

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

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

Doxylin 100%, Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser/die Milch für Kälber und Schweine

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

1 g Pulver enthält:

Wirkstoff(e):

Doxycyclinhyclat 1000 mg
(entsprechend 867 mg Doxycyclin)

3. Darreichungsform:

Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser/die Milch.
Gelbes kristallines Pulver.

4. Klinische Angaben:

4.1 Zieltierart(en):

Rind (nicht-ruminierendes Kalb),
Schwein.

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

Nicht-ruminierendes Kalb:

- zur Behandlung von Bronchopneumonie und Pleuropneumonie, hervorgerufen durch *Pasteurella* spp., *Streptococcus* spp., *Arcanobacterium pyogenes*, *Haemophilus somnus* und *Mycoplasma* spp.

Schwein:

- zur Behandlung der Atrophischen Rhinitis, hervorgerufen durch *Pasteurella multocida* und *Bordetella bronchiseptica*;
- zur Behandlung von Bronchopneumonie, hervorgerufen durch *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis* und *Mycoplasma hyorhinis*;
- zur Behandlung von Pleuropneumonie, hervorgerufen durch *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

4.3 Gegenanzeigen:

Nicht anwenden bei Tieren mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Tetracyclinen.
Nicht anwenden bei Tieren mit schwerer Leber- oder Niereninsuffizienz.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Aufgrund einer Erkrankung kann die Aufnahme des Tierarzneimittels bei den Tieren verändert sein. Bei unzureichender Trinkwasseraufnahme oder mediziertem Milchaustauscher sollten die Tiere parenteral behandelt werden.

Die medizierte Milch muss jedem Kalb einzeln verabreicht werden. Außerdem ist zu berücksichtigen, dass sich das Doxycyclin im Milchaustauscher absetzt. Um dies zu verhindern, sollte während des Abfüllens der Mischer eingeschaltet bleiben.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Aufgrund zu erwartender Schwankungen der Empfindlichkeit von Bakterien gegenüber Doxycyclin (zeitlich, regional) wird dringend empfohlen, Proben von erkrankten Tieren in dem betroffenen landwirtschaftlichen Betrieb zu nehmen und ein Antibiogramm zu erstellen. Ist dies nicht möglich, sollte die Therapie auf regionalen (örtlich, auf Bestandsebene) epidemiologischen Informationen über die Empfindlichkeit der ursächlichen Erreger beruhen, wobei offizielle, nationale Empfehlungen zum Einsatz von Antibiotika zu beachten sind. Eine unsachgemäße Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz Doxycyclin-resistenter Bakterien erhöhen und die Wirksamkeit einer Behandlung mit anderen Tetracyclinen infolge einer möglichen Kreuzresistenz beeinträchtigen.

Die Verwendung von rostigen Tränkeutensilien ist zu vermeiden.

Bei Atemwegserregern von Schweinen (*A. pleuropneumoniae*, *S. suis*) und Kälbern (*Pasteurella* spp.) wurden aus einigen EU-Ländern Resistenz gegen Tetracycline gemeldet.

Da eine Elimination der Zielerreger nicht erreicht werden kann, sollte die Behandlung mit guten Tierhaltungsbedingungen kombiniert werden wie z. B. guter Hygiene, ausreichender Belüftung und keiner Überbelegung.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Tetracyclinen sollten das Tierarzneimittel bzw. die medikierte Lösung vorsichtig handhaben.

Zur Verhinderung einer Sensibilisierung und eines Kontaktekzems während der Herstellung und Verabreichung des medikierten Trinkwassers sind Haut- und Augenkontakt mit dem Tierarzneimittel und das Einatmen von Staubpartikeln zu vermeiden. Bei der Anwendung des Tierarzneimittels undurchlässige Handschuhe (z. B. aus Gummi oder Latex) und eine angemessene Staubschutzmaske (z. B. Einweg-Halbmaske nach der europäischen Norm EN149) tragen.

Bei Augen- oder Hautkontakt den betroffenen Bereich sofort mit reichlich klarem Wasser abspülen und bei Auftreten einer Reizung einen Arzt hinzuziehen. Hände und kontaminierte Haut sofort nach Handhabung des Tierarzneimittels waschen. Wenn sich bei Ihnen nach Kontakt mit dem Tierarzneimittel Symptome wie beispielsweise Hautausschlag einstellen, ziehen Sie unverzüglich einen Arzt zu Rate und zeigen Sie dem Arzt diesen Warnhinweis. Schwellungen des Gesichtes, der Lippen oder Augenlider oder Atemschwierigkeiten sind schwerwiegendere Symptome, die eine sofortige medizinische Behandlung erfordern.

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

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

Bei Kälbern kann es nach Gabe einer Einzeldosis oder mehrerer Dosen zu einer akuten, gelegentlich tödlichen Herzmuskeldegeneration kommen. Da diese meist auf eine Überdosierung zurückzuführen ist, muss die Dosis unbedingt genau abgemessen werden.

Tetracycline können in seltenen Fällen (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren) Lichtempfindlichkeit und allergische Reaktionen auslösen. Wenn das Auftreten unerwünschter Reaktionen vermutet wird, sollte die Behandlung abgesetzt werden.

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Doxylin 100% 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:

Trächtigkeit und Laktation:

Aufgrund der Ablagerung von Doxycyclin in jungem Knochengewebe ist die Anwendung des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation zu begrenzen.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

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

Bei Vorhandensein hoher Mengen von Calcium, Eisen, Magnesium oder Aluminium im Futter kann die Resorption von Doxycyclin verringert sein. Nicht zusammen mit Antazida, Kaolin und Eisenpräparaten verabreichen. Es wird geraten, bei der Verabreichung anderer Tierarzneimittel, die polyvalente Kationen enthalten, 1-2 Stunden mit der Gabe zu warten, weil diese die Resorption von Tetracyclinen begrenzen.

Doxycyclin verstärkt die Wirkung von Gerinnungshemmern.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Art der Anwendung:

Kälber: Zum Eingeben, gelöst in Milch/Milchaustauscher.

Schweine: Zum Eingeben, gelöst in Trinkwasser.

Dosierung:

Kälber: 10 mg Doxycyclinhydrochlorid je kg Körpergewicht pro Tag, aufgeteilt auf 2 Verabreichungen, an 3-5 aufeinanderfolgenden Tagen.

Schweine: 10 mg Doxycyclinhydrochlorid je kg Körpergewicht pro Tag, an 3-5 aufeinanderfolgenden Tagen.

Zur Verabreichung im Trinkwasser ist die genaue tägliche Tierarzneimittelmenge auf der Grundlage der Dosisempfehlung und der Anzahl und des Gewichts der zu behandelnden Tiere nach der folgenden Formel zu berechnen:

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

Zur Sicherstellung einer korrekten Dosierung sollte das Körpergewicht der Tiere so genau wie möglich bestimmt werden.

Die Aufnahme von medikiertem Trinkwasser hängt vom klinischen Zustand der Tiere ab. Zum Erhalt der korrekten Dosierung muss die Konzentration im Trinkwasser gegebenenfalls angepasst werden.

Bei Gebrauch von Teilmengen des Beutelinhalts wird die Verwendung entsprechend kalibrierter Waagen empfohlen.

Dem Trinkwasser ist die Tagesmenge Doxycyclin so zuzugeben, dass das Tierarzneimittel innerhalb von 24 Stunden vollständig aufgenommen wird. Medikiertes Trinkwasser ist alle 12 Stunden neu anzusetzen. Es wird empfohlen, eine konzentrierte Vorlösung herzustellen – maximal 400 Gramm Präparat je 10 Liter Trinkwasser- und diese dann bei Bedarf zur Erreichung therapeutischer Konzentrationen zu verdünnen. Alternativ kann die konzentrierte Lösung über ein geeignetes Dosiergerät zur Trinkwassermedikation verwendet werden.

Die Löslichkeit des Tierarzneimittels ist pH-abhängig, und in Gegenden mit hartem alkalischem Wasser kann es im Trinkwasser zur Bildung von Komplexen kommen.

Das Tierarzneimittel sollte nicht in Wasser mit hohem Härtegrad über 16°d und einem pH-Wert über 8 verwendet werden.

Das medikierte Trinkwasser nicht in Behältern aus Metall aufbewahren.

Medikierte Milch/Milchaustauscher innerhalb von 6 Stunden verwenden.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und Gegenmittel), falls erforderlich:

Bei Kälbern kann es nach Überdosierung zu einer akuten, gelegentlich tödlichen Herzmuskeldegeneration kommen (siehe auch 4.6). Symptomatische Behandlung sollte, falls erforderlich, eingeleitet werden.

4.11 Wartezeit(en):

Essbare Gewebe:

Kälber: 14 Tage.

Schweine: 8 Tage.

5. Pharmakologische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika zur systemischen Anwendung, Tetracycline

ATCvet Code: QJ01AA02

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

Doxycyclin ist ein Breitbandantibiotikum. Es hemmt die bakterielle Proteinsynthese in der Zelle durch Bindung an die 30-S-Untereinheit der Ribosomen. Dadurch wird die Bindung der

Aminoacetyl-tRNA an die Akzeptorstelle auf dem mRNA-Ribosomenkomplex blockiert und die Kopplung von Aminosäuren an die sich verlängernden Peptidketten verhindert.

Doxycyclin hemmt Bakterien, Mykoplasmen, Chlamydien, Rickettsien und bestimmte Einzeller.

Es sind vier von Mikroorganismen erworbene Resistenzmechanismen gegen Tetracycline im Allgemeinen bekannt: Verminderte Akkumulation von Tetracyclinen (verringerte Permeabilität der bakteriellen Zellwand und des aktiven Ausstroms), Proteinschutz des bakteriellen Ribosoms, enzymatische Inaktivierung des Antibiotikums und rRNA-Mutationen (verhindern die Bindung von Tetracyclin an das Ribosom). Tetracyclin-Resistenz wird in der Regel über Plasmide oder andere mobile Elemente (z. B. konjugative Transposons) erworben. Auch Kreuzresistenz zwischen Tetracyclinen ist bekannt. Da Doxycyclin stärker fettlöslich ist und Zellmembranen besser passieren kann (verglichen mit Tetracyclin), ist seine Wirksamkeit gegen Mikroorganismen mit erworbener Tetracyclin-Resistenz bis zu einem gewissen Grad erhalten.

MIC-Werte für Tetracyclin:

Erreger	MIC₅₀	MIC₉₀
Mannheimia haemolytica (Bo)	0.5	8
Pasteurella multocida (Bo)	0.5	2
Pasteurella multocida (Su)	0.5	2
Actinobacillus pleuropneumoniae (Su)	1	16
Streptococcus suis (Su)	16	32

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Doxycyclin wird rasch und nahezu vollständig vom Darm resorbiert. Das Vorhandensein von Nahrung im Darm hat keine Auswirkung auf die stattfindende Resorption von Doxycyclin.

Doxycyclin verteilt sich gut im Körper und dringt in die meisten Körpergewebe ein.

Tetracycline werden nach der Resorption kaum metabolisiert. Im Gegensatz zu den anderen Tetracyclinen wird Doxycyclin überwiegend über die Fäzes ausgeschieden.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Keine.

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten:

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

6.3 Haltbarkeit:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.

Haltbarkeit nach erstmaligen Öffnen der Primärverpackung: 3 Monate.

Haltbarkeit nach Auflösen im Trinkwasser: 12 Stunden.

Haltbarkeit nach Auflösen in Milch/Milchaustauscher: 6 Stunden.

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

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

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses:

Weißer Behälter aus Polypropylen mit 100 g oder 1 kg Inhalt, verschlossen mit einem Deckel aus Polyethylen niedriger Dichte.

Weißer Behälter (Eimer) aus Polypropylen mit 1, 2 oder 5 kg Inhalt, verschlossen mit einem Deckel aus Polypropylen.

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:

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(n):

Dopharma Research B.V.
Zalmweg 24
4941 VX Raamsdonksveer
Niederlande
research@dopharma.com

8. Zulassungsnummer:

402040.00.00

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

Datum der Erstzulassung: 16.12.2013

Datum der letzten Verlängerung: 20.11.2018

10. Stand der Information

...

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

Nicht zutreffend.

12. Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig.