

ANHANG I
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

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

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jedes Gramm enthält:

Wirkstoffe:

Doxycyclinhyclat

5

00 mg (entsprechend 433 mg

Doxycyclin)

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
Hochdisperses Siliciumdioxid
Citronensäure

Gelbes bis hellgelbes Pulver.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

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

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

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).

3.3 Gegenanzeigen

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

Nicht anwenden bei Tieren mit einer Leberfunktionsstörung.

3.4 Besondere Warnhinweise

Keine.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Aufgrund wahrscheinlicher, zeitlich und regional bedingter Unterschiede der Empfindlichkeit von Bakterien gegenüber Doxycyclin kann insbesondere die Empfindlichkeit von *A. pleuropneumoniae* und *O. rhinotracheale* von Region zu Region und sogar von Betrieb zu Betrieb variieren. Daher werden eine bakteriologische Probenahme sowie die Erstellung eines Antibiogramms 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 Ausmerzungen der verursachenden Erreger möglicherweise nicht erreicht wird, sollte die Medikation mit einem gutem Betriebsmanagement verbunden sein, z.B. mit sorgfältiger Hygiene, guter Belüftung und keiner Überbelegung.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Tetracyclin-Antibiotika sollten das Tierarzneimittel bzw. die medikierte Lösung besonders sorgsam anwenden.

Während der Herstellung und Verabreichung des medikierten Trinkwassers sollten der Hautkontakt mit dem Tierarzneimittel und die Inhalation von Staubpartikeln vermieden werden. Bei der Handhabung des Tierarzneimittels sollte der Anwender eine Schutzausrüstung bestehend aus

undurchlässigen Handschuhen (z.B. aus Gummi oder Latex) und eine geeignete Staubmaske (z.B. ein Einweg-Halbmasken-Atemgerät gemäß der europäischen Norm EN 149) tragen.

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 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.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

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

Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Fotosensibilität Allergische Reaktion
--	--

Bei 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 oder auf der Primärverpackung. 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 die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage oder auf der Primärverpackung.

3.7 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.

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation ist nicht belegt.

Trächtigkeit und Laktation:

Die Anwendung während der Trächtigkeit und Laktation wird nicht empfohlen.

3.8 Wechselwirkung 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 aufbewahrt werden.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zum Eingeben über das Trinkwasser.

Empfohlene Dosis für Schweine:

12,5 mg Doxycyclinhydrochlorid (= 25 mg Tierarzneimittel) pro kg Körpergewicht pro Tag an 4 aufeinander folgenden Tagen. Bei Ausbleiben einer Besserung der klinischen Symptome innerhalb dieser Zeit, 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 Doxycyclinhydrochlorid (= 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 Doxycyclinhydrochlorid (= 40 mg Tierarzneimittel) pro kg Körpergewicht pro Tag an 3-4 aufeinander folgenden Tagen im Falle einer durch *O. rhinotracheale* hervorgerufenen Infektion.

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::

$$\frac{\text{.....mg Tierarzneimittel/kg Körpergewicht pro Tag}}{\text{durchschnittlicher täglicher Wasserverbrauch (l/Tier)}} \times \frac{\text{durchschnittliches Körpergewicht (kg) der zu behandelnden Tiere}}{\text{mg Tierarzneimittel pro l Trinkwasser}} = \text{..... mg Tierarzneimittel pro l Trinkwasser}$$

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

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

Bei Gebrauch von Teilmengen des Beutelinhaltes wird empfohlen, ein entsprechend kalibriertes Messgerät zu verwenden. Die Tagesdosis ist dem Trinkwasser so beizufügen, dass die Tiere die gesamte Medikation innerhalb von 24 Stunden aufnehmen. Mit dem Tierarzneimittel versetztes Trinkwasser sollte alle 24 Stunden frisch angesetzt werden. Es empfiehlt sich, eine konzentrierte Stammlösung (ca. 100 g Tierarzneimittel 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 zu mit dem Tierarzneimittel versetztem Wasser haben.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Überdosierungen bis zum 1,6-Fachen der empfohlenen Dosis verursachten keine klinischen Symptome. Doppelte Doxycyclin-Dosierungen (40 mg/kg Körpergewicht) werden beim Geflügel ohne Auftreten klinischer Anzeichen vertragen.

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: 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.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code: QJ01AA02

4.2 Pharmakodynamik

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 Antibiotikum. 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 *Omithobacterium 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 Region zu Region und sogar von Betrieb zu Betrieb 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 Elemente (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 durch-

dringen kann, behält es eine gewisse Wirksamkeit gegenüber Erregern, die eine Resistenz gegenüber Tetracyclin erworben haben.

4.3 Pharmakokinetik

Die Resorption von Doxycyclin erfolgt schnell und findet hauptsächlich im Magen und im oberen 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 konventionell 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 Doxycyclinhyclat/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 betragen die Plasmakonzentrationen über 2 µg/ml. Nach Verabreichung einer Dosis von 10 mg

Doxycyclinhyclat/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. Für Doxycyclin wurden folgende Plasma-Gewebe-Verhältnisse für das Gewebe der Atemwege angegeben: 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.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche 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.

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: 2 Jahre.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch der Primärverpackung: 12 Monate.

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

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

5.4 Art und Beschaffenheit der Verpackung

Art des Behältnisses:

Beutel aus Polyester-/Aluminium-/Polyethylenlaminat.

Packungsgrößen:

Umkarton mit 10 x 100 g

Umkarton mit 50 x 100 g

Umkarton mit 250 x 100 g

Beutel mit 1 kg

Beutel mit 2,5 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 ZULASSUNGSINHABERS

DIVASA-FARMAVIC S.A.

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

DE: 401455.01.01
AT: Z.Nr.: 8-01086

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung:
02/09/2011

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

11/2025

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>).