

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

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Doxipulvis 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser / den Milchaustauscher

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jedes Gramm enthält:

Wirkstoff(e)

Doxycyclin 500,0 mg
(als Doxycyclinhydrochlorid 577,1 mg)

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

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser / den Milchaustauscher.
Gelbes, feines Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Rind (Kalb, noch nicht ruminierend), Schwein, Huhn (Broiler, Zuchttiere) und Pute (Mastputen, Zuchttiere)

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Kälber:

- Zur Behandlung und Metaphylaxe von Atemwegsinfektionen und Infektionen des Verdauungstraktes, die durch Doxycyclin-empfindliche Erreger hervorgerufen werden.

Schweine:

- Zur Behandlung und Metaphylaxe von Atemwegsinfektionen, die durch Doxycyclin-empfindliche Erreger hervorgerufen werden.

Hühner und Puten:

- Zur Behandlung und Metaphylaxe von Atemwegsinfektionen, die durch Doxycyclin-empfindliche Erreger hervorgerufen werden.

Im Falle einer Metaphylaxe muss vor der Anwendung des Tierarzneimittels die Erkrankung innerhalb der Gruppe nachgewiesen sein.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff, anderen Tetracyclinen oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden, wenn in der Herde eine Tetracyclinresistenz festgestellt wurde, da eine Kreuzresistenz auftreten kann.

Nicht anwenden bei Tieren mit gestörter Leber- oder Nierenfunktion.

Nicht anwenden bei ruminierenden Rindern.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Aufgrund einer Erkrankung kann die Aufnahme des Tierarzneimittels bei den Tieren verändert sein. Bei unzureichender Trinkwasseraufnahme, sollten Kälber und Schweine parenteral behandelt werden.

4.5 **Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Aufgrund der wahrscheinlich vorhandenen Variabilität (zeitlich, geographisch) im Auftreten von Doxycyclin-resistenten Bakterien wird dringend empfohlen eine bakteriologische Probennahme von erkrankten Tieren zu entnehmen und die Empfindlichkeit der Mikroorganismen zu testen.

Eine hohe Resistenzrate von aus Hühnern isolierten *E. coli* gegenüber Tetracyclinen wurde festgestellt.

Daher sollte das Tierarzneimittel zur Behandlung von Infektionen, die durch *E. coli* hervorgerufen werden erst nach vorangehender Empfindlichkeitsprüfung angewendet werden.

In einigen europäischen Länder wurden Resistenzen gegen Tetracycline auch bei Erregern von Atemwegserkrankungen bei Schweinen (*Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus suis*) und Krankheitserregern bei Kälber (*Pasteurella* spp.) festgestellt.

Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind die amtlichen und örtlichen Regelungen über den Einsatz von Antibiotika zu berücksichtigen.

Eine von den Vorgaben in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz von gegen Doxycyclin resistenten Bakterien erhöhen und wegen potenzieller Kreuzresistenzen die Wirksamkeit der Behandlung mit anderen Tetracyclinen vermindern.

Da eine Eliminierung der Zielerreger nicht erreicht werden kann, sollte die Behandlung der Tiere mit guten Managementpraktiken kombiniert werden, wie z.B. gute Hygiene, geeignete Belüftung, keine Überbelegung.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

- Dieses Tierarzneimittel kann Kontaktdermatitis und/oder Überempfindlichkeitsreaktionen verursachen, wenn es mit der Haut oder den Augen (Pulver und Lösung) in Kontakt kommt oder wenn das Pulver inhaliert wird.
- Treffen Sie Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung einer Staubentwicklung bei der Einmischung des Tierarzneimittels in Wasser. Vermeiden Sie bei der Handhabung des Tierarzneimittels direkten Haut- und Augenkontakt, um eine Sensibilisierung und Kontaktdermatitis zu verhindern.
- Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Tetracyclinen sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.
- Bei der Zubereitung und Verabreichung des medikierten Trinkwassers sind Hautkontakt mit dem Tierarzneimittel und das Einatmen von Staubpartikeln zu vermeiden. Tragen Sie bei der Anwendung des Tierarzneimittels undurchlässige Handschuhe (z. B. Gummi oder Latex) und eine geeignete Staubschutzmaske (z.B. eine Einweg-Atemschutz-Halbmaske nach der europäischen Norm EN149 oder eine Einweg-Atemschutzmaske nach der europäischen Norm EN140 mit einem Filter nach EN143).
- Bei Augen- oder Hautkontakt den betroffenen Bereich mit reichlich sauberem Wasser abspülen und bei Reizungen einen Arzt aufsuchen.
- Hände und kontaminierte Haut sofort nach dem Umgang mit dem Tierarzneimittel waschen.

Wenn Sie nach einer Exposition Symptome wie Hautausschlag entwickeln, ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Schwellungen von Gesicht, Lippen oder Augen oder Atembeschwerden sind schwerwiegendere Symptome und erfordern sofortige ärztliche Hilfe.

4.6 **Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)**

Sehr selten können Magen-Darm-Beschwerden, allergische Reaktionen und Photosensibilisierung 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 Anwendung von Doxipulvis 500 mg/g 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

Bei Labortieren zeigte Doxycyclin keine Hinweise auf teratogene oder embryotoxische Wirkungen.

Bei Säugetieren passiert Doxycyclin die Plazentaschranke. Wegen seiner im Vergleich zu Tetracyclin geringeren Affinität zu Kalzium, verursacht Doxycyclin weniger Verfärbungen der Zähne.

Doxycyclin wird in Muttermilch gefunden.

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation ist nicht belegt. Bei trächtigen und säugenden Tieren nur nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt anwenden.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Zwei- oder dreiwertige Kationen (Mg, Fe, Al, Ca) können mit Tetracyclinen Chelate bilden. Tetracycline sollten nicht zusammen mit Antacida, Gelen auf Aluminiumbasis und Vitaminen- oder Mineralstoffmischungen verabreicht werden, da sich unlösliche Komplexe bilden, welche die Resorption des Antibiotikums verringern können.

Nicht zusammen mit bakteriziden Antibiotika wie Penicillin oder Cephalosporinen anwenden. Doxycyclin erhöht die Wirkung von Antikoagulantien.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zum Eingeben über Milchaustauscher, Trinkwasser oder Flüssigfutter.

Kälber, Schweine:

10 mg Doxycyclin pro kg Körpergewicht pro Tag (entspricht 11,54 mg Doxycyclinhydrochlorid / kg Körpergewicht / Tag), an 3 bis 5 aufeinander folgenden Tagen bzw. 0,2 g Pulver pro 10 kg Körpergewicht pro Tag, an 3-5 aufeinander folgenden Tagen, aufzulösen im Trinkwasser, Milchaustauscher oder Flüssigfutter. Die Konzentration ist entsprechend der tatsächlichen Futteraufnahme der Tiere so einzustellen, dass die Dosierung nach Gewicht wie oben angegeben erreicht wird.

Hühner und Puten:

10 mg Doxycyclin pro kg Körpergewicht pro Tag (entspricht 11,54 mg Doxycyclinhydrochlorid / kg Körpergewicht / Tag), entspricht 0,02 g lösliches Pulver pro kg Körpergewicht an 3 bis 5 aufeinanderfolgenden Tagen, aufzulösen im Trinkwasser.

Die genaue Menge an täglich oral zu verabreichendem Pulver, basierend auf der empfohlenen Dosis sowie der Anzahl und dem Körpergewicht der zu behandelnden Tiere sollte mit folgender Formel errechnet werden:

$$\frac{0,02 \text{ g Pulver pro kg Körpergewicht pro Tag} \times \text{Körpergewicht (kg) der zu behandelnden Tiere}}{\text{Durchschnittliche Wasseraufnahme pro Tier (Liter)}} = \text{g Pulver pro Liter Trinkwasser}$$

Um eine exakte Dosierung sicherzustellen, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich bestimmt werden.

Die Aufnahme von mediziertem Trinkwasser hängt vom klinischen Zustand der Tiere ab. Um die korrekte Dosis zu erhalten, kann es notwendig sein, die Konzentration des Wirkstoffs im Trinkwasser anzupassen.

Wenn Teilmengen einer Packung verwendet werden, wird die Verwendung geeigneter geeichter Waagen empfohlen. Die tägliche Menge an zu verabreichendem Pulver sollte so dem Trinkwasser zugesetzt werden, dass das Tierarzneimittel innerhalb von 24 Stunden aufgenommen werden kann, aufgeteilt auf zwei Verabreichungen. Das medizierte Trinkwasser muss hierfür alle 12 Stunden frisch zubereitet werden. Es wird empfohlen, eine konzentrierte Lösung (etwa 10 g Tierarzneimittel pro Liter Wasser) herzustellen, die später, falls erforderlich, für die therapeutische Konzentration verdünnt werden kann. Es ist auch möglich, die konzentrierte Lösung mittels einer Dosierpumpe einzumischen.

Das Tierarzneimittel sollte nicht in einer Konzentration von unter 0,1 g Pulver pro Liter hartem Trinkwasser / Milchaustauscher und bei einem pH-Wert des Trinkwassers über 8,2 hergestellt werden.

Die Löslichkeit des Tierarzneimittels wurde bei der maximalen Konzentration von 400 g/l geprüft.

Während des Behandlungszeitraumes sollte das medizierte Trinkwasser die einzige Trinkwasserquelle sein. Die Wasseraufnahme sollte während der Behandlung in regelmäßigen Abständen überwacht werden.

Für die zu behandelnden Tiere sollte ein ausreichender Zugang zum Trinkwassersystem vorhanden sein, um den Tieren eine angemessene Wasseraufnahme zu ermöglichen. Das medizierte Trinkwasser darf nicht in Metallbehältern hergestellt oder gelagert werden. Nach Ende des Behandlungszeitraumes ist das Trinkwassersystem in geeigneter Weise zu reinigen, um eine Aufnahme von subtherapeutischen Wirkstoffmengen zu vermeiden.

Die Temperatur des Milchaustauschers darf beim Einmischen des Tierarzneimittels 38°C nicht übersteigen.

Der Milchaustauscher sollte nicht länger als eine Stunde vor der Zugabe des Tierarzneimittels zubereitet werden und der medizierte Milchaustauscher ist sofort zu verabreichen.

Bei Anwendung über Flüssigfutter ist das Tierarzneimittel zuerst in Wasser aufzulösen und dann dem Futter beizumischen. Die Zubereitung sollte sofort verwendet werden. Es ist darauf zu achten, dass die vorgesehene Dosis vollständig aufgenommen wird.

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

Keine bekannt.

Falls Verdacht auf toxische Wirkungen besteht, sollte das Tierarzneimittel abgesetzt und eine geeignete symptomatische Behandlung eingeleitet werden.

4.11 Wartezeit(en)

Essbare Gewebe:

- Rinder (Kälber): 14 Tage
- Schweine: 6 Tage
- Hühner: 7 Tage
- Puten: 12 Tage

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

Nicht innerhalb von 4 Wochen vor Legebeginn anwenden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika zur systemischen Anwendung,
Tetracyclin
ATCvet code: QJ01AA02

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Doxycyclin bindet reversibel an Rezeptoren der ribosomalen 30S-Untereinheit, was eine Blockade der aminoacyl-tRNA mit der korrespondierenden Stelle des messenger-RNA-Komplexes hervorruft. Dies führt zu einer Hemmung der Proteinsynthese und stoppt somit das Wachstum der Bakterienkultur. Doxycyclin wirkt überwiegend bakteriostatisch.

Doxycyclin ist ein Breitbandantibiotikum. Es ist in erster Linie aktiv gegenüber grampositiven und gramnegativen Mikroorganismen, Aerobiern, Anaerobiern und gegen Mykoplasmen, Chlamydien und Rickettsien

Die bakteriostatische Wirkung von Doxycyclin erfordert das Eindringen der Substanz in die Bakterienzelle. Die Penetration von Doxycyclin erfolgt sowohl durch aktive als auch passive Diffusion.

Es wurde von vier Resistenzmechanismen berichtet, die Mikroorganismen im Allgemeinen gegen Tetracycline erwerben: verminderte Akkumulation von Tetracyclinen (verminderte Permeabilität der Bakterienzellwand und aktiver Efflux), Proteinschutz des bakteriellen Ribosoms, enzymatische Inaktivierung des Antibiotikums und rRNA-Mutationen (wodurch die Tetracyclin-Bindung an das Ribosom verhindert wird. Eine Tetracyclin-Resistenz wird in der Regel erworben mittels Plasmiden oder anderen mobilen Elementen (z. B. konjugative Transposons).

Eine Kreuzresistenz zwischen Tetracyclinen ist üblich, hängt jedoch vom Mechanismus ab, der die Resistenz verleiht. Aufgrund der höheren Fettlöslichkeit und der besseren Fähigkeit (im Vergleich zu Tetracyclin) zum Durchqueren von Zellmembranen behält Doxycyclin ein gewisses Maß an Wirksamkeit gegenüber Mikroorganismen, die eine erworbene Resistenz gegenüber Tetracyclin über Effluxpumpen zeigen. Die durch ribosomale Schutzproteine vermittelte Resistenz verleiht jedoch eine Kreuzresistenz gegen Doxycyclin.

Die folgenden Minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) wurden für Doxycyclin in europäischen Isolaten von Zielerregern ermittelt.

Grenzwerte (Breakpoints): Empfindlich \leq 4g/ml: (CLSI 2018)

Tierart	Pathogene Bakterien	Anzahl der Isolate	Jahr der Probe-Entnahme	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
Hühner /Puten	<i>Mycoplasma spp.</i>	154	2012-2017	0,5	1
Schweine	<i>A.pleuropneumoniae</i>	162	2017-2019	1	4
	<i>P. multocida</i>		2017-2019	0,5	4
Wieder-käuer	<i>P. multocida</i>	149	2018	0,25	1
	<i>M. haemolytica</i>	82	2018	0,5	1

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Doxycyclin wird nach oraler Einnahme schnell (2-3 Stunden) resorbiert und bei den meisten Tierarten beträgt seine Bioverfügbarkeit rund 70%.

Doxycyclin wird stark an Plasmaproteine gebunden (ca. 90%). Im Vergleich zu Tetracyclinen der ersten Generation ist Doxycyclin hoch fettlöslich und verteilt sich gut im ganzen Körper.

Die höchste Konzentration wurde in Lungen, Nieren, Leber und Milz gefunden. Doxycyclin passiert die Plazentaschranke.

Doxycyclin wird über die Galle ausgeschieden, im Dünndarm wird jedoch ein großer Teil rückresorbiert (enterohepatischer Zyklus). Doxycyclin wird zu 40% metabolisiert und hauptsächlich in Form von inaktiven konjugierten Metaboliten über den Kot ausgeschieden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Citronensäure

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: 2 Jahre

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/ Anbruch des Behältnisses: 1 Monat

Haltbarkeit nach Verdünnung im Trinkwasser gemäß den Anweisungen: 12 Stunden

Haltbarkeit nach Verdünnung im Milchaustauscher gemäß den Anweisungen: 1 Stunde

Haltbarkeit nach Verdünnen in flüssigen Futtermittel gemäß den Anweisungen: sofort verbrauchen

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Low-density-Polyethylen / Aluminium / Polypropylen-Beutel, mit 200 g oder 1 kg Pulver Inhalt
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

SP VETERINARIA SA

Ctra Reus Vinyols km 4.1

Riudoms (43330)

Spanien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

402241.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 15. 08.2016

Datum der letzten Verlängerung: 27.07.2021

10. STAND DER INFORMATION

...

11. **VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG**
Nicht zutreffend.

12. **VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT**
Verschreibungspflichtig.