

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Doxatib 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine und Hühner

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

pro 1g Pulver:

### Wirkstoff:

Doxycyclin 433 mg  
(Entspricht 500 mg Doxycyclinhyclat)

### Sonstige Bestandteile:

| Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile |
|---|
| Weinsäure   |

Hellgelbes bis gelbes Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser.

## 3. KLINISCHE ANGABEN

### 3.1 Zieltierarten

Schweine und Hühner (Masthühner, Junghennen, zur Fortpflanzung).

### 3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Schweine: Zur Behandlung der klinischen Symptome von Atemwegserkrankungen beim Schwein, die durch Doxycyclin-empfindliche *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* und *Mycoplasma hyopneumoniae* hervorgerufen werden.

Hühner: Bei Vorliegen der klinischen Erkrankung in der Herde, zur Verminderung von Mortalität, Morbidität, klinischen Symptomen und Läsionen infolge einer durch *Pasteurella multocida* hervorgerufenen Pasteurellose oder zur Verminderung von Morbidität und Läsionen bei Atemwegsinfektionen, hervorgerufen durch *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT).

### 3.3 Gegenanzeigen

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

Nicht anwenden bei Tieren mit Leberfunktionsstörungen.

Nicht anwenden bei Tieren mit Nierenfunktionsstörungen.

Nicht anwenden, wenn in der Herde/dem Bestand eine Tetrazyklinresistenz festgestellt wurde aufgrund einer möglichen Kreuzresistenz.

### 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:

Offizielle, nationale und regionale Richtlinien sollten bei der Verwendung des Tierarzneimittels berücksichtigt werden.

Eine von den Anweisungen in der Fachinformation abweichende Verwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz von Doxycyclin-resistenten Bakterien erhöhen und die Wirksamkeit der Behandlung mit anderen Tetracyclinen aufgrund möglicher Kreuzresistenzen vermindern.

Resistenzen gegenüber Tetracyclinen wurden auch bei Atemwegserregern von Schweinen (*A. pleuropneumoniae*) in einigen EU-Ländern berichtet.

Aufgrund wahrscheinlicher Schwankungen (im Laufe der Zeit oder geografisch) des Auftretens von Resistenzen der Bakterien gegenüber Doxycyclin werden bakteriologische Probenahmen und Empfindlichkeitsprüfung empfohlen.

Insbesondere kann die Empfindlichkeit von *A. pleuropneumoniae* und *O. rhinotracheale* von Land zu Land und sogar von Betrieb zu Betrieb variieren. Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte möglichst nur nach erfolgter Empfindlichkeitsprüfung von Erregern erfolgen, die aus erkrankten Tieren isoliert wurden. Falls dies nicht möglich ist, sollte die Anwendung auf örtlichen (regionalen, auf Bestandsebene) epidemiologischen Information über die Empfindlichkeit der Zielbakterien beruhen.

Da eine Ausmerzungen der verursachenden Erreger möglicherweise nicht erreicht wird, sollte die Medikation mit gutem Betriebsmanagement, z. B. guter Hygiene, guter Belüftung und ausreichender Stallfläche für die Tiere, verbunden sein.

#### 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.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Tetracyclinen sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Maßnahmen zur Vermeidung von Staubbildung treffen, wenn das Tierarzneimittel in Wasser gegeben wird. Beim Umgang mit dem Tierarzneimittel sind direkter Kontakt mit Haut und Augen zu vermeiden, um Überempfindlichkeitsreaktionen und Kontaktdermatitis vorzubeugen.

Während der Zubereitung und Verabreichung des medikierten Trinkwassers sollte 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 oder ein mehrfach verwendbares Atemgerät gemäß europäischer Norm EN140 mit einem Filter EN143) bei der Zubereitung und Verabreichung des Tierarzneimittels getragen werden.

Im Falle eines Kontaktes mit den Augen oder der Haut die betroffene Stelle sofort gründlich mit reichlich sauberem Wasser spülen und, falls eine Reizung auftritt, einen Arzt aufsuchen.

Falls Symptome wie Hautausschlag nach der Handhabung des Tierarzneimittels auftreten sollten, sollte ein Arzt aufgesucht und dieser Warnhinweis angezeigt werden. Schwellungen im Gesicht, der Lippen oder Augen, sowie Atembeschwerden sind schwerwiegendere Symptome, die einer sofortigen medizinischen Behandlung bedürfen.

Nach dem Umgang mit des Tierarzneimittels Hände waschen.

Während der Anwendung des Tierarzneimittels nicht rauchen, essen oder trinken.

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

### **3.6 Nebenwirkungen**

Schweine und Hühner:

|  |  |
|--|--|
| Sehr selten<br>(< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere,<br>einschließlich Einzelfallberichte): | allergische Reaktionen*<br>Fotosensibilität* |
|--|--|

\* Sollten Nebenwirkungen auftreten, sollte die Behandlung abgebrochen werden.

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 auch im Abschnitt „Kontaktangaben“ der Packungsbeilage.

### 3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

#### Trächtigkeit und Laktation:

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

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

### 3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

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

Es wird empfohlen, dass der Zeitabstand zwischen der Verabreichung des Tierarzneimittels und der Verabreichung anderer Produkte, die polyvalente Kationen enthalten, 1-2 Stunden betragen sollte, da letztere die Absorption von Tetracyclinen beeinträchtigen.

Doxycyclin verstärkt die Wirkung von Antikoagulantien.

### 3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zum Eingeben über das Trinkwasser.

Schweine: die empfohlene Dosis ist:

12,5 mg Doxycyclinhyclat (25 mg Tierarzneimittel) pro kg Körpergewicht pro Tag an 4 aufeinander folgenden Tagen.

Falls während dieses Zeitraumes keine Verbesserung der klinischen Symptome beobachtet wird, 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.

Hühner: die empfohlene Dosis ist:

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 der zu behandelnden Tiere, sollte die genaue Tageskonzentration des Tierarzneimittels nach der folgenden Formel berechnet werden:

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

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

Die Aufnahme des medikierten Wassers hängt vom klinischen Zustand der Tiere ab. Um eine korrekte Dosierung zu erzielen, muss möglicherweise die Doxycyclin-Konzentration entsprechend angepasst werden.

Bei Gebrauch von Teilmengen des Beutelinhaltes empfiehlt es sich eine geeignete geeichte Waage zu verwenden. Die erforderliche Tagesdosis ist dem Trinkwasser so beizufügen, dass die Tiere die gesamte Medikation innerhalb von 24 Stunden aufnehmen. Das medikierte Wasser sollte alle 24 Stunden ersetzt werden.

Es empfiehlt sich, eine konzentrierte Stammlösung – ungefähr 100 g Tierarzneimittel pro Liter Trinkwasser – zuzubereiten und diese nach Bedarf auf die therapeutische Konzentration zu verdünnen. Alternativ kann die konzentrierte Lösung auch über ein geeignetes Dosiergerät zur Trinkwassermedikation verabreicht werden.

Die Löslichkeit des Tierarzneimittels ist pH-abhängig und bei Einmischung in hartes alkalisches Trinkwasser kann es ausfallen. In Gebieten mit hartem alkalischem Trinkwasser (Wasserhärte über 10,2 °d und pH-Wert höher als 8,1) sind Minimalkonzentrationen von 200 mg Pulver pro Liter Trinkwasser zu verwenden.

Das medikierte Wasser darf nicht in Metallbehältern gelagert werden.

Es ist sicherzustellen, dass alle zur Behandlung vorgesehenen Tiere freien Zugang zu den Trinkwassereinrichtungen haben.

Während des Behandlungszeitraumes sollten die Tiere keinen Zugang zu anderen Wasserquellen als zum medikierten Wasser haben.

Die Wasseraufnahme sollte während der Medikation in häufigen Intervallen kontrolliert werden. Nach Beendigung der Behandlung sollte das Wasserversorgungssystem entsprechend gereinigt werden, um die Aufnahme von subtherapeutischen Mengen des Wirkstoffes zu verhindern.

### **3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)**

Überdosierungen bis zum 1,6-fachen der empfohlenen Dosierung verursachen keine auf die Behandlung zurückzuführenden klinischen Symptome. Zwifach-Überdosierungen von Doxycyclin (40 mg/kg Körpergewicht) werden beim Geflügel ohne Auftreten klinischer Symptome 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 Körpergewicht über 4 Tage).

- Essbare Gewebe: 9 Tage (nach Verabreichung einer Dosis von 20 mg/kg Körpergewicht über 4 Tage).

Nicht innerhalb von 4 Wochen vor Beginn der Legeperiode anwenden.

Nicht zur Anwendung bei Vögeln, deren Eier für den menschlichen Verzehr bestimmt sind.

## 4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

### 4.1 ATCvet Code:

QJ01AA02

### 4.2 Pharmakodynamik

Doxycyclin gehört zu der Gruppe der Tetracyclin Antibiotika. Diese Antibiotika teilen die gleiche Grundstruktur von polyzyklischem Naphthacencarboxamid.

Doxycyclin ist in erster Linie ein bakteriostatischer Wirkstoff. Es erzielt seine Wirkung durch Hemmung der Proteinsynthese in der Bakterienzelle. Die Hemmung der bakteriellen Proteinsynthese resultiert in der Beeinträchtigung aller lebenswichtiger Funktionen von Bakterien. Insbesondere Zellteilung und Zellwandbildung werden beeinträchtigt.

Doxycyclin ist ein Breitband-Antibiotikum, wirksam gegen eine große Anzahl Gram-positiver und Gram-negativer, aerober und anaerober Mikroorganismen und Mykoplasmen.

Für *Ornithobacterium rhinotracheale* zeigen die Ergebnisse große Schwankungen, von hoher bis geringer Empfindlichkeit, abhängig von der geografischen Herkunft der Isolate.

Bei Schweinen kann die Resistenz der pathogenen Erreger gegen Doxycyclin ebenfalls variieren; insbesondere die Empfindlichkeit von *A. pleuropneumoniae* kann von Land zu Land und sogar von Betrieb zu Betrieb unterschiedlich sein.

Bisher ist über vier von Erregern erworbene Resistenzmechanismen gegenüber Tetracyclinen im Allgemeinen berichtet worden: verminderte Tetracyclin-Akkumulation (verminderte Durchlässigkeit der bakteriellen Zellwand und aktiver Ausstrom), 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.

Kreuzresistenzen zwischen Tetracyclinen besteht häufig, hängt jedoch von dem für die Resistenz verantwortlichen Mechanismus ab. Da Doxycyclin (im Vergleich zu Tetracyclin) lipophiler ist und die Zellmembranen leichter durchdringen kann, behält es eine gewisse Wirksamkeit gegenüber Mikroorganismen, die eine Resistenz gegenüber Tetracyclin erworben haben über Efflux-Pumpen. Dennoch können Resistenzen, welche über ribosomale Schutzproteine vermittelt werden, zu Kreuzresistenzen mit Doxycyclin führen.

### 4.3 Pharmakokinetik

Die Resorption von Doxycyclin findet hauptsächlich im Magen und im proximalen 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 Schweinen ohne Futterkarenz beträgt etwa 21%.

Nach oraler Gabe von 12,8 mg/kg Körpergewicht schwanken die Steady-state-Konzentration bei Schweinen zwischen 0,40 µg/ml ( $C_{min}$ ) am frühen Morgen und 0,87 µg/ml ( $C_{max}$ ) am späten Nachmittag.

Nach Verabreichung einer Dosis von 21 mg Doxycyclinhydrochlorid/kg Körpergewicht wurden bei Hühnern innerhalb von 6 Stunden mittlere Plasmakonzentrationen über 1 µg/ml erreicht, welche über 6 Stunden nach Ende der Medikation anhielten. 24 bis zu 96 Stunden nach Behandlungsbeginn betragen die Doxycyclin Plasmakonzentrationen mehr als 2 µg/ml. 12 bis 96 Stunden nach Verabreichung einer Dosis von 10 mg Doxycyclinhydrochlorid/kg Körpergewicht lagen die Steady-state-Plasmakonzentrationen zwischen 0,75 und 0,93 µg/g.

Da Doxycyclin eine sehr gute Lipidlöslichkeit aufweist, ist es gut gewebebegänglich. Gewebe des Respirationstraktes: für Doxycyclin wurde ein Plasmaverhältnis von 1,3 (gesunde Lunge), 1,9 (pneumatische Lunge) und 2,3 (Nasenschleimhaut) berichtet. Die Plasma-Proteinbindung ist hoch (über 90%).

Doxycyclin wird kaum metabolisiert. Doxycyclin wird hauptsächlich über den Kot ausgeschieden.

## **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: 1 Jahr

Haltbarkeit nach Auflösung oder Rekonstitution gemäß den Anweisungen: 24 Stunden

### **5.3 Besondere Lagerungshinweise**

Unter 30 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren.

Den Beutel nach Anbruch fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Nach dem Öffnen sollte das Tierarzneimittel bei Temperaturen unter 25 °C gelagert werden.

### **5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses**

Alu Triplex-Beutel (PET/Al/PE).

Alu Quadruplex-Beutel (PET/Al/PET/PE).

Packungsgrößen von 100 g, 1 kg und 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**

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**

KRKA, d. d., Novo mesto

## **7. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

BE-V501662

## **8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG**

Datum der Erstzulassung: 29/09/2016

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

04/07/2024

## **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>).