

[Version 9,10/2021] corr. 11/2022

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

FACHINFORMATION / ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Doxycycline Calier 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Huhn, Pute und Schwein

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jedes g enthält:

Wirkstoff:

Doxycyclin 500 mg
(entspricht 577 mg Doxycyclinhydrochlorid)

Sonstiger Bestandteil:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile

Citronensäure

Gelbes Pulver

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

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

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Hühner (zur Fleischproduktion) und Puten: Zur Therapie und Metaphylaxe chronischer Atemwegserkrankungen (CRD) hervorgerufen durch Doxycyclin-empfindliche *Mycoplasma gallisepticum*.

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

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

3.3 Gegenanzeigen

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

Nicht anwenden bei Tieren mit Leberfunktionsstörungen oder Störungen der Nierenfunktion.

Siehe auch Abschnitt 3.7

3.4 Besondere Warnhinweise

Unterdosierung und/oder ungenügende Behandlungsdauer gelten als resistenz-fördernd und sollten vermieden werden.

Erkrankte Tiere können verringerten Appetit und verändertes Trinkverhalten aufweisen und sollten, sofern notwendig, parenteral behandelt werden.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf einem Empfindlichkeitstest mit Bakterien basieren, die aus dem Tier isoliert worden sind. Sofern dies nicht möglich ist, muss die Behandlung auf lokale (regionale, auf Betriebsebene) epidemiologische Informationen über die Empfindlichkeit der Zielbakterien beruhen.

Die Anwendung in Trinkwasseranlagen mit oxidierten Teilen ist zu vermeiden.

Aufgrund wahrscheinlicher Unterschiede (zeitlich, geographisch) hinsichtlich der Empfindlichkeit von Bakterien gegenüber Doxycyclin, sollte die Anwendung des Tierarzneimittels nur nach Sicherung der Erregerempfindlichkeit mittels Antibiogramm erfolgen.

Die unsachgemäße Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz von Doxycyclin-resistenten Bakterien erhöhen und die Wirksamkeit einer Behandlung mit anderen Tetracyclinen infolge möglicher Kreuzresistenzen vermindern.

Da die Eliminierung der Zielpathogene möglicherweise nicht vollständig erreicht wird, sollte die Anwendung des Tierarzneimittels mit einer Verbesserung des Betriebsmanagements verbunden sein, z.B. des Hygienemanagement, sachgerechte Belüftung, Vermeidung von Überbelegung.

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 Ausfällung zu vermeiden.

Dem medikierten Trinkwasser darf keine Säure zugesetzt werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Dieses Tierarzneimittel kann bei Berührung mit der Haut oder den Augen (Pulver und Lösung) oder beim Einatmen des Pulvers Kontaktdermatitis und/oder Überempfindlichkeitsreaktionen hervorrufen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Tetracycline sollten das Tierarzneimittel oder die Arzneimittellösung mit Vorsicht handhaben.

Beim Einbringen des Tierarzneimittels in Wasser sind Maßnahmen zur Vermeidung von Staubbildung zu treffen. Beim Umgang mit dem Tierarzneimittel ist der direkte Kontakt mit Haut und Augen zu vermeiden, um eine Sensibilisierung und Kontaktdermatitis zu verhindern.

Während der Herstellung und Verabreichung des medikierten Trinkwassers sollten der Hautkontakt mit dem Tierarzneimittel und die Inhalation von Staubpartikeln vermieden werden. Persönliche Schutzausrüstung, bestehend aus undurchlässigen Handschuhen (z.B. aus Gummi oder Latex) und einer geeigneten Staubmaske (z.B. eine Einweg-Atemhalbmaske gemäß europäischer Norm EN149) oder einem Einweg-Atemschutzgerät nach der Europäischen Norm EN140 mit einem Filter nach EN143), sollte beim Umgang mit dem Tierarzneimittel oder der Arzneimittellösung getragen werden.

Im Falle eines Kontaktes mit den Augen oder der Haut, die betroffenen Areale sofort gründlich mit reichlich Wasser spülen. Wenn eine Irritation auftritt, einen Arzt aufsuchen. Hände und kontaminierte Hautpartien sofort nach Umgang mit dem Tierarzneimittel waschen.

Falls Symptome wie Hautrötung nach einem Kontakt auftreten sollten, suchen Sie bitte ärztlichen Rat und zeigen Sie dem Arzt diesen Hinweis. Schwellungen des Gesichtes, der Lippen oder Augen, Hautrötungen sowie Probleme bei der Atmung sind ernsthafte Symptome, die einer sofortigen medizinischen Behandlung bedürfen.

Beim Umgang mit dem Tierarzneimittel nicht rauchen, essen oder trinken.

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 der Haut und den Augen zu vermeiden, um das Auslösen möglicher Überempfindlichkeitsreaktionen sowie einer Kontaktdermatitis vorzubeugen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Huhn (zur Fleischproduktion), Schwein (zur Fleischproduktion), Pute:

Unbestimmte Häufigkeit (kann anhand der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden):	Allergische Reaktion ¹ Fotosensibilität ¹ Störung der gastrointestinalen Flora ² (kann zu Störungen im Verdauungstrakt führen)
------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

¹ In diesem Fall sollte das Absetzen der Behandlung empfohlen werden.

² Wenn die Behandlung sehr lang andauert.

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 oder seinen örtlichen Vertreter zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage. Meldebögen und Kontakt-daten 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.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Trächtigkeit und Laktation:

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

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels bei trächtigen oder laktierenden Sauen ist nicht belegt.

Die Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit wird nicht empfohlen.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Nicht gleichzeitig mit Futter verabreichen, das übermäßig mit polyvalenten Kationen wie Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} and Fe^{3+} versetzt ist, da eine Komplexbildung von Doxycyclin mit diesen Kationen möglich ist.

Nicht zusammen mit Säurebindern, Kaolin oder Eisenzubereitungen. Da Tetracycline bakteriostatische Antibiotika sind, nicht zusammen mit bakterioziden Antibiotika wie Beta-Laktamen verabreichen.

Bei der Verabreichung von anderen Tierarzneimitteln, 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.

Hühner (zur Fleischproduktion): 20 mg Doxycyclin pro kg Körpergewicht (entspricht 40 mg Tierarzneimitteln pro kg Körpergewicht) täglich für 3 bis 5 Tage.

Puten: 20 mg Doxycyclin pro kg Körpergewicht (entspricht 40 mg Tierarzneimitteln pro kg Körpergewicht) täglich für 5 Tage.

Schweine (zur Fleischproduktion): 10 mg Doxycyclin pro kg Körpergewicht (entspricht 20 mg Tierarzneimitteln pro kg Körpergewicht) täglich für 5 Tage.

Basierend auf der empfohlenen Dosierung, der Anzahl und dem Gewicht der zu behandelnden Tiere sollte die genaue tägliche Menge des Tierarzneimittels nach folgender Formel berechnet werden:

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

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

Die Aufnahme von mediziertem Wasser 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 Ausfällung zu vermeiden.

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

Es sollte nur die notwendige Menge an mediziertem Trinkwasser zubereitet werden, die den täglichen Verbrauch abdeckt.

Bei der Verwendung von Teilverpackungen wird die Verwendung von entsprechend kalibrierten Messgeräten empfohlen. Die tägliche Menge ist so in das Trinkwasser einzumischen, dass die gesamte Menge des Arzneimittels in 24 Stunden verbraucht wird. Das medizierte Trinkwasser sollte alle 24 Stunden frisch hergestellt werden. Es wird empfohlen, eine konzentrierte Vorlösung mit ca. 100 g Tierarzneimittel pro l Trinkwasser herzustellen, die dann ggf. auf die therapeutische Konzentration verdünnt wird. Alternativ kann die konzentrierte Lösung in einem Proportionaldosierer zur Trinkwassermedikation verwendet werden.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Nach Gabe von 40 mg/kg KGW an Schweine und 80 mg/kg KGW an Hühner, d.h. des jeweils Vierfachen der empfohlenen Dosis, über eine Behandlungsdauer von 5 Tagen, wurden keine unerwünschten Arzneimittelwirkungen beobachtet.

Im Falle 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

Schwein:

Essbare Gewebe: 6 Tage

Huhn:

Essbare Gewebe: 6 Tage

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

Pute:

Essbare Gewebe: 9 Tage

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

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATC vet-Code: QJ01AA02

4.2 Pharmakodynamik

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

Doxycyclin ist ein halbsynthetisches Tetracyclin, abgeleitet von Oxytetracyclin.

Es erzielt seine Wirkung, 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, wodurch eine weitere Verlängerung der Peptidkette und somit die Proteinbiosynthese verhindert wird.

Doxycyclin ist wirksam gegen *Mycoplasma spp.* bei Huhn und Pute sowie *Pasteurella multocida* beim Mastschwein.

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).

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

NCCLS 2000	<i>Pasteurella multocida</i>
MHK90	0,250
	<i>Sensibel</i>
Breakpoints	≤ 4 µg/ml

MHK90 von Mikroorganismen beteiligt am „Porcine Respiratory Complex“.

Die Empfindlichkeit von Doxycyclin gegenüber *Mycoplasma gallisepticum*- Stämmen, die bei Puten in den Jahren 2007 - 2010 isoliert wurden, ist mittels der Agar-Verdünnungsmethode bestimmt worden. Die nachfolgenden MHK90-Werte wurden bestimmt:

Stämme von	MHK90 µg/ml
M.gallisepticum	0,5

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 cytoplasmatischen 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 aktive Eliminierung über eine 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 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 von Doxycyclin ist die Bioverfügbarkeit bei den meisten Tierarten größer als 70%.

Futteraufnahme kann die orale Bioverfügbarkeit von Doxycyclin beeinflussen. Bei nüchternen Tieren wird eine 10-15% höhere Bioverfügbarkeit als bei gefütterten Tieren erreicht. 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.

Hühner (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 bis zum Erreichen der maximalen Plasmaspiegel (T_{max}) ist signifikant auf 3,3 h verlängert.

Schweine (zur Fleischproduktion):

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

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; die Plasma-Clearance betrug 0,15 l/h kg und das scheinbare Verteilungsvolumen lag bei 0,89 l/kg.

Puten:

Die Behandlung mit der empfohlenen Dosierung führte zu maximalen Plasmakonzentrationen im steady state (C_{max-ss}) von 4,12 $\mu\text{g/ml}$ sowie minimalen Plasmakonzentrationen im steady state (C_{min-ss}) von 2,27 $\mu\text{g/ml}$ verbunden mit einer AUC_{ss} von 241,5 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$.

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: 3 Jahre.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 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 des Behältnisses

Hitzeversiegelter Beutel aus Polypropylen/Aluminium/LD-Polyethylen- Laminat mit je 1 kg Inhalt.

Packungsgrößen:

1 Beutel à 1 kg

Trommeln mit 5 Beuteln zu je 1 kg.

Karton mit 10 Beuteln zu je 1 kg.

Trommeln mit 25 Beuteln zu je 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

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.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

LABORATORIOS CALIER, S.A.

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

401499.00.00

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 05/07/2011

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

{MM/JJJJ}

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>).

ANHANG III

KENNZEICHNUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. KENNZEICHNUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Etikett für Kartontrommeln mit 5 Beuteln zu je 1kg oder 10 Beuteln zu je 1kg oder 25 Beuteln zu je 1kg.

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Doxycycline Calier 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser

2. WIRKSTOFF(E)

Doxycyclin 500 mg/g
(entspricht 577 mg/g Doxycyclinhyclat)

3. PACKUNGSGRÖSSE(N)

5 x 1 kg
10 x 1 kg
25 x 1 kg

4. ZIELTIERART(EN)

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

5. ANWENDUNGSGEBIETE

6. ARTEN DER ANWENDUNG

Zum Eingeben über das Trinkwasser

7. WARTEZEITEN

Wartezeit:

Schwein:

Essbare Gewebe: 6 Tage

Huhn:

Essbare Gewebe: 6 Tage

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

Pute:

Essbare Gewebe: 9 Tage

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

8. VERFALLDATUM

Exp. {MM/JJJJ}

Nach Anbrechen sofort verbrauchen.

Nach Verdünnen innerhalb von 24 Stunden verbrauchen.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

10. VERMERK „LESEN SIE VOR DER ANWENDUNG DIE PACKUNGSBEILAGE.“

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

11. VERMERK „NUR ZUR BEHANDLUNG VON TIEREN“

Nur zur Behandlung von Tieren.

12. KINDERWARNHINWEIS „ARZNEIMITTEL UNZUGÄNGLICH FÜR KINDER AUFBEWAHREN“

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

13. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

LABORATORIOS CALIER, S.A.

14. ZULASSUNGSNUMMERN

401499.00.00

15. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot {Nummer}

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

Faltbares Etikett für 1 Beuteln zu je 1kg

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Doxycycline Calier 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser

2. WIRKSTOFF(E)

Doxycyclin 500 mg/g
(entspricht 577 mg/g Doxycyclinhydrochlorid)

3. ZIELTIERART(EN)

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

4. ARTEN DER ANWENDUNG

Zum Eingeben über das Trinkwasser.

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

5. WARTEZEITEN

Wartezeit:

Schwein:

Essbare Gewebe: 6 Tage

Huhn:

Essbare Gewebe: 6 Tage

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

Pute:

Essbare Gewebe: 9 Tage

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

6. VERFALLDATUM

Exp. {MM/JJJJ}

Nach Anbruch sofort verbrauchen.

Nach Verdünnen innerhalb von 24 Stunden verbrauchen.

7. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

8. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

LABORATORIOS CALIER, S.A.

9. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot {Nummer}

B. PACKUNGSBEILAGE

PACKUNGSBEILAGE

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels

Doxycycline Calier 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Huhn, Pute und Schwein.

2. Zusammensetzung

Jedes g enthält:

Wirkstoff:

Doxycyclin 500 mg
(entspricht 577 mg Doxycyclinhyclat)

3. Zieltierart(en)

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

4. Anwendungsgebiet(e)

Hühner (zur Fleischproduktion) und Puten: Zur Therapie und Metaphylaxe chronischer Atemwegserkrankungen (CRD) hervorgerufen durch *Mycoplasma gallisepticum*.

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

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

5. Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.
Nicht anwenden bei Tieren mit Leberfunktionsstörungen oder Störungen der Nierenfunktion.

6. Besondere Warnhinweise

Besondere Warnhinweise:

Unterdosierung bzw. ungenügende Behandlungsdauer gelten als resistenz-fördernd und sollten vermieden werden.

Erkrankte Tiere können verringerten Appetit und verändertes Trinkverhalten aufweisen und sollten, sofern es in dem Fall notwendig erscheint, parenteral behandelt werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte nur nach Erregernachweis und Sicherung der Erregerempfindlichkeit mittels Antibiogramm erfolgen. Sofern dies nicht möglich ist, muss die Behandlung anhand lokaler (regionaler, hof-spezifischer) epidemiologischer Information über die Empfindlichkeit gegenüber der Zielbakterien erfolgen.

Die Anwendung in Trinkwasseranlagen mit oxidierten Teilen ist zu vermeiden.

Aufgrund wahrscheinlicher Unterschiede (temporal, geographisch) hinsichtlich der Empfindlichkeit von Bakterien gegenüber Doxycyclin, sollte die Anwendung des Tierarzneimittels nur nach Sicherung der Erregerempfindlichkeit mittels Antibiogramm erfolgen.

Die unsachgemäße Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz von Doxycyclin-resistenten Bakterien erhöhen und die Wirksamkeit einer Behandlung mit anderen Tetracyclinen infolge möglicher Kreuzresistenzen vermindern.

Da die Eliminierung der Zielpathogene möglicherweise nicht vollständig erreicht wird, sollte die Anwendung des Tierarzneimittels mit einer Verbesserung des Betriebsmanagements, z.B. des Hygienemanagement, der Belüftung und der Tierhaltung (keine Überbelegung) verbunden 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 Ausfällung zu vermeiden.

Dem medikierten Trinkwasser darf keine Säure zugesetzt werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Dieses Tierarzneimittel kann bei Kontakt mit der Haut oder den Augen (Pulver und Lösung) oder beim Einatmen des Pulvers Kontaktdermatitis und/oder Überempfindlichkeitsreaktionen hervorrufen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Tetracycline sollten das Tierarzneimittel oder die Arzneimittellösung mit Vorsicht handhaben.

Bei der Einarbeitung des Tierarzneimittels in Wasser sind Maßnahmen zur Vermeidung von Staubbildung zu treffen. Beim Umgang mit dem Tierarzneimittel ist der direkte Kontakt mit Haut und Augen zu vermeiden, um eine Sensibilisierung und Kontaktdermatitis zu verhindern.

Bei der Zubereitung und Verabreichung des Tränkemedikaments sollte der Hautkontakt mit dem Produkt und das Einatmen von Staubpartikeln vermieden werden. Beim Umgang mit dem Tierarzneimittel oder der Arzneimitteltrinklösung ist eine persönliche Schutzausrüstung zu tragen, die aus undurchlässigen Handschuhen (z. B. aus Gummi oder Latex) und einer geeigneten Staubmaske (z. B. Einweg-Halbmaske nach der Europäischen Norm EN 149 oder ein Einweg-Atmungsgerät nach der Europäischen Norm EN 140 mit einem Filter nach EN 143) besteht.

Bei versehentlichem Kontakt mit den Augen oder der Haut, die betroffenen Areale sofort gründlich mit reichlich Wasser spülen. Wenn eine Irritation auftritt, einen Arzt aufsuchen. Hände und kontaminierte Hautpartien sofort nach Umgang mit dem Tierarzneimittel waschen.

Falls Symptome wie Hautrötung nach einem Kontakt auftreten sollten, suchen Sie bitte ärztlichen Rat auf unter Vorlage der Packungsbeilage. Schwellungen des Gesichtes, der Lippen oder Augen, Hautrötungen sowie Probleme bei der Atmung sind ernsthafte Symptome, die einer sofortigen medizinischen Behandlung bedürfen.

Beim Umgang mit dem Tierarzneimittel nicht rauchen, essen oder trinken.

Trächtigkeit und:

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

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels bei trächtigen oder laktierenden Sauen ist jedoch nicht belegt.

Die Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit wird nicht empfohlen.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

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 Antacida, Kaolinen oder

Eisenpräparaten anwenden, da Tetracycline bakteriostatisch wirken. Nicht gleichzeitig mit bakterizid wirkenden Antibiotika, z.B. mit β -Laktam-Antibiotika anwenden. Bei der Verabreichung von anderen Tierarzneimitteln, 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.

Überdosierung:

Nach Gabe von 40 mg/kg KGW an Schweine und 80 mg/kg KGW an Hühner, d.h. des jeweils Vierfachen der empfohlenen Dosis, über eine Behandlungsdauer von 5 Tagen, wurden keine unerwünschten Arzneimittelwirkungen beobachtet.

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

Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen:

Nicht zutreffend.

Wesentliche Inkompatibilitäten:

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

7. Nebenwirkungen

Huhn (zur Fleischproduktion), Schwein (zur Fleischproduktion), Pute:

Unbestimmte Häufigkeit (kann anhand der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden):	Allergische Reaktion ¹ Fotosensibilität ¹ Störungen der gastrointestinalen Flora ² (kann zu Störungen im Verdauungstrakt führen)
------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

¹ In diesem Fall sollte das Absetzen der Behandlung empfohlen werden.

² Wenn die Behandlung sehr lang andauert .

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Falls Sie Nebenwirkungen, insbesondere solche, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt sind, bei Ihrem Tier feststellen, oder falls Sie vermuten, dass das Tierarzneimittel nicht gewirkt hat, teilen Sie dies bitte zuerst Ihrem Tierarzt mit. Sie können Nebenwirkungen auch an den Zulassungsinhaber oder den örtlichen Vertreter des Zulassungsinhabers unter Verwendung der Kontaktdaten am Ende dieser Packungsbeilage oder über Ihr nationales Meldesystem melden.

Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) zu senden. 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.

8. Dosierung für jede Tierart, Art und Dauer der Anwendung

Zum Eingeben über das Trinkwasser

Hühner (zur Fleischproduktion): 20 mg Doxycyclin pro kg Körpergewicht (entspricht 40 mg Tierarzneimittels) am Tag für 3-5 Tage.

Puten: 20 mg Doxycyclin pro kg Körpergewicht (entspricht 40 mg Tierarzneimittels) am Tag für 5 Tage.

Schweine (zur Fleischproduktion): 10 mg Doxycyclin pro kg Körpergewicht (entspricht 20 mg Tierarzneimittels) am Tag für 5 Tage.

9. Hinweise für die richtige Anwendung

Die pro Liter Trinkwasser zu verwendende Menge des Tierarzneimittels hängt von der empfohlenen Dosis, der Anzahl der Tiere und deren aktuellem Körpergewicht, sowie vom Trinkwasserverbrauch der Tiere ab und lässt sich wie folgt berechnen:

$$\frac{\text{mg Tierarznei-} \\ \text{mittel / kg} \\ \text{Körpergewicht /} \\ \text{Tag}}{\text{Durchschnittliche tägliche Wasseraufnahme (l pro} \\ \text{Tier)}} \times \text{Durchschnittliches} \\ \text{Körpergewicht (kg) der} \\ \text{zu behandelnden Tiere} = \text{mg Tierarzneimittel} \\ \text{pro Liter Trinkwasser}$$

Um eine genaue Dosierung zu gewährleisten und um eine Unterdosierung zu vermeiden, sollte das Körpergewicht der Tiere möglichst genau ermittelt werden.

Die Aufnahme von Wasser 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 Ausfällung zu vermeiden.

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

Es sollte nur die notwendige Menge Wasser präpariert werden, die dem täglichen Verbrauch entspricht.

Bei der Verwendung von Teilverpackungen wird die Verwendung von entsprechend kalibrierten Messgeräten empfohlen. Es sollte jeweils nur die zur Deckung des Tagesbedarfs erforderliche Menge medikierten Trinkwassers zubereitet werden. Das medikierte Trinkwasser sollte alle 24 Stunden frisch hergestellt werden. Es wird empfohlen, eine konzentrierte Vorlösung mit ca. 100 g Produkt pro l Trinkwasser herzustellen, die dann ggf. auf die therapeutische Dosierung verdünnt wird. Alternativ dazu kann die konzentrierte Lösung proportional zugemischt werden.

10. Wartezeiten

Schwein:

Essbare Gewebe: 6 Tage

Huhn:

Essbare Gewebe: 6 Tage

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

Pute:

Essbare Gewebe: 9 Tage

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

11. Besondere Lagerungshinweise

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Sie dürfen dieses Tierarzneimittel nach dem auf dem Etikett angegebenen Verfalldatum nach „Exp.“ nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Haltbarkeit nach Auflösen gemäß den Anweisungen: 24 Stunden.

Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen/Anbruch der Primärverpackung: sofort verbrauchen.

12. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung

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. Diese Maßnahmen dienen dem Umweltschutz.

Fragen Sie Ihren Tierarzt oder Apotheker, wie nicht mehr benötigte Arzneimittel zu entsorgen sind.

13. Einstufung von Tierarzneimitteln

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

14. Zulassungsnummern und Packungsgrößen

401499.00.00

Packungsgrößen:

1 Beutel à 1 kg

Trommeln mit 5 Beuteln zu je 1 kg.

Kartonbox mit 10 Beuteln zu je 1 kg.

Trommeln mit 25 Beuteln zu je 1 kg.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

15. Datum der letzten Überarbeitung der Packungsbeilage

{MM/JJJJ}

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

16. Kontaktangaben

Zulassungsinhaber und für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller:
LABORATORIOS CALIER, S. A.

Calle de Barcelones, 26
Poligono Industrial El Ramassa
Les Franqueses del Valles.
Barcelona
08520 Spanien

Örtlicher Vertreter und Kontaktdaten zur Meldung vermuteter Nebenwirkungen:

Konivet GmbH
Robert-Bosch-Straße 6
49632 Essen, Oldenburg
Deutschland
Tel.: +49 5434923649-0
E-mail: info@konivet.de

Falls weitere Informationen über das Tierarzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Zulassungsinhabers in Verbindung.

Verschreibungspflichtig
