

Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels
(Summary of Product Characteristics)

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

DFV DOXIVET 500 mg/g, Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine und Hühner

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

1 g Pulver enthält:

Wirkstoff:

Doxycyclinhyclat 500 mg
(entsprechend 433 mg Doxycyclin)

Sonstige Bestandteile:

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform:

Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser.
Gelbes bis hellgelbes Pulver.

4. Klinische Angaben:

4.1 Zieltierart(en):

Schwein, Huhn (Broiler, Junghennen, Elterntiere).

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

Schwein: Zur Behandlung klinischer Symptome einer Atemwegserkrankung beim Schwein, die durch Doxycyclin-empfindliche Erreger wie *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* und *Mycoplasma hyopneumoniae* hervorgerufen wird.

Huhn: Bei Vorliegen der klinischen Erkrankung in der Herde

- zur Senkung von Mortalität und Morbidität und zur Verminderung der klinischen Anzeichen sowie zur Reduzierung von Läsionen infolge einer durch *Pasteurella multocida* hervorgerufenen Pasteurellose oder
- zur Reduzierung der Morbidität und Läsionen bei Atemwegsinfektionen, hervorgerufen durch *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT).

4.3 Gegenanzeigen:

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei Tieren mit einer Leberfunktionsstörung.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Keine

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Aufgrund wahrscheinlicher, zeitlich und örtlich bedingter Unterschiede der Empfindlichkeit von Bakterien gegenüber Doxycyclin kann insbesondere die Empfindlichkeit von *A. pleuropneumoniae* und *O. rhinotracheale* von Land zu Land und sogar von Hof zu Hof variieren. Daher wird eine bakteriologische Probenahme sowie die Erstellung eines Antibiotogramms empfohlen.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf dem Ergebnis einer Empfindlichkeitsprüfung von Erregern basieren, die von erkrankten Tieren isoliert wurden. Falls dies nicht möglich ist, sollte die Anwendung auf örtlichen (regional und auf Bestandsebene erhobenen) epidemiologischen Informationen über die Empfindlichkeit der ursächlichen Erreger beruhen.

Da eine Ausmerzung der verursachenden Erreger möglicherweise nicht erreicht wird, sollte die Medikation mit einem guten Betriebsmanagement verbunden sein, z.B. sorgfältige Hygiene, gute Belüftung und keine Überbelegung.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Tetracyclin-Antibiotika sollten das Tierarzneimittel bzw. die medikierte Lösung vorsichtig handhaben.

Während der Herstellung und Verabreichung des medikierten Trinkwassers sollten der Hautkontakt mit dem Tierarzneimittel und die Inhalation von Staubpartikeln vermieden werden. Es sollten undurchlässige Handschuhe (z.B. aus Gummi oder Latex) und eine geeignete Staubmaske (z.B. ein Einweg-Halbmasken-Atemgerät gemäß der europäischen Norm EN 149) bei der Anwendung des Tierarzneimittels getragen werden.

Im Falle eines Kontaktes mit Augen oder Haut die betroffene Stelle sofort gründlich mit reichlich Wasser spülen. Falls eine Reizung auftritt, einen Arzt aufsuchen. Hände und kontaminierte Haut sofort nach Umgang mit dem Tierarzneimittel waschen.

Falls Symptome wie Hautausschlag nach der Handhabung des Tierarzneimittels auftreten sollten, suchen Sie bitte ärztlichen Rat und zeigen Sie dem Arzt diesen Warnhinweis. Schwellungen im Gesichtsbereich, der Lippen oder der Augen sowie Atembeschwerden sind schwerwiegendere Symptome, die einer sofortigen medizinischen Behandlung bedürfen.

Während der Handhabung des Tierarzneimittels nicht rauchen, essen oder trinken. Es sind geeignete Maßnahmen zu ergreifen, um Staubbildung beim Einrühren des Pulvers zu vermeiden. Beim Umgang mit dem Tierarzneimittel sind direkter Kontakt mit Haut und Augen zu vermeiden, um so Überempfindlichkeitsreaktionen und Kontaktdermatitis vorzubeugen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

Tetracycline können – in sehr seltenen Fällen - Fotosensibilität und allergische Reaktionen verursachen. Bei Verdacht auf Nebenwirkungen sollte die Behandlung abgebrochen werden.

Informieren Sie Ihren Tierarzt, falls Sie Nebenwirkungen beobachten, die nicht erwähnt werden.

DE: Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von DOXIVET 500 mg/ml, Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine und Hühner sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstr. 39-42, 10117 Berlin, oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden. Meldebögen können kostenlos unter o.g. Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internetseite <http://www.vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

Doxycyclin hat eine geringe Affinität, mit Calcium Komplexe zu bilden. Studien haben gezeigt, dass Doxycyclin die Skelettbildung kaum beeinflusst. Bei Geflügel wurden

nach Verabreichung von Doxycyclin in therapeutischen Dosen keine negativen Wirkungen beobachtet.

Aufgrund fehlender spezifischer Studien wird der Gebrauch des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation nicht empfohlen.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Nicht zusammen mit bakterizid wirkenden Antibiotika wie Penicillinen oder Cephalosporinen anwenden.

Die Resorption von Doxycyclin kann bei Anwesenheit größerer Mengen an Calcium, Eisen, Magnesium oder Aluminium im Futter herabgesetzt sein. Nicht gleichzeitig mit Antazida, Kaolin und Eisenpräparaten anwenden.

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

Doxycyclin verstärkt die Wirkung von Antikoagulantien.

Die Löslichkeit des Tierarzneimittels ist pH-abhängig. Bei Einmischung in eine alkalische Lösung kommt es zu einer Ausfällung des Wirkstoffes.

Das Trinkwasser darf nicht in Metallbehältern gelagert werden.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Zum Eingeben über das Trinkwasser.

Empfohlene Dosis für Schweine:

12,5 mg Doxycyclinhyclat (= 25 mg Tierarzneimittel) pro kg Körpergewicht pro Tag an 4 aufeinander folgenden Tagen. Falls während dieses Zeitraums keine Verbesserung der klinischen Symptome wahrgenommen werden kann, sollte die Diagnose überprüft und ein Therapiewechsel vorgenommen werden. Im Falle schwerer Infektionen darf die Medikationsdauer auf Anweisung des behandelnden Tierarztes auf maximal 8 Tage verlängert werden.

Empfohlene Dosis für Hühner:

10 mg Doxycyclinhyclat (= 20 mg Tierarzneimittel) pro kg Körpergewicht pro Tag an 3-4 aufeinander folgenden Tagen im Falle einer durch *P. multocida* hervorgerufenen Infektion und

20 mg Doxycyclinhyclat (= 40 mg Tierarzneimittel) pro kg Körpergewicht pro Tag an 3-4 aufeinander folgenden Tagen im Falle einer durch *O. rhinotracheale* hervorgerufenen Infektion.

Anhand der empfohlenen Dosierung sowie der Anzahl und des Körpergewichtes (KGW) der zu behandelnden Tiere lässt sich die benötigte Tagesmenge des Tierarzneimittels präzise ermitteln. Nachfolgende Formel ist zur Berechnung der Konzentration im Trinkwasser zu verwenden:

$$\frac{\text{..... mg Tierarzneimittel/kg Körpergewicht/Tag} \times \text{mittleres Körpergewicht (kg) der zu behandelnden Tiere}}{\text{mittlere tägliche Trinkwasseraufnahme (l) pro Tier}} = \text{..... mg Tierarzneimittel pro l Trinkwasser}$$

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht der Tiere möglichst genau ermittelt werden. Die Aufnahme des medikierten Trinkwassers hängt vom klinischen Zustand der Tiere ab. Um eine korrekte Dosierung zu erzielen, muss die Doxycyclin-Konzentration im Trinkwasser entsprechend angepasst werden. Bei Gebrauch von Teilmengen des Beutelinhaltes empfiehlt es sich, eine geeignete geeichte Waage zu verwenden. Die Tagesdosis ist dem Trinkwasser so beizufügen, dass die Tiere die gesamte Medikation innerhalb von 24 Stunden aufnehmen. Das medikierte Trinkwasser sollte alle 24 Stunden frisch angesetzt werden. Es empfiehlt sich, eine konzentrierte Stammlösung (ca. 100 g Produkt pro Liter Trinkwasser) zuzubereiten und diese dann nach Bedarf auf die therapeutische Konzentration weiter zu verdünnen. Alternativ kann die konzentrierte Lösung auch über einen mechanischen Dosierer verabreicht werden. Die Löslichkeit des Tierarzneimittels ist pH-abhängig. Bei Einmischung in hartes alkalisches Trinkwasser kann der Wirkstoff ausfallen. In Gebieten mit hartem alkalischem Trinkwasser (Wasserhärte > 10,2 °d und pH-Wert > 8,1) ist mindestens eine Konzentration von 200 mg Pulver je Liter Trinkwasser zu verwenden. Während des Behandlungszeitraums sollten die Tiere keinen Zugang zu anderen Wasserquellen als zum medikierten Wasser haben.

- 4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und Gegenmittel), falls erforderlich:
Überdosierungen bis zum 1,6-Fachen der empfohlenen Dosis verursachten keine klinischen Symptome. Doppelte Doxycyclindosierungen (40 mg/kg Körpergewicht) werden beim Geflügel ohne Auftreten klinischer Anzeichen vertragen.

4.11 Wartezeit(en):

Schweine:

- Essbare Gewebe: 4 Tage

Hühner:

-Essbare Gewebe: 3 Tage, nach Verabreichung einer Dosis von 10 mg/kg KGW über 4 Tage.

-Essbare Gewebe: 12 Tage, nach Verabreichung einer Dosis von 20 mg/kg KGW über 4 Tage.

-Eier: Nicht bei Legehennen anwenden, deren Eier für den menschlichen Verzehr vorgesehen sind.

Nicht innerhalb von 4 Wochen vor Legebeginn anwenden.

5. Pharmakologische Eigenschaften:

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiinfektiva zur systemischen Anwendung, Antibiotika zur systemischen Anwendung, Tetracyclin, Doxycyclin

ATCvet-Code: QJ01AA02

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

Doxycyclin gehört zur Gruppe der Tetracyclin-Antibiotika. Diese Antibiotika haben eine antimikrobielle Breitspektrumwirkung und weisen dieselbe basische Struktur auf wie polyzyklisches Naphthacencarboxamid.

Doxycyclin ist in erster Linie ein bakteriostatisches Arzneimittel. Es erzielt seine Wirkung durch Hemmung der Proteinsynthese in der Bakterienzelle. Die Hemmung der bakteriellen Proteinsynthese verursacht die Störung aller für die Bakterien lebenswichtigen Funktionen. Insbesondere die Zellteilung und Zellwandbildung werden gestört.

Doxycyclin ist ein Breitspektrumantibiotikum, das gegen eine Vielzahl von grampositiven und gramnegativen, aeroben und anaeroben Mikroorganismen, Mycoplasmen, Chlamydien und Rickettsien wirkt.

Bei *Ornithobacterium rhinotracheale* schwankt die Empfindlichkeit erheblich zwischen sehr gut bis gering, je nach geographischer Herkunft der gewonnenen Isolate.

Bei Schweinepathogenen kann die Doxycyclin-Resistenz ebenfalls variieren, insbesondere die Empfindlichkeit von *A. pleuropneumoniae* kann von Land zu Land und sogar von Hof zu Hof unterschiedlich sein.

Derzeit sind vier durch Erreger erworbene Resistenzmechanismen gegenüber Tetracyclinen bekannt:

Verminderte Tetracyclin-Akkumulation (verminderte Durchlässigkeit der bakteriellen Zellwand und aktiver Efflux), ribosomale Schutzproteine, enzymatische Inaktivierung

des Antibiotikums und rRNS-Mutationen (wodurch eine Bindung von Tetracyclin an das Ribosom verhindert wird). In den meisten Fällen wird eine Tetracyclin-Resistenz mit Hilfe von Plasmiden oder anderen mobilen Elementen (z.B. konjugativen Transposons) erworben.

Außerdem besteht eine weitgehende Kreuzresistenz von Doxycyclin mit anderen Tetracyclinen.

Da Doxycyclin im Vergleich zu Tetracyclin lipophiler ist und die Zellmembranen leichter durchdringen kann, behält es eine gewisse Wirksamkeit gegenüber Erregern, die eine Resistenz gegenüber Tetracyclin erworben haben.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Die Resorption von Doxycyclin erfolgt schnell und findet hauptsächlich im Magen und im ersten Teil des Zwölffingerdarms statt. Verglichen mit den älteren Tetracyclinen wird die Resorption von Doxycyclin weniger durch die Anwesenheit bivalenter Kationen in der Nahrung beeinflusst. Die Bioverfügbarkeit bei normal gefütterten Schweinen beträgt etwa 21%.

Nach oraler Gabe von 12,8 mg Doxycyclin/kg KGW variieren die Steady-state-Plasmakonzentration bei Schweinen zwischen C_{\min} 0,40 µg/ml am frühen Morgen und C_{\max} 0,87 µg/ml am frühen Abend.

Nach Verabreichung einer Dosis von 21 mg Doxycyclinhydrochlorid/kg KGW wurden bei Hühnern innerhalb von 6 Stunden mittlere Plasmakonzentrationen über 1 µg/ml erreicht, welche über 6 Stunden nach Ende der Verabreichung anhielten. Im Zeitraum von 24 bis 96 Stunden nach Behandlungsbeginn betrugen die Plasmakonzentrationen über 2 µg/ml. Nach Verabreichung einer Dosis von 10 mg Doxycyclinhydrochlorid/kg KGW lagen die Steady-state-Plasmakonzentrationen 12 bis 96 Stunden nach Therapiebeginn zwischen 0,75 und 0,93 µg/ml.

Da Doxycyclin eine sehr gute Lipidlöslichkeit aufweist, verteilt es sich gut in das Gewebe. Folgende „Gewebe:Plasma“-Verhältnisse wurden berichtet: 1,3 (gesunde Lunge), 1,9 (pneumonische Lunge) und 2,3 (Nasenschleimhaut). Die Proteinbindung im Plasma ist hoch (über 90%).

Doxycyclin wird kaum metabolisiert und hauptsächlich über den Kot ausgeschieden.

6. Pharmazeutische Angaben:

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Hochdisperses Siliciumdioxid

Wasserfreie Zitronensäure

6.2 Inkompatibilitäten:

Die Löslichkeit von Doxycyclin ist pH-abhängig. In einer alkalischen Lösung fällt es aus. Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 12 Monate.

Haltbarkeit nach Auflösung oder Rekonstitution gemäß den Anweisungen: 24 Stunden nach Auflösung in Trinkwasser.

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Aus Polyester-/Aluminium-/Polyethylenlaminat geformter Beutel.

Packungsgrößen:

Pappkarton mit 10 x 100 g

Pappkarton mit 50 x 100 g

Pappkarton mit 250 x 100 g

Beutel mit 1 kg

Beutel mit 2,5 kg

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 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.

7. Zulassungsinhaber:

DIVASA-FARMAVIC S.A.
Ctra. Sant Hipòlit, km 71
08503 Gurb-Vic Barcelona
(Spanien)

8. Zulassungsnummer:

DE: 401455.01.01

9. Datum der Erteilung der Erstzulassung/Verlängerung der Zulassung:

Datum der Erstzulassung: 02.09.2011

Datum der letzten Verlängerung:

10. Stand der Information:

...

11. Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung:

Nicht zutreffend.

12. Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht:

DE: Verschreibungspflichtig