

## Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels

### 1. Bezeichnung des Tierarzneimittels

Doxx-Sol 500 mg/g

Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser / den Milchaustauscher für Rinder in der Saugkalbphase, Schweine und Hühner

### 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jedes Gramm Pulver enthält:

#### **Wirkstoff:**

Doxycyclinhydrochlorid 500 mg  
(entsprechend 433 mg Doxycyclin)

#### **Sonstige Bestandteile:**

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

### 3. Darreichungsform

Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser / den Milchaustauscher  
Gelbliches Pulver, klare Flüssigkeit nach Lösung in Wasser.

### 4. Klinische Angaben

#### 4.1 Zieltierarten

Rind (Saugkalb), Schwein, Huhn (Masthähnchen, Elterntiere, Junghennen)

#### 4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierarten

Behandlung der im Folgenden genannten Infektionskrankheiten der Atemwege und des Verdauungstraktes, verursacht durch Doxycyclin-empfindliche Mikroorganismen.

#### *Rinder (Saugkälber):*

- Bronchopneumonie und Pleuropneumonie verursacht durch *Pasteurella* spp., *Streptococcus* spp., *Trueperella pyogenes*, *Histophilus somni* und *Mycoplasma* spp..

*Schweine:*

- Atrophische Rhinitis verursacht durch *Pasteurella multocida* und *Bordetella bronchiseptica*;
- Bronchopneumonie verursacht durch *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis* und *Mycoplasma hyorhinis*;
- Pleuropneumonie verursacht durch *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

*Hühner (Masthähnchen, Elterntiere, Junghennen):*

- Infektionen der Atemwege verursacht durch *Mycoplasma* spp., *Escherichia coli*, *Haemophilus paragallinarum* und *Bordetella avium*;
- Enteritis verursacht durch *Clostridium perfringens* und *Clostridium colinum*.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Tieren mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Tetracyclinen oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei Tieren mit schwerer Leber- oder Niereninsuffizienz.

Nicht anwenden, wenn eine Tetracyclin-Resistenz in der Herde/Schar festgestellt wurde, da die Gefahr auf Kreuzresistenzen besteht.

Nicht anwenden bei Wiederkäuern.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Keine.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

*Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren*

Es wurde eine hohe Resistenzrate von aus Hühnern isolierten *E. coli* gegenüber Tetracyclinen beobachtet. In einigen Ländern der Europäischen Union wurde auch bei Atemwegspathogenen (*A. pleuropneumoniae*, *S. suis*) bei Schweinen und Pathogenen bei Kälbern (*Pasteurella* spp.) von einer Resistenz gegenüber Tetracyclinen berichtet.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf Basis von der Identifikation und von Empfindlichkeitstests der Zielpathogene erfolgen. Falls dies nicht möglich ist, sollte die Behandlung auf Basis von epidemiologischen Daten und Erkenntnissen in Bezug auf die Empfindlichkeit des Ziel-Bakteriums im entsprechenden landwirtschaftlichen Betrieb oder auf lokaler/regionaler Ebene stattfinden.

Eine von den Angaben in dieser Fachinformation abweichende Anwendung des Präparates kann die Prävalenz Doxycyclin-resistenter Bakterien erhöhen und die Wirksamkeit der Behandlung verringern.

Die offiziellen, nationalen und regionalen antimikrobiellen Richtlinien sollten bei der Anwendung des Produkts eingehalten werden.

Da die Eliminierung der Zielpathogene möglicherweise nicht erreicht wird, sollte die Verabreichung des Tierarzneimittels mit gutem Betriebsmanagement kombiniert werden, das heißt mit guter Hygiene, ausreichender Belüftung und mit der Vermeidung von Überbelegung der Ställe.

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Beim Einrühren des Produkts in Wasser sind Maßnahmen zur Vermeidung von Staubentwicklung zu treffen.

Dieses Tierarzneimittel kann Kontaktdermatitis und/oder Überempfindlichkeitsreaktionen verursachen, wenn es zum Kontakt mit der Haut oder mit den Augen (Pulver und Lösung) kommt oder wenn das Pulver eingeatmet wird.

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

Tragen Sie undurchlässige Handschuhe (zum Beispiel aus Gummi oder Latex) und eine geeignete Atemschutzmaske (zum Beispiel Einweg-Halbmaske gemäß der europäischen Norm EN 149) bei der Anwendung des Tierarzneimittels.

Nicht rauchen, essen oder trinken beim Umgang mit dem Tierarzneimittel.

Im Falle eines Augen- oder Hautkontakts den betroffenen Bereich mit reichlich sauberem Wasser spülen und, wenn Reizungen auftreten, einen Arzt aufsuchen. Sofort nach dem Umgang mit dem Tierarzneimittel Hände und kontaminierte Haut waschen. Wenn Sie Symptome wie Hautausschlag entwickeln, nachdem Sie dem Tierarzneimittel ausgesetzt waren, sollten Sie unverzüglich einen Arzt zu Rate ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzeigen. Ein Anschwellen des Gesichts, der Lippen oder der Augenlider oder Atembeschwerden sind ernstere Symptome und bedürfen sofortiger ärztlicher Behandlung.

#### 4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Wie bei allen Tetracyclinen können in seltenen Fällen allergische Reaktionen und Photosensitivität auftreten. Bei Verdacht auf Nebenwirkungen sollte die Behandlung abgebrochen werden.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach der Anwendung von Doxx-Sol 500 mg/g sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstraße 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 Internet-Seite <http://www.vet-uaw.de>).

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

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels bei trächtigen oder säugenden Sauen wurde nicht nachgewiesen.

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

Da sich Doxycyclin in jungem Knochengewebe ablagert, sollte die Anwendung des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und bei säugenden Tieren nur in begründeten Einzelfällen erfolgen.

Wenden Sie das Tierarzneimittel nur gemäß einer Nutzen/Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt an.

#### 4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Nicht anwenden in Verbindung mit bakteriziden Antibiotika wie Penicillinen und Cephalosporinen.

Das Tierarzneimittel darf nicht gleichzeitig mit Futtermittel, das mit polyvalenten Kationen wie  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$  und  $\text{Fe}^{3+}$  überladen ist, angewendet werden, da die Möglichkeit auf Bildung von Doxycyclin-Komplexen mit diesen Kationen besteht. Nicht zusammen mit Antazida, Kaolin und Eisenpräparaten verabreichen. Es wird empfohlen

zwischen der Verabreichung des Tierarzneimittels und der Verabreichung von Produkten, die polyvalente Kationen enthalten, einen zeitlichen Abstand von ein bis zwei Stunden einzuhalten, da Letztere die Aufnahme von Doxycyclin beeinträchtigen. Doxycyclin erhöht die Aktivität von Antikoagulanzen.

#### 4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zum Eingeben über den Milchaustauscher und/oder das Trinkwasser

*Rinder (Saugkälber):* zum Eingeben über den Milchaustauscher

10 mg Doxycyclinhyclat (entspricht 20 mg des Tierarzneimittels) /kg Körpergewicht /Tag, verteilt auf zwei Anwendungen pro Tag, an 3-5 aufeinanderfolgenden Tagen.

*Schweine:* zum Eingeben über das Trinkwasser

10 mg Doxycyclinhyclat (entspricht 20 mg des Tierarzneimittels) /kg Körpergewicht /Tag, an 3-5 aufeinanderfolgenden Tagen.

*Hühner (Masthühner, Elterntiere, Junghennen):* zum Eingeben über das Trinkwasser  
25 mg Doxycyclinhyclat (entspricht 50 mg des Tierarzneimittels) /kg Körpergewicht/Tag, an 3-5 aufeinanderfolgenden Tagen.

Für die Verabreichung über das Trinkwasser muss die genaue tägliche Menge des Tierarzneimittels, basierend auf der empfohlenen Dosis, der Anzahl und dem Gewicht der zu behandelnden Tiere, nach der folgenden Formel berechnet werden:

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

Um eine korrekte Dosierung sicherzustellen, muss das Körpergewicht so genau wie möglich bestimmt werden.

Die Aufnahme medikierten Wassers ist vom klinischen Zustand der Tiere abhängig. Um die korrekte Dosierung zu erhalten, kann es sein, dass die Konzentration im Trinkwasser angepasst werden muss.

Bei Gebrauch von Teilmengen des Beutelinhalts wird die Verwendung entsprechend kalibrierter Waagen empfohlen. Die Tagesmenge ist dem Trinkwasser so zuzugeben, dass das Tierarzneimittel innerhalb von 24 Stunden vollständig aufgenommen wird.

Das medikierte Trinkwasser muss alle 24 Stunden frisch zubereitet werden. Es wird empfohlen, eine konzentrierte Vorlösung herzustellen - maximal 100 Gramm Tierarzneimittel pro 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. Das medikierte Trinkwasser ist bis zur vollständigen Auflösung des Tierarzneimittels zu rühren.

Milchaustauscher: Das Tierarzneimittel muss zunächst in Wasser gelöst werden, bevor die Zugabe des Milchaustauscherpulvers erfolgt. Der medikierte Milchaustauscher sollte sofort verwendet werden und muss spätestens nach 4 Stunden erneut frisch zubereitet werden.

Die zu behandelnden Tiere sollten ausreichend Zugang zum Wasserversorgungssystem haben, um eine adäquate Wasseraufnahme zu gewährleisten. Während des Behandlungszeitraums sollte keine andere Trinkwasserquelle verfügbar sein. Am Ende des Behandlungszeitraums sollte das Wasserversorgungssystem gründlich gereinigt werden, um die Aufnahme von Restmengen in subtherapeutischen Dosierungen zu vermeiden.

Die Löslichkeit von Doxycyclin nimmt bei einem höheren pH-Wert ab. Daher sollte das Produkt nicht in hartem, alkalischem Wasser verabreicht werden, da abhängig von der Produktkonzentration Präzipitation auftreten kann. Es kann auch eine verzögerte Präzipitation auftreten.

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

Bei Kälbern kann nach einmaliger oder mehrfacher Gabe eine akute, manchmal tödliche Herzmuskeldegeneration auftreten. Da diese meist durch eine Überdosierung verursacht wird, ist es wichtig, die Dosis genau zu bemessen.

Wenn der Verdacht auf toxische Reaktionen aufgrund einer extremen Überdosis besteht, sollte die Behandlung eingestellt werden und, falls erforderlich, eine geeignete Behandlung der Symptome erfolgen.

#### 4.11 Wartezeiten

##### Essbare Gewebe

Kälber: 7 Tage

Schweine: 8 Tage

Hühner: 5 Tage

Nicht bei Hühnern anwenden, deren Eier für den menschlichen Verzehr vorgesehen sind.

## 5. Pharmakologische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotikum für die systemische Anwendung, Tetracycline

ATCvet Code: QJ01AA02.

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Doxycyclin ist ein Breitband-Antibiotikum. Es hemmt die Bakterienprotein-Synthese intrazellulär, indem es sich an die 30-S Ribosomen-Untereinheiten bindet. Dies stört die Bindung von Aminoacetyl-tRNA an die Akzeptor-Stelle am mRNA-Ribosom-Komplex und verhindert die Kopplung von Aminosäuren an die Peptidketten.

Doxycyclin ist ein Breitband-Antibiotikum, das wirksam ist gegen zahlreiche grampositive und gramnegative, aerobe und anaerobe Mikroorganismen und *Mykoplasmen*. Vier durch Mikroorganismen gegen Tetracycline im Allgemeinen erworbene Resistenzmechanismen wurden beobachtet: Verringerte Akkumulation von Tetracyclinen (verringerte Permeabilität der Bakterienzellwand und aktiver Efflux), ribosomale Schutzmechanismen, enzymatische Inaktivierung des Antibiotikums und rRNA-Mutationen (Verhinderung der Tetracyclin-Bindung an Ribosomen). Eine Tetracyclinresistenz wird üblicherweise über Plasmide oder andere bewegliche Elemente erworben (zum Beispiel konjugative Transposons). Eine Kreuzresistenz zwischen Tetracyclinen wurde ebenfalls beschrieben. Aufgrund der höheren Fettlöslichkeit und der Fähigkeit, besser durch Zellmembranen zu dringen als Tetracyclin, behält Doxycyclin eine gewisse Wirksamkeit gegen Mikroorganismen mit erworbener Resistenz gegen Tetracycline.

### 5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Doxycyclin wird schnell und nahezu vollständig vom Darm resorbiert. Das Vorhandensein von Nahrung im Darm hat keine Auswirkung auf die tatsächliche Resorption von Doxycyclin. Die Verteilung von Doxycyclin und das Eindringen von Doxycyclin in die meisten Körpergewebe sind gut.

Nach der Resorption werden Tetracycline kaum metabolisiert. Im Unterschied zu anderen Tetracyclinen wird Doxycyclin hauptsächlich über die Fäzes ausgeschieden.

#### *Kälber*

Nach einer Dosis von 10 mg/kg Körpergewicht/Tag während 5 Tagen wurde eine Eliminierungshalbwertszeit zwischen 15 und 28 Stunden festgestellt. Der Doxycyclin-Plasmaspiegel erreichte einen Durchschnitt von 2,2 bis 2,5 µg/ml.

### *Schweine*

Bei Schweinen wurde keine Akkumulation von Doxycyclin im Plasma nach der Behandlung über das Trinkwasser gefunden. Die durchschnittlichen Plasmawerte von  $0,44 \pm 0,12 \mu\text{g/ml}$  wurden nach 3 Tagen der Medikation mit einer durchschnittlichen Dosis von 10 mg/kg Körpergewicht festgestellt.

### *Hühner*

Stabile Plasmakonzentrationen von  $2,05 \pm 0,47 \mu\text{g/ml}$  wurden innerhalb von 6 Stunden nach Beginn der Medikation erreicht und variierten bei einer Dosierung von 25 mg/kg Körpergewicht über 5 Tage zwischen 1,28 und 2,18  $\mu\text{g/ml}$ .

## **6. Pharmazeutische Angaben**

### 6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Citronensäure  
Lactose-Monohydrat

### 6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

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

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis:	30 Monate
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen des Behältnisses:	3 Monate
Haltbarkeit nach Auflösen im Trinkwasser:	24 Stunden
Haltbarkeit nach Einmischen in den Milchaustauscher:	4 Stunden

### 6.4 Besondere Lagerungshinweise

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### 6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses:

Beutel aus Polyethylen/Aluminium/Polyethylenterephthalat-Laminat mit 1 kg oder 5 kg Pulver.

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

Huvepharma NV  
Uitbreidingstraat 80  
2600 Antwerpen  
Belgien

8. Zulassungsnummer

402084.00.00

9. Datum der Erteilung der Erstzulassung / Verlängerung der Zulassung

Datum der Erstzulassung: 15.12.2014

Datum der letzten Verlängerung:

10. Stand der Information

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

Nicht zutreffend.

12. Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig.