

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Doxx-Sol 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser / den Milchaustauscher für Rinder in der Saugkalbphase, Schweine und Hühner

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jedes Gramm enthält:

Wirkstoff:

433 mg Doxycyclin, entsprechend 500 mg Doxycyclinhyclat

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
Citronensäure
Lactose-Monohydrat

Gelbliches Pulver.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Rind (Kalb, noch nicht wiederkäuend), Schwein, Huhn (zur Zucht, zur Fleischproduktion und Henne, jung)

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Behandlung der im Folgenden genannten Infektionskrankheiten der Atemwege und des Verdauungstraktes, verursacht durch Doxycyclin-empfindliche Mikroorganismen.

Rind (Kalb, noch nicht wiederkäuend):

- Bronchopneumonie und Pleuropneumonie verursacht durch *Pasteurella* spp., *Streptococcus* spp., *Trueperella pyogenes*, *Histophilus somni* und *Mycoplasma* spp.

Schwein:

- Atrophische Rhinitis verursacht durch *Pasteurella multocida* und *Bordetella bronchiseptica*;
- Bronchopneumonie verursacht durch *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis* und *Mycoplasma hyorhinis*;
- Pleuropneumonie verursacht durch *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Huhn (zur Zucht, zur Fleischproduktion und Henne, jung):

- Infektionen der Atemwege verursacht durch *Mycoplasma* spp., *Escherichia coli*, *Haemophilus paragallinarum* und *Bordetella avium*;
- Enteritis verursacht durch *Clostridium perfringens* und *Clostridium colinum*.

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen Tetracycline oder einen der sonstigen Bestandteile.
Nicht anwenden bei Tieren mit schwerer Leber- oder Niereninsuffizienz.

Nicht anwenden, wenn eine Tetracyclin-Resistenz in der Herde festgestellt wurde, da die Gefahr auf Kreuzresistenzen besteht.

Nicht anwenden bei Wiederkäuern.

3.4 Besondere Warnhinweise

Keine.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Es wurde eine hohe Resistenzrate von aus Hühnern isolierten *E. coli* gegenüber Tetracyclinen beobachtet. In einigen Ländern der Europäischen Union wurde auch bei Atemwegspathogenen (*A. pleuropneumoniae*, *S. suis*) bei Schweinen und Pathogenen bei Kälbern (*Pasteurella* spp.) von einer Resistenz gegenüber Tetracyclinen berichtet.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf Basis von der Identifikation und von Empfindlichkeitstests der Zielpathogene erfolgen. Falls dies nicht möglich ist, sollte die Behandlung auf Basis von epidemiologischen Daten und Erkenntnissen in Bezug auf die Empfindlichkeit des Ziel-Bakteriums im entsprechenden landwirtschaftlichen Betrieb oder auf lokaler/regionaler Ebene stattfinden.

Eine von den Angaben in dieser Fachinformation abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz Doxycyclin-resistenter Bakterien erhöhen und die Wirksamkeit der Behandlung verringern.

Die offiziellen, nationalen und regionalen antimikrobiellen Richtlinien sollten bei der Anwendung des Tierarzneimittels eingehalten werden.

Da die Eliminierung der Zielpathogene möglicherweise nicht erreicht wird, sollte die Verabreichung des Tierarzneimittels mit gutem Betriebsmanagement kombiniert werden, das heißt mit guter Hygiene, ausreichender Belüftung und mit der Vermeidung von Überbelegung der Ställe.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Beim Einröhren des Tierarzneimittels in Wasser sind Maßnahmen zur Vermeidung von Staubentwicklung zu treffen.

Dieses Tierarzneimittel kann Kontaktdermatitis und/oder Überempfindlichkeitsreaktionen verursachen, wenn es zum Kontakt mit der Haut oder mit den Augen (Pulver und Lösung) kommt oder wenn das Pulver eingeatmet wird.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Tetracycline sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden. Bei der Handhabung des Tierarzneimittels sollte der Anwender eine Schutzausrüstung bestehend aus undurchlässigen Handschuhen (zum Beispiel aus Gummi oder Latex) und einer geeigneten Atemschutzmaske (zum Beispiel Einweg-Halbmaske gemäß der europäischen Norm EN 149) tragen. Nicht rauchen, essen oder trinken beim Umgang mit dem Tierarzneimittel.

Bei versehentlichem Kontakt mit Augen oder Haut den betroffenen Bereich mit reichlich sauberem Wasser spülen und, wenn Reizungen auftreten, ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Sofort nach dem Umgang mit dem Tierarzneimittel Hände und kontaminierte Haut waschen.

Wenn Sie Symptome wie Hautausschlag entwickeln, ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Ein Anschwellen des Gesichts, der Lippen oder der Augenlider oder Atembeschwerden sind ernstere Symptome und bedürfen sofortiger ärztlicher Behandlung.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Rind (Kalb, noch nicht wiederkäuend), Schwein, Huhn (zur Zucht, zur Fleischproduktion und Henne, jung):

Selten (1 bis 10 Tiere / 10.000 behandelte Tiere):	Allergische Reaktion* Photosensitivität*
---	---

*Bei Verdacht auf Nebenwirkungen ist die Behandlung abzubrechen.

DE: 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. Meldebögen und Kontaktdaten des BVL sind auf der Internetseite <https://www.vet-uaw.de/> zu finden oder können per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung auf der oben genannten Internetseite.

AT/BE: 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 Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit oder Laktation wurde nicht nachgewiesen.

Laboruntersuchungen an Ratten und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf teratogene, fetotoxische oder maternotoxische Wirkungen.

Da sich Doxycyclin in jungem Knochengewebe ablagert, sollte die Anwendung des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und bei säugenden Tieren nur in begründeten Einzelfällen erfolgen.

Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Nicht anwenden in Verbindung mit bakteriziden Antibiotika wie Penicillinen und Cephalosporinen. Das Tierarzneimittel darf nicht gleichzeitig mit Futtermittel, das mit polyvalenten Kationen wie Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} und Fe^{3+} überladen ist, angewendet werden, da die Möglichkeit auf Bildung von Doxycyclin-Komplexen mit diesen Kationen besteht. Nicht zusammen mit Antazida, Kaolin und Eisenpräparaten verabreichen. Es wird empfohlen zwischen der Verabreichung des Tierarzneimittels und der Verabreichung von Produkten, die polyvalente Kationen enthalten, einen zeitlichen Abstand von ein bis zwei Stunden einzuhalten, da Letztere die Aufnahme von Doxycyclin beeinträchtigen. Doxycyclin erhöht die Aktivität von Antikoagulanzien.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zum Eingeben über den Milchaustauscher oder das Trinkwasser

Rind (Kalb, noch nicht wiederkäuend):

zum Eingeben über den Milchaustauscher

10 mg Doxycyclinhyclat (entspricht 20 mg des Tierarzneimittels) /kg Körpergewicht /Tag, verteilt auf zwei Anwendungen pro Tag, an 3-5 aufeinanderfolgenden Tagen.

Schwein:

zum Eingeben über das Trinkwasser

10 mg Doxycyclinhyclat (entspricht 20 mg des Tierarzneimittels) /kg Körpergewicht /Tag, an 3-5 aufeinanderfolgenden Tagen.

Huhn (zur Zucht, zur Fleischproduktion und Henne, jung):

zum Eingeben über das Trinkwasser

25 mg Doxycyclinhyclat (entspricht 50 mg des Tierarzneimittels) /kg Körpergewicht/Tag, an 3-5 aufeinanderfolgenden Tagen.

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden.

Im Trinkwasser:

Klare Lösung nach Auflösung in Wasser.

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:

mg Tierarzneimittel/kg Körpergewicht/Tag	x	Durchschnittliches Körpergewicht (kg) der zu behandelnden Tiere	= mg Tierarzneimittel pro Liter Trinkwasser
Durchschnittliche tägliche Wasseraufnahme (Liter) pro Tier			

Die Aufnahme von mit dem Tierarzneimittel versetzten Wasser richtet sich nach dem klinischen Zustand der Tiere. Um die korrekte Dosierung zu erhalten, muss die Konzentration von Doxycyclin im Trinkwasser gegebenenfalls entsprechend angepasst werden.

Es wird empfohlen, ein entsprechend kalibriertes Messgerät zu verwenden.

Die Tagesmenge ist dem Trinkwasser so zuzugeben, dass das Tierarzneimittel innerhalb von 24 Stunden vollständig aufgenommen wird. Das mit dem Tierarzneimittel versetzte Trinkwasser muss alle 24 Stunden frisch zubereitet werden. Es wird empfohlen, eine konzentrierte Vorlösung herzustellen – maximal 100 Gramm Tierarzneimittel pro Liter Trinkwasser - und diese dann bei Bedarf zur Erreichung therapeutischer Konzentrationen zu verdünnen. Alternativ kann die konzentrierte Lösung über ein geeignetes Dosiergerät zur Trinkwassermakulation verwendet werden. Das mit dem Tierarzneimitttel versetzte Trinkwasser ist bis zur vollständigen Auflösung des Tierarzneimittels zu rühren.

Die zu behandelnden Tiere sollten ausreichend Zugang zum Wasserversorgungssystem haben, um eine adäquate Wasseraufnahme zu gewährleisten. Während des Behandlungszeitraums sollte keine andere Trinkwasserquelle verfügbar sein. Am Ende des Behandlungszeitraums sollte das Wasserversorgungssystem gründlich gereinigt werden, um die Aufnahme von Restmengen in subtherapeutischen Dosierungen zu vermeiden.

Die Löslichkeit von Doxycyclin nimmt bei einem höheren pH-Wert ab. Daher sollte das Tierarzneimittel nicht in hartem, alkalischem Wasser verabreicht werden, da abhängig von der Konzentration des Tierarzneimittels Präzipitation auftreten kann. Es kann auch eine verzögerte Präzipitation auftreten.

Im Milchaustauscher:

Das Tierarzneimittel muss zunächst in Wasser gelöst werden, bevor die Zugabe des Milchaustauscherpulvers erfolgt. Der mit dem Tierarzneimittel versetzte Milchaustauscher sollte sofort verwendet werden und muss spätestens nach 4 Stunden erneut frisch zubereitet werden.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Bei Kälbern kann nach einmaliger oder mehrfacher Gabe eine akute, manchmal tödliche Herzmuskeldegeneration auftreten. Da diese meist durch eine Überdosierung verursacht wird, ist es wichtig, die Dosis genau zu bemessen.

Wenn der Verdacht auf toxische Reaktionen aufgrund einer extremen Überdosis besteht, sollte die Behandlung eingestellt werden und, falls erforderlich, eine geeignete Behandlung der Symptome erfolgen.

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

Essbare Gewebe:

Rinder (Kalb, noch nicht wiederkäuend): 7 Tage

Schwein: 8 Tage

Hühner (zur Zucht, zur Fleischproduktion und Henne, jung): 5 Tage

Zu keinem Zeitpunkt bei Tieren anwenden, deren Eier für den menschlichen Verzehr vorgesehen sind.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code: QJ01AA02

4.2 Pharmakodynamik

Doxycyclin ist ein Breitband-Antibiotikum. Es hemmt die Bakterienprotein-Synthese intrazellulär, indem es sich an die 30-S Ribosomen-Untereinheiten bindet. Dies stört die Bindung von Aminoacetyl-tRNA an die Akzeptor-Stelle am mRNA-Ribosom-Komplex und verhindert die Kopplung von Aminosäuren an die Peptidketten.

Doxycyclin ist ein Breitband-Antibiotikum, das wirksam ist gegen zahlreiche grampositive und gramnegative, aerobe und anaerobe Mikroorganismen und *Mykoplasmata*.

Vier durch Mikroorganismen gegen Tetracycline im Allgemeinen erworbene Resistenzmechanismen wurden beobachtet: Verringerte Akkumulation von Tetracyclinen (verringerte Permeabilität der Bakterienzellwand und aktiver Efflux), ribosomale Schutzmechanismen, enzymatische Inaktivierung des Antibiotikums und rRNA-Mutationen (Verhinderung der Tetracyclin-Bindung an Ribosomen). Eine Tetracyclinresistenz wird üblicherweise über Plasmide oder andere bewegliche Elemente erworben (zum Beispiel konjugative Transposons). Eine Kreuzresistenz zwischen Tetracyclinen wurde ebenfalls beschrieben. Aufgrund der höheren Fettlöslichkeit und der Fähigkeit, besser durch Zellmembranen zu dringen als Tetracyclin, behält Doxycyclin eine gewisse Wirksamkeit gegen Mikroorganismen mit erworbener Resistenz gegen Tetracycline.

4.3 Pharmakokinetik

Doxycyclin wird schnell und nahezu vollständig vom Darm resorbiert. Das Vorhandensein von Nahrung im Darm hat keine Auswirkung auf die tatsächliche Resorption von Doxycyclin. Die Verteilung von Doxycyclin und das Eindringen von Doxycyclin in die meisten Körpergewebe sind gut. Nach der Resorption werden Tetracycline kaum metabolisiert. Im Unterschied zu anderen Tetracyclinen wird Doxycyclin hauptsächlich über die Fäzes ausgeschieden.

Rind (Kalb, noch nicht wiederkäuend)

Nach einer Dosis von 10 mg/kg Körpergewicht/Tag während 5 Tagen wurde eine Eliminierungshalbwertzeit zwischen 15 und 28 Stunden festgestellt. Der Doxycyclin-Plasmaspiegel erreichte einen Durchschnitt von 2,2 bis 2,5 µg/ml.

Schwein

Bei Schweinen wurde keine Akkumulation von Doxycyclin im Plasma nach der Behandlung über das Trinkwasser gefunden. Die durchschnittlichen Plasmawerte von $0,44 \pm 0,12$ µg/ml wurden nach 3 Tagen der Medikation mit einer durchschnittlichen Dosis von 10 mg/kg Körpergewicht festgestellt.

Huhn (zur Zucht, zur Fleischproduktion und Henne, jung)

Stabile Plasmakonzentrationen von $2,05 \pm 0,47$ µg/ml wurden innerhalb von 6 Stunden nach Beginn der Medikation erreicht und variierten bei einer Dosierung von 25 mg/kg Körpergewicht über 5 Tage zwischen 1,28 und 2,18 µg/ml.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

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

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels in der unversehrten Verpackung: 30 Monate

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch der Primärverpackung: 3 Monate

Haltbarkeit nach Auflösen im Trinkwasser: 24 Stunden

Haltbarkeit nach Auflösen in den Milchaustauscher: 4 Stunden

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

5.4 Art und Beschaffenheit der Verpackung

Beutel aus Polyethylen/Aluminium/Polyethylenterephthalat-Laminat mit 1 kg oder 5 kg Pulver.

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

DE: Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

AT/BE: 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 ZULASSUNGSHABERS

Huvepharma NV

7. ZULASSUNGSNR.(N)

DE: 402084.00.00

AT: 835972

BE: BE-V468826

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

DE: 15.12.2014

AT: 03.02.2015

BE: 27/01/2015

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

06/2025

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

AT: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

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