

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

**FACHINFORMATION /
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

DOXINYL, 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine, Hühner und Puten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jedes Gramm enthält:

Wirkstoff:

Doxycyclin 500 mg
(entspricht 577 mg Doxycyclinhyclat)

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
Citronensäure
Hochdisperzes Siliciumdioxid

Gelbes Pulver.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Schwein (zur Fleischproduktion), Huhn (zur Fleischproduktion, zur Zucht) und Pute (zur Fleischproduktion, zur Zucht).

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Schwein: Behandlung von Atemwegsinfektionen verursacht durch *Mycoplasma hyopneumoniae* und *Pasteurella multocida*, welche gegenüber Doxycyclin empfindlich sind.

Huhn und Pute: Behandlung von Atemwegsinfektionen, an denen Doxycyclin-empfindliche Stämme von *Mycoplasma gallisepticum* beteiligt sind.

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.
Nicht anwenden, wenn in der Herde/dem Bestand eine Tetracyclinresistenz festgestellt wurde aufgrund einer möglichen Kreuzresistenz.

Nicht anwenden bei Leber- oder Nierenfunktionsstörungen.

3.4 Besondere Warnhinweise

Die Aufnahme des Tierarzneimittels kann bei den Tieren krankheitsbedingt verändert sein. Bei unzureichender Trinkwasseraufnahme sollten die Tiere parenteral behandelt werden.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Bei Anwendung des Tierarzneimittels sind die amtlichen, nationalen und örtlichen Regelungen über den Einsatz von Antibiotika zu berücksichtigen.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf der Identifizierung und Empfindlichkeitsprüfung des Zielerregers bzw. der Zielerreger beruhen. Falls dies nicht möglich ist, sollte die Anwendung auf epidemiologischen Informationen und Kenntnissen zur Empfindlichkeit der Zielerreger auf Bestandsebene oder auf lokaler bzw. regionaler Ebene beruhen.

Eine von den Vorgaben in der Fachinformation abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz von Bakterien, die gegen Doxycyclin resistent sind, erhöhen und die Wirksamkeit von Behandlungen mit anderen Tetracyclinen infolge möglicher Kreuzresistenzen vermindern.

Aufgrund der Variabilität (zeitlich, geographisch) bei der Empfindlichkeit der Bakterien gegenüber Doxycyclin werden bakteriologische Probenahmen und Empfindlichkeitsprüfungen von Mikroorganismen, die aus erkrankten Tieren isoliert wurden, dringend empfohlen.

Resistenzen gegenüber Tetracyclinen wurden auch bei Atemwegspathogenen von Schweinen (*Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus suis*) in einigen EU-Ländern berichtet.

Da die Ausmerzung der Zielerreger möglicherweise nicht erreicht wird, sollte die Anwendung des Tierarzneimittels mit einem guten Betriebsmanagement, d. h. guter Hygiene, geeigneter Belüftung, keiner erhöhten Besatzdichte, einhergehen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

- Dieses Tierarzneimittel kann Kontaktdermatitis und/oder Überempfindlichkeitsreaktionen hervorrufen, wenn es mit der Haut oder den Augen (Pulver und Lösung) in Kontakt kommt oder das Pulver eingeatmet wird.
- Es sind Maßnahmen zu ergreifen, um eine Staubentwicklung beim Einbringen des Tierarzneimittels in Wasser zu vermeiden. Der direkte Kontakt mit Haut und Augen beim Umgang mit dem Tierarzneimittel ist zu vermeiden, um eine Sensibilisierung und Kontaktdermatitis zu vermeiden.
- Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Tetracyclinen sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden. Während der Zubereitung und Verabreichung des medikierten Trinkwassers, sollten Hautkontakt mit dem Tierarzneimittel und das Einatmen von Staubpartikeln vermieden werden. Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind undurchlässige Handschuhe (z. B. aus Gummi oder Latex) und eine angemessene Staubmaske (z. B. eine Atemschutz-Halbmaske für den Einmalgebrauch entsprechend der Europäischen Norm EN149 oder eine wiederverwendbare Atemschutzmaske gemäß Europäischer Norm EN140 mit einem Filter gemäß EN143) zu tragen.
- Bei Augen- oder Hautkontakt ist der betroffene Bereich mit reichlich sauberem Wasser zu spülen. Bei auftretender Reizung ist ärztlicher Rat einzuholen.
- Nach der Handhabung des Tierarzneimittels sind Hände und verunreinigte Hautstellen sofort zu waschen.

Sollten nach der Exposition Symptome wie Hautausschlag auftreten, muss ärztlicher Rat eingeholt und diese Warnung dem Arzt gezeigt werden. Schwellungen im Gesicht, an Lippen oder Augen sowie Atembeschwerden sind schwerwiegendere Symptome und benötigen dringend ärztlicher Hilfe.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Schwein, Huhn und Pute:

Selten (1 bis 10 Tiere / 10.000 behandelte Tiere):	Fotosensibilität ¹ , allergische Reaktion ¹
---	---

¹Bei Verdacht auf Nebenwirkungen sollte die Behandlung abgebrochen werden.

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 an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) oder an den Zulassungsinhaber 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: 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 seinen örtlichen Vertreter oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie auch in der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Trächtigkeit und Laktation:

Doxycyclin besitzt eine geringe Affinität für die Bildung von Komplexen mit Calcium, und Studien haben gezeigt, dass Doxycyclin kaum die Skelettbildung beeinflusst. Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit oder Laktation bei Sauen ist nicht belegt. Die Anwendung während der Trächtigkeit und Laktation wird nicht empfohlen.

Legegeflügel:

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

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Nicht gleichzeitig mit Futter verabreichen, das größere Mengen an mehrwertigen Kationen wie Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} und Fe^{3+} enthält, da Doxycyclin mit diesen Kationen Komplexe bilden kann.

Bei der Verabreichung anderer Tierarzneimittel, die polyvalente Kationen enthalten, wird ein Zeitintervall von 1 bis 2 Stunden zwischen den jeweiligen Einnahmen empfohlen, da diese die Resorption von Tetracyclin einschränken.

Nicht zusammen mit Antazida, Kaolin und Eisenpräparaten verabreichen. Nicht zusammen mit bakterizid wirkenden Antibiotika wie β -Laktamen verabreichen, da Tetracycline bakteriostatisch wirkende Antibiotika sind.

Doxycyclin verstärkt die Wirkung von Antikoagulantien.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zum Eingeben über das Trinkwasser.

Dosierung:

Bei Schweinen und Hühnern

20 mg Doxycyclin pro kg Körpergewicht täglich (entspricht 40 mg des Tierarzneimittels pro kg Körpergewicht) verabreicht im Trinkwasser an 5 aufeinanderfolgenden Tagen.

Bei Puten

25 mg Doxycyclin pro kg Körpergewicht täglich (entspricht 50 mg des Tierarzneimittels pro kg Körpergewicht) verabreicht im Trinkwasser an 5 aufeinanderfolgenden Tagen.

Verabreichung:

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

$$\frac{\dots \text{ mg Tierarzneimittel}}{\text{pro kg Körpergewicht pro Tag}} \times \frac{\text{Mittleres Körpergewicht(kg)}}{\text{der zu behandelnden Tiere}} \\ \frac{\text{Mittlere tägliche Wasseraufnahme (Liter pro Tier)}}{\dots \text{ mg Tierarzneimittel pro Liter Trinkwasser}} =$$

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

Die Aufnahme von medikiertem Wasser richtet sich nach dem klinischen Zustand der Tiere.

Um die korrekte Dosierung zu erhalten, muss die Konzentration von Doxycyclin gegebenenfalls im Trinkwasser entsprechend angepasst werden. Es wird empfohlen, ein entsprechend geeichtetes Messgerät zu verwenden, wenn Teilmengen einer Packung verwendet werden. Die Tagesdosis ist dem Trinkwasser so beizufügen, dass das gesamte Tierarzneimittel innerhalb von 24 Stunden aufgenommen wird. Das medikierte Trinkwasser sollte alle 24 Stunden frisch zubereitet werden. Es wird empfohlen, zunächst eine konzentrierte Vorlösung - etwa 50 g des Tierarzneimittels pro Liter Trinkwasser - herzustellen und diese bei Bedarf weiter auf therapeutische Konzentrationen zu verdünnen. Die maximale Löslichkeit des Tierarzneimittels im Wasser beträgt 50 g/l. Alternativ kann die konzentrierte Lösung über einen Proportionaldosierer zur Trinkwassermedikation verabreicht werden.

Es ist sicherzustellen, dass alle zur Behandlung vorgesehenen Tiere freien Zugang zu den Trinkwassereinrichtungen haben. Das Trinkwassersystem sollte am Ende der Behandlung in geeigneter Weise gereinigt werden, um die Aufnahme von Restmengen in subtherapeutischen Dosen zu vermeiden. Das medikierte Trinkwasser sollte während der gesamten Behandlungsdauer die einzige Trinkwasserquelle sein. Das medikierte Trinkwasser darf nicht in einem Metallbehälter zubereitet oder gelagert werden und nicht in oxidierten Trinkwassersystemen verwendet werden. Die Löslichkeit des Tierarzneimittels ist pH-abhängig und es fällt aus, wenn es mit einer alkalischen Lösung gemischt wird.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Während der Verträglichkeitsstudie wurden bei der fünffachen therapeutischen Dosis über die doppelte empfohlene Behandlungsdauer bei keiner der Zieltierarten unerwünschte Wirkungen beobachtet.

Falls aufgrund einer starken Überdosierung der Verdacht auf toxische Reaktionen besteht, sollte die Behandlung abgebrochen und, falls erforderlich, eine geeignete 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: Essbare Gewebe: 4 Tage.

Hühner: Essbare Gewebe: 5 Tage.

Puten: Essbare Gewebe: 12 Tage.

Nicht 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 halbsynthetisches Tetracyclinderivat und ein Breitbandantibiotikum. Es wirkt durch Hemmung der Proteinsynthese auf ribosomaler Ebene, vorwiegend durch reversible Bindung an die 30S-Untereinheiten der Ribosomen von Bakterien, und blockiert die Verbindung zwischen Aminoacyl-tRNA (Transfer-RNA) und dem Komplex aus mRNA und Ribosomen. Dadurch wird die Aufnahme neuer Aminosäuren an die Peptidkette verhindert und somit die Proteinsynthese gehemmt.

Es weist ein breites Wirkspektrum gegen Gram-positive und Gram-negative, aerobe und anaerobe Krankheitserreger auf, insbesondere gegen *Pasteurella multocida* und *Mycoplasma hyopneumoniae*, welche bei Atemwegsinfektionen beim Schwein isoliert wurden, sowie gegen *Mycoplasma gallisepticum*, das mit klinischen Atemwegsinfektionen bei Hühnern und Puten assoziiert ist.

Für Doxycyclin wurden die folgenden minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) in europäischen Isolaten von Zielerregern bestimmt:

Tierart	Bakterieller Erreger	Jahr der Probenahme	MHK₉₀ (µg/ml)
Hühner/Puten	<i>M. gallisepticum</i>	2003-2009	0,5
Schweine	<i>P. multocida</i>	2008-2017	0,5-2
	<i>M. hyopneumoniae</i>	2015-2016	0,312

Die Resistenzrate von Isolaten von *M. hyopneumoniae*, *P. multocida* und *M. gallisepticum* gegen Doxycyclin ist niedrig (0-6 %).

Die Resistenz ist meist auf eine Störung beim aktiven Transport der Tetracycline in die Zellen und einen erhöhten Efflux aus den Zellen zurückzuführen oder auf einen ribosomalen Schutzmechanismus, durch welchen die Proteinsynthese resistent gegen eine Hemmung wird. Grundsätzlich besteht eine vollständige Kreuzresistenz innerhalb der Klasse der Tetracycline. Doxycyclin kann gegen bestimmte Stämme wirksam sein, die aufgrund von ribosomalem Schutz- oder Effluxpumpenmechanismen gegenüber herkömmlichen Tetracyclinen resistent sind.

4.3 Pharmakokinetik

Doxycyclin wird im Allgemeinen recht schnell und umfangreich aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert, im Organismus gut verteilt, nicht signifikant metabolisiert und hauptsächlich über den Kot ausgeschieden.

Nach oraler Verabreichung an Schweine wird Doxycyclin umfangreich aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert. Die Bindungsrate an Plasmaproteine beträgt 93 %. Es wird gut im Organismus verteilt; das Verteilungsvolumen im Fließgleichgewicht (Steady State) beträgt 1,2 l/kg. Doxycyclin wird nicht in signifikantem Maße metabolisiert und hauptsächlich mit dem Kot, überwiegend in mikrobiologisch inaktiver Form, ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeit bei Schweinen wurde mit 4 bis 4,2 Stunden angegeben.

Die Plasmakonzentrationen von Doxycyclin lagen im Steady State nach wiederholter oraler Verabreichung einer Dosis von 20 mg/kg Körpergewicht über 5 Tage zwischen 1,0 und 1,5 µg/ml. Sowohl in der Lunge als auch in der Nasenschleimhaut waren die Konzentrationen im Steady State höher als der Plasmaspiegel. Es zeigte sich, dass das Verhältnis zwischen Gewebe- und Plasmakonzentration bei 1,3 für die Lunge und 3,4 für die Nasenschleimhaut liegt. Die Konzentrationen von Doxycyclin überstiegen sowohl in der Lunge als auch in der Nasenschleimhaut die MHK₉₀ des Wirkstoffes für die Zielerreger in den Atemwegen.

Die Pharmakokinetik von Doxycyclin nach einmaliger oraler Verabreichung an Hühner und Puten ist durch eine recht schnelle und umfangreiche Resorption aus dem Magen-Darm-Trakt gekennzeichnet, wobei je nach Alter und Vorhandensein von Nahrung maximale Plasmakonzentrationen nach 0,4 bis 3,3 Stunden bei Hühnern und nach 1,5 bis 7,5 Stunden bei Puten erreicht werden. Der Wirkstoff wird gut im Organismus verteilt mit V_d-Werten nahe oder über 1 und weist eine kürzere Eliminationshalbwertszeit bei Hühnern (4,8 bis 9,4 Stunden) als bei Puten (7,9 bis 10,8 Stunden) auf. Bei therapeutischen Plasmakonzentrationen liegt die Proteinbindungsrate im Bereich von 70-85 %. Die Bioverfügbarkeit kann in Abhängigkeit von Alter und Fütterung zwischen 41 und 73 % bei Hühnern und 25 und 64 % bei Puten variieren. Das Vorhandensein von Nahrung im Magen-Darm-Trakt bedingt eine geringere Bioverfügbarkeit im Vergleich zum nüchternen Zustand.

Nach kontinuierlicher Verabreichung über das Trinkwasser mit Dosierungen von 20 mg Doxycyclin/kg (Hühner) und 25 mg Doxycyclin/kg (Puten) über 5 Tage wurden durchschnittliche Plasmakonzentrationen über den gesamten Behandlungszeitraum von $1,86 \pm 0,71 \mu\text{g/ml}$ bei Hühnern und $2,24 \pm 1,02 \mu\text{g/ml}$ bei Puten gezeigt. Bei beiden Geflügelarten ergab die PK/PD-Analyse der fAUC/MHK₉₀-Daten über 24 h Werte, die den Anforderungen für Tetracycline entsprechen.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

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

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 12 Monate

Haltbarkeit nach Verdünnen gemäß den Anweisungen: 24 Stunden

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25 °C lagern.

Im Originalbehältnis aufbewahren.

Das Behältnis fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Beutel mit 3 Schichten Polyethylenterephthalat/Aluminium/Polyethylen niedriger Dichte

Packungsgrößen:

Beutel mit 100 g

Beutel mit 200 g

Beutel mit 400 g

Beutel mit 500 g

Beutel mit 1 kg

Beutel mit 5 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

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: 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

Industrial Veterinaria, S.A.

7. ZULASSUNGSNR.(N)

DE: 402722.00.00

AT: 840444

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung:

DE: 27/11/2020

AT: 17.12.2020

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

DE: 09/2025

AT: 09/2025

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>).