist zu vermeiden.

Die unsachgemäße Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz von Doxycyclin-resistenten Bakterien erhöhen und die Effektivität einer Behandlung mit anderen Tetracyclinen wegen potentieller Kreuzresistenzen vermindern.

Das Tierarzneimittel nicht in Konzentrationen unter 0,23 g/l verwenden, wenn der pH-Wert des Trinkwassers größer oder gleich 7,5 ist, um eine Präzipitation zu vermeiden.

Dem mit Tierarzneimittel versetzten Trinkwasser darf keine Säure zugesetzt werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Tetracycline sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Während der Herstellung und Verabreichung des mit Tierarzneimittel versetzten Trinkwassers sollten der Hautkontakt mit dem Tierarzneimittel und die Inhalation von Staubpartikeln vermieden werden.

Es sind geeignete Maßnahmen zu ergreifen, um beim Einarbeiten des Pulvers ins Wasser Staubbildung zu verhindern.

Beim Umgang mit dem Tierarzneimittel sind direkter Kontakt mit Haut und Augen zu vermeiden, um das Auslösen möglicher Überempfindlichkeitsreaktionen sowie Kontaktdermatitis zu verhindern.

Bei der Handhabung des Tierarzneimittels sollte der Anwender eine Schutzausrüstung bestehend aus undurchlässige Handschuhe (z.B. aus Gummi oder Latex) und eine geeignete Staubmaske (entweder eine Einweg-Halbmaske gemäß der europäischen Norm EN 149 oder ein nicht wiederverwendbarer Atemschutz gemäß der europäischen Norm EN 140 mit einem Filter nach EN 143) tragen.

Bei versehentlichem Kontakt mit Augen oder bei Hautexposition die betroffenen Areale sofort gründlich mit reichlich Wasser spülen. Wenn eine Irritation auftritt, ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Hände und kontaminierte Haut sofort nach Umgang mit dem Tierarzneimittel waschen.

Falls Symptome wie Hautrötung nach einem Kontakt auftreten, ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Schwellungen des Gesichtes, der Lippen

oder Augenlider sowie Probleme bei der Atmung sind ernsthafte Symptome, die einer sofortigen medizinischen Behandlung bedürfen.

Während der Anwendung des Tierarzneimittels nicht rauchen, essen oder trinken.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Huhn (zur Fleischproduktion) und Schwein (zur Fleischproduktion):

Unbestimmte Häufigkeit (kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden):	Allergische Reaktion* Photosensibilität*
---	---

Bei Verdacht auf Nebenwirkungen sollte die Behandlung abgebrochen werden.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder die zuständige nationale Behörde zu senden.

Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Trächtigkeit und Laktation:

Die Anwendung während der Trächtigkeit und Laktation wird nicht empfohlen.

Legegeflügel:

Nicht anwenden bei Legegeflügel und innerhalb von 4 Wochen vor Beginn der Legeperiode.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Nicht gleichzeitig mit bakteriziden Antibiotika (z. B. Penicillinen, Aminoglykosiden) anwenden.

Die Resorption von Doxycyclin kann bei Vorkommen einer großen Anzahl von polyvalenten Kationen wie Ca^{2+} , Mg^{2+} , Al^{3+} und Fe^{3+} im Futter vermindert sein. Nicht zusammen mit Antazida, Kaolinen und Eisenpräparaten anwenden.

Bei der Verabreichung von anderen Arzneimitteln, die polyvalente Kationen enthalten, sollte der Abstand zwischen den jeweiligen Einnahmen 1-2 Stunden betragen, da diese die Resorption von Tetracyclinen beeinträchtigen.

Doxycyclin verstärkt die Wirkung von Antikoagulantien.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zum Eingeben über das Trinkwasser.

Huhn (zur Fleischproduktion): 20 mg Doxycyclin (entspricht 40 mg des Tierarzneimittels) pro kg Körpergewicht/Tag für 3 bis 5 Tage.

Schwein (Zur Fleischproduktion): 10 mg Doxycyclin (entspricht 20 mg des Tierarzneimittels) pro kg Körpergewicht/Tag für 5 Tage.

Um eine genaue Dosierung zu gewährleisten, muss das Körpergewicht und der tägliche Trinkwasserverbrauch der Tiere berücksichtigt werden. Die Trinkwasseraufnahme ist dabei abhängig von verschiedenen Faktoren wie Alter, Gesundheitszustand, Rasse und Tierhaltung. Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden.

Auf der Grundlage der empfohlenen Dosis sowie der Anzahl und des Gewichts der zu behandelnden Tiere sollte die genaue zu verabreichende Tagesmenge des Tierarzneimittels nach der folgenden Formel berechnet werden:

$$\frac{\text{..... mg Tierarzneimittel / kg Körpergewicht / Tag}}{\text{Durchschnittliche Trinkwasseraufnahme (l /proTier)}} \times \frac{\text{Durchschnittliches Körpergewicht (kg) der zu behandelnden Tiere}}{\text{}} = \text{.....mg Tierarzneimittel pro Liter Trinkwasser}$$

Die Aufnahme des mit dem Tierarzneimittel versetzten Wassers richtet sich nach dem klinischen Zustand der Tiere. Um die korrekte Dosierung zu erhalten, muss die Konzentration von Doxycyclin gegebenenfalls entsprechend angepasst werden. Das Tierarzneimittel nicht in Konzentrationen unter 0,23 g/l verwenden, wenn der pH-Wert des Trinkwassers größer oder gleich 7,5 ist, um eine Präzipitation zu vermeiden.

Um eine gleichmäßige und hinreichende Wasseraufnahme für alle Tiere zu gewährleisten, ist ein ausreichendes Tränkeplatzangebot bzw. Zugang zum Wasserversorgungssystem sicherzustellen. Während der Behandlungsdauer sollten keine anderen Trinkwasserquellen zur Verfügung stehen.

Es wird empfohlen, ein entsprechend kalibriertes Messgerät zu verwenden.

Die tägliche Menge muss dem Trinkwasser so zugefügt werden, dass das gesamte Tierarzneimittel innerhalb von 24 Stunden aufgenommen wird. Mit dem Tierarzneimittel versetztes Wasser soll alle 24 Stunden frisch zubereitet werden. Es wird empfohlen, eine konzentrierte Vorlösung zuzubereiten – ungefähr 100 g Tierarzneimittel pro Liter Trinkwasser – und dies, wenn nötig, bis zu therapeutischen Konzentrationen zu verdünnen. Alternativ kann die konzentrierte Lösung in einem proportionalen Wasserdosierer genutzt werden.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Nach Gabe von 40 mg/kg Körpergewicht an Schweine (zur Fleischproduktion) und 80 mg/kg Körpergewicht an Hühner (zur Fleischproduktion), d.h. jeweils das Vierfache der therapeutischen Dosis, über eine Behandlungsdauer von 5 Tagen wurden keine unerwünschten Nebenwirkungen beobachtet.

Im Fall einer Überdosierung sollte das Tierarzneimittel abgesetzt werden und, falls erforderlich, eine angemessene symptomatische Behandlung eingeleitet werden.

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeiten

Schweine (zur Fleischproduktion):

Essbare Gewebe: 6 Tage.

Hühner (zur Fleischproduktion):

Essbare Gewebe: 6 Tage.

Zu keinem Zeitpunkt bei Tieren anwenden, deren Eier für den menschlichen Verzehr vorgesehen sind.
Nicht innerhalb von 4 Wochen vor Legebeginn anwenden.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code:

QJ01AA02.

4.2 Pharmakodynamik

Doxycyclin ist ein bakteriostatisch wirkendes Antibiotikum, das die bakterielle Proteinbiosynthese bei empfindlichen Keimen stört.

Doxycyclin ist ein semisynthetisches Tetracyclin, abgeleitet von Oxytetracyclin.

Es erzielt seine Wirkung vorwiegend durch Hemmung der Proteinsynthese auf ribosomaler Ebene, indem es reversible Bindungen mit den bakteriellen ribosomalen 30S-Untereinheiten eingeht und dabei die Anbindung der Aminoacyl-tRNA (Transfer-RNA) an den mRNA-Ribosomen-Komplex blockiert, womit eine weitere Verlängerung der Peptidkette verhindert wird.

Doxycyclin ist wirksam gegen *Mycoplasma spp.* beim Huhn (zur Fleischproduktion) und *Pasteurella multocida* beim Schwein (zur Fleischproduktion).

Die Empfindlichkeit von *Pasteurella multocida*-Stämmen gegenüber Doxycyclin, die 2004 bei Mastschweinen isoliert wurden, wurde mit Hilfe der Agar-Verdünnungsmethode untersucht. Die gefundenen MHK₉₀-Werte sind unten zusammengefasst (Quelle der Breakpoints: NCCLS 2000).

Konzentrationsbereich getestet: 0,065 – 16 µg/ml.

NCCLS 2000	<i>Pasteurella multocida</i>
MHK ₉₀	0,250
Breakpoints	Sensibel ≤ 4µg/ml
MHK ₉₀ von Mikroorganismen beteiligt beim "Porcine Respiratory Complex"	

Es gibt mindestens zwei Mechanismen der Resistenz gegenüber Tetracyclinen:

Ein Mechanismus zeichnet sich durch eine verminderte Affinität des Ribosoms zum Tetracyclin-Mg²⁺ Komplex als Folge chromosomaler Mutationen aus. Dies ist ein ribosomaler Schutzmechanismus, wobei die Proteinsynthese gegenüber einer Inhibition mittels eines zytoplasmatischen Proteins resistent ist (Prescott et al., 2000).

Der wichtigste Mechanismus der erworbenen Resistenzbildung wird durch ein Plasmid vermittelt, erkennbar an einer Verringerung der zellulären Akkumulation des Wirkstoffs.

Dieser Abnahme liegt eine Störung des aktiven Transportsystems der Tetracycline in die Bakterienzelle zusammen mit einem erhöhten Efflux (oder Eliminierung einer aktiven Pumpe) aus der Bakterienzelle zugrunde (Prescott et al., 2000).

Die Veränderung des Transportsystems wird durch induzierbare Proteine bewirkt, deren genetischer Code sich auf Plasmiden und Transposons befindet.

Da der zugrundeliegende Wirkmechanismus aller Tetracycline gleich ist, führt erworbene Resistenz gewöhnlich zu einer vollständigen Kreuzresistenz zwischen den verschiedenen Tetracyclinen.

Resistenz gegenüber Tetracyclinen kann nicht nur eine Folge der Therapie mit Antibiotika dieser Gruppe sein, sondern wird auch durch Therapie mit anderen Antibiotika hervorgerufen, was dann zur Auslese

multi-resistenter Stämme führt, die die Tetracycline als Gruppe mit einschließt. Obwohl minimale Hemmkonzentrationen (= MHK) in der Regel für Doxycyclin niedriger ausfallen als bei Tetracyclinen der älteren Generation, sind trotzdem einmal Tetracyclin-resistente Erreger auch generell resistent gegenüber Doxycyclin (Kreuzresistenz). Sowohl Langzeitbehandlung als auch eine ungenügende Dauer der Anwendung und/oder subtherapeutische Dosierungen können die Resistenzbildung fördern und sollten daher vermieden werden.

4.3 Pharmakokinetik

Nach oraler Verabreichung ist die Bioverfügbarkeit von Doxycyclin bei den meisten Arten größer als 70%.

Futteraufnahme kann die orale Bioverfügbarkeit von Doxycyclin beeinflussen. Bei nüchternen Tieren wird eine 10-15% höhere Bioverfügbarkeit erreicht als bei gefütterten Tieren. Aufgrund der sehr guten Lipidlöslichkeit verteilt sich Doxycyclin gut im gesamten Organismus. Es erreicht sowohl gut durchblutete als auch periphere Gewebe und Organe. Doxycyclin akkumuliert in Leber, Nieren, Knochen und im Intestinum; ein enterophepatischer Kreislauf findet statt. In der Lunge werden stets höhere Konzentrationen an Doxycyclin erreicht als im Plasma. Therapeutische Spiegel wurden im Kammerwasser, im Myokard, in den Fortpflanzungsorganen, im Gehirn und in der Milchdrüse festgestellt. Die Plasmaproteinbindung beträgt 90-92 %.

40% des Wirkstoffs werden verstoffwechselt und überwiegend über die Fäzes (über Galle und Gastrointestinaltrakt), meist als mikrobiologisch inaktive Konjugate, ausgeschieden.

Huhn (zur Fleischproduktion):

Nach oraler Gabe wird Doxycyclin rasch resorbiert, wobei maximale Konzentrationen ($C_{\max}$) nach ca. 1,5 h erreicht werden. Die Bioverfügbarkeit liegt bei 75%. Bei gleichzeitigem Vorliegen von Futter im Gastrointestinaltrakt ist die Resorption herabgesetzt, die Bioverfügbarkeit liegt dann bei ca. 60% und die Zeit zum Erreichen der maximalen Plasmaspiegel ist deutlich verlängert ($T_{\max}$) auf 3,3 h.

Schwein (zur Fleischproduktion):

Die Behandlung mit der empfohlenen Dosierung führte zu maximalen Plasmakonzentrationen im steady state ($C_{\max-ss}$) von 0,83 µg/ml (sd = 0,29), minimalen Plasmakonzentrationen im steady state ($C_{\min-ss}$) von 0,22 µg/ml (sd = 0,07), die durchschnittlichen Plasmakonzentrationen waren C_{ss} = 0,49 µg/ml (sd = 0,14).

Nach oraler Gabe von 10 mg Doxycyclin /kg KGW lag die Bioverfügbarkeit beim Schwein bei $24,8 \pm 4,6\%$. Die Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) lag bei 4,6 h; als Plasmaclearance wurde als 0,15 l/h.kg ermittelt, das scheinbare Verteilungsvolumen lag bei 0,89 l/kg.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Die Löslichkeit des Tierarzneimittels ist pH-abhängig; in alkalischer Lösung kommt es zu einer Ausfällung des Wirkstoffes.

Das Trinkwasser darf nicht in Metallbehältern gelagert werden.

Es liegen keine Informationen über mögliche Wechselwirkungen oder Inkompatibilitäten dieses Tierarzneimittels bei oraler Verabreichung über das Trinkwasser, welches biozide Produkte, Futterzusätze oder andere Substanzen zur Anwendung über das Trinkwasser enthält, vor.

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels in der unversehrten Verpackung: 3 Jahre.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch der Primärverpackung: sofort verbrauchen.

Haltbarkeit nach Auflösen gemäß den Anweisungen: 24 Stunden

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

5.4 Art und Beschaffenheit der Verpackung

Behältnis aus Polyester/Aluminium/LD-Polyethylen Laminat.

Packungsgrößen:

Beutel mit 400 g.

Beutel mit 1 kg.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden. Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Huvepharma NV

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

BE-V379373

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

31/03/2009

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

14/01/2026

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).