

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

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

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

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Pulver enthält:

Wirkstoff:

Doxycyclinhyclat500 mg
(entsprechend 433 mg Doxycyclin)

Sonstige Bestandteile:

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

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser.
Gelbes kristallines Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Schweine und Hühner (Broiler, Junghennen, Elterntiere)

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Schweine: Zur Behandlung von klinischen Symptomen einer Atemwegserkrankung beim Schwein, welche durch Doxycyclin-empfindliche Erreger wie *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* und *Mycoplasma hyopneumoniae* hervorgerufen wird.

Hühner: Bei Vorliegen der klinischen Erkrankung in der Herde, zur Senkung der Mortalitäts- und Morbidität und der klinischen Symptome sowie zur Reduzierung von Läsionen infolge einer durch *Pasteurella multocida* hervorgerufenen Pasteurellose oder zur Reduzierung der Morbidität und Läsionen bei Atemwegsinfektionen, hervorgerufen durch *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT).

4.3 Gegenanzeigen

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

Nicht anwenden bei Tieren mit einer Leberfunktionsstörung.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Keine.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Aufgrund der Unterschiede (zeitlich, geografisch) hinsichtlich der Empfindlichkeit von Bakterien gegenüber Doxycyclin kann insbesondere die Empfindlichkeit von *A. pleuropneumoniae* und *O. rhinotracheale* in den einzelnen Ländern und sogar von Bestand zu Bestand variieren. Daher wird eine bakteriologische Probenahme sowie die Erstellung eines Antibiogramms empfohlen.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf dem Ergebnis der Sensitivitätsprüfung von Erregern basieren, die von erkrankten Tieren isoliert wurden. Falls dies nicht möglich ist, sollte die Anwendung auf regionalen (örtlich, auf Bestandsebene) epidemiologischen Informationen über die Empfindlichkeit der ursächlichen Erreger beruhen.

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

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Tetracyclin-Antibiotika sollten das Tierarzneimittel bzw. die medikierte Lösung vorsichtig handhaben.

Während der Herstellung und Verabreichung des medikierten Trinkwassers sollten der Hautkontakt mit dem Tierarzneimittel und die Inhalation von Staubpartikeln vermieden werden. Es sollten undurchlässige

Handschuhe (z.B. aus Gummi oder Latex) und eine geeignete Staubmaske (z.B. ein Einweg-Halbmasksen-Atemgerät gemäß der europäischen Norm EN 149) bei der Handhabung des Tierarzneimittels getragen werden.

Im Falle eines Kontaktes mit Augen oder Haut die betroffene Stelle sofort gründlich mit reichlich Wasser spülen. Falls eine Reizung auftritt, einen Arzt aufsuchen. Hände und kontaminierte Haut sofort nach Umgang mit dem Tierarzneimittel waschen.

Falls Symptome wie Hautausschlag nach der Handhabung des Produktes auftreten sollten, suchen Sie bitte ärztlichen Rat und zeigen dem Arzt diesen Warnhinweis. Schwellungen im Gesichtsbereich, der Lippen oder der Augen sowie Atembeschwerden sind schwerwiegendere Symptome, die einer sofortigen medizinischen Behandlung bedürfen.

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

Es sind geeignete Maßnahmen zu ergreifen, um Staubbildung beim Einrühren des Pulvers zu vermeiden.

Beim Umgang mit dem Tierarzneimittel sind direkter Kontakt mit Haut und Augen zu vermeiden, um so Überempfindlichkeitsreaktionen und Kontaktdermatitis vorzubeugen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Tetracycline können – in seltenen Fällen - Fotosensibilität und allergische Reaktionen verursachen. Bei Verdacht auf Nebenwirkungen sollte die Behandlung abgebrochen werden.

Informieren Sie Ihren Tierarzt falls Sie Nebenwirkungen beobachten, die nicht erwähnt werden.

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Doxycyclin hat eine geringe Affinität, mit Calcium Komplexe zu bilden. Studien haben gezeigt, dass Doxycyclin die Skelettbildung kaum beeinflusst. Bei Geflügel wurden nach Verabreichung von Doxycyclin in therapeutischen Dosen keine negativen Wirkungen beobachtet.

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

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Nicht zusammen mit bakterizid wirkenden Antibiotika wie Penicillinen oder Cephalosporinen anwenden. Die Resorption von Doxycyclin kann bei Anwesenheit größerer Mengen an Calcium, Eisen, Magnesium oder Aluminium im Futter herabgesetzt sein. Nicht gleichzeitig mit Antazida, Kaolin und Eisenpräparaten anwenden. Bei der Verabreichung von weiteren Tierarzneimitteln, die polyvalente Kationen enthalten, sollte der Zeitabstand zwischen den jeweiligen Einnahmen 1-2 Stunden betragen, da diese die Resorption von Tetracyclinen beeinträchtigen.

Doxycyclin verstärkt die Wirkung von Antikoagulantien.

Die Löslichkeit des Tierarzneimittels ist pH-abhängig. Bei Einmischung in eine alkalische Lösung kommt es zu einer Ausfällung des Wirkstoffes.

Das Trinkwasser darf nicht in Metallbehältern gelagert werden.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zum Eingeben über das Trinkwasser.

Dosierung für Schweine:

12,5 mg Doxycyclinhydrochlorid (25 mg Tierarzneimittel) pro kg Körpergewicht pro Tag an 4 aufeinander folgenden Tagen. Falls während dieses Zeitraums keine Besserung des Krankheitszustands eingetreten ist, sollte die Diagnose überprüft und ein Therapiewechsel vorgenommen werden. Bei schweren Infektionen darf die Medikationsdauer auf Anweisung des behandelnden Tierarztes auf maximal 8 Tage verlängert werden.

Dosierung für Hühner:

10 mg Doxycyclinhydrochlorid (20 mg Tierarzneimittel) pro kg Körpergewicht pro Tag an 3-4 aufeinander folgenden Tagen bei einer durch *P. multocida* hervorgerufenen Infektion und 20 mg Doxycyclinhydrochlorid (40 mg Tierarzneimittel) pro kg Körpergewicht pro Tag an 3-4 aufeinander folgenden Tagen bei einer durch *O. rhinotracheale* hervorgerufenen Infektion.

Anhand der empfohlenen Dosierung sowie der Anzahl und des Körpergewichtes (KGW) der zu behandelnden Tiere lässt sich die benötigte Tagesmenge des Tierarzneimittels präzise ermitteln. Nachfolgende Formel ist zur Berechnung der Produktkonzentration im Trinkwasser zu verwenden:

$$\text{..... mg Produkt / kg KGW/Tag} \times \frac{\text{durchschnittliches KGW (kg)} \\ \text{der zu behandelnden Tiere}}{\text{durchschnittliche Trinkwasseraufnahme (l) pro Tier}} = \text{..... mg Produkt pro Liter Trinkwasser}$$

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten sollte das Körpergewicht der Tiere möglichst genau ermittelt werden. Die Aufnahme des medikierten Wassers hängt vom klinischen Zustand der Tiere ab. Um eine korrekte Dosierung zu erzielen, muss die Doxycyclin-Konzentration im Trinkwasser entsprechend angepasst werden. Bei Gebrauch von Teilmengen des Beutelinhaltes empfiehlt es sich eine geeignete geeichte Waage zu verwenden. Die Tagesdosis ist dem Trinkwasser so beizufügen, dass die Tiere die gesamte Medikation innerhalb von 24 Stunden aufnehmen. Das medizierte Trinkwasser sollte alle 24 Stunden frisch angesetzt werden. Es empfiehlt sich, eine konzentrierte Stammlösung (ca. 100 g Produkt pro Liter Trinkwasser) zuzubereiten und diese dann nach Bedarf auf die therapeutische Konzentration weiter zu verdünnen. Alternativ kann die konzentrierte Vormischung auch über einen mechanischen Dosierer verabreicht werden. Die Löslichkeit des Tierarzneimittels ist pH-abhängig. Bei Einmischung in hartes alkalisches Trinkwasser kann der Wirkstoff ausfallen. In Gebieten mit hartem alkalischem Trinkwasser (Wasserhärte > 10,2 °d und pH-Wert > 8,1) ist mindestens eine Konzentration von 200 mg Pulver je Liter Trinkwasser zu verwenden. Während des Behandlungszeitraums sollten die Tiere keinen Zugang zu anderen Wasserquellen als zum medikierten Wasser haben.

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

Eine Dosis bis zum 1,6-fachen der empfohlenen Dosis wird ohne Auftreten klinischer Symptome vertragen.

Doppelte Doxycyclin Dosierungen (40 mg/kg Körpergewicht) werden beim Geflügel ohne Auftreten klinischer Symptome vertragen.

4.11 Wartezeit(en)

Schweine:

Essbare Gewebe: 4 Tage

Hühner:

Essbare Gewebe: 3 Tage, nach Verabreichung einer Dosis von 10 mg/kg KGW über 4 Tage.

Essbare Gewebe: 9 Tage, nach Verabreichung einer Dosis von 20 mg/kg KGW über 4 Tage.

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

Nicht innerhalb von 4 Wochen vor Legebeginn anwenden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika –Tetracycline

ATCvet-Code: QJ 01 AA 02

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Doxycyclin gehört zur Gruppe der Tetracyclin-Antibiotika. Diese Antibiotika haben eine antimikrobielle Breitspektrumwirkung und weisen dieselbe basische Struktur auf wie polyzyklisches Naphthacencarboxamid.

Doxycyclin ist in erster Linie ein bakteriostatisches Arzneimittel. Es erzielt seine Wirkung durch Hemmung der Proteinsynthese in der Bakterienzelle. Die Hemmung der bakteriellen Proteinsynthese verursacht die Störung aller für die Bakterien lebenswichtigen Funktionen. Insbesondere die Zellteilung und Zellwandbildung werden gestört.

Doxycyclin ist ein Breitspektrumantibiotikum, das gegen eine Vielzahl von grampositiven und gramnegativen, aeroben und anaeroben Mikroorganismen, Mycoplasmen, Chlamydien und Rickettsien aktiv ist.

Bei *Omithobacterium rhinotracheale* schwankt die Empfindlichkeit erheblich zwischen sehr gut bis gering, je nach geographischer Herkunft der gewonnenen Isolate.

Bei Schweinepathogenen kann die Doxycyclin-Resistenz ebenfalls variieren, insbesondere die Empfindlichkeit von *A. pleuropneumoniae* kann in den einzelnen Ländern und sogar von Bestand zu Bestand unterschiedlich sein.

Derzeit sind vier durch Erreger erworbene Resistenzmechanismen gegenüber Tetracyclinen bekannt: verminderte Tetracyclin-Akkumulation (verminderte Durchlässigkeit der bakteriellen Zellwand und aktiver Efflux), 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. Außerdem besteht eine weitgehende Kreuzresistenz von Doxycyclin mit anderen Tetracyclinen. Da Doxycyclin im Vergleich zu Tetracyclin lipophiler ist und die Zellmembranen leichter durchdringen kann, behält es eine gewisse Wirksamkeit gegenüber Erregern, die eine Resistenz gegenüber Tetracyclin erworben haben.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Die Resorption von Doxycyclin findet hauptsächlich im Magen und im ersten 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 normal gefütterten Schweinen beträgt etwa 21%.

Nach oraler Gabe von 12,8 mg Doxycyclin/kg KGW variieren die Steady-state-Plasmakonzentration bei Schweinen zwischen C_{\min} 0,40 µg/ml am frühen Morgen und C_{\max} 0,87 µg/ml am frühen Abend.

Nach Verabreichung einer Dosis von 21 mg Doxycyclinhydrochlorid/kg KGW wurden bei Hühnern innerhalb von 6 Stunden mittlere Plasmakonzentrationen über 1 µg/ml erreicht, welche über 6 Stunden nach Ende der Verabreichung anhielten. Im Zeitraum von 24 bis 96 Stunden nach Behandlungsbeginn betrugen die Plasmakonzentrationen über 2 µg/ml.

Nach Verabreichung einer Dosis von 10 mg Doxycyclinhydrochlorid/kg KGW lagen die Steady-state-Plasmakonzentrationen 12 bis 96 Stunden nach Therapiebeginn zwischen 0,75 und 0,93 µg/ml.

Da Doxycyclin eine sehr gute Lipidlöslichkeit aufweist, verteilt es sich gut über das Gewebe.

Im Gewebe

des Respirationstrakts wurden für Doxycyclin folgende Plasmawerte gemessen: 1,3 (gesunde Lunge), 1,9

(pneumonische Lunge) und 2,3 (Nasenschleimhaut). Die Proteinbindung im Plasma ist hoch (über 90%).

Doxycyclin wird kaum metabolisiert und hauptsächlich über den Kot ausgeschieden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Citronensäure
Hochdisperses Siliciumdioxid

6.2 Inkompatibilitäten

Die Löslichkeit von Doxycyclin ist pH-abhängig. In einer alkalischen Lösung fällt es aus. Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Produkt nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre
Haltbarkeit nach erstmaligen Öffnen /Anbruch des Behältnisses: 12 Monate
Haltbarkeit nach Auflösung oder Rekonstitution gemäß den Anweisungen: Falls 24 Stunden nach der Rekonstitution mit Wasser noch Restmengen des medikierten Wassers übrig sein sollten, sind diese zu entsorgen.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Beutel mit 100 g, 1000 g und 2500 g sowie 10 x 100 g in einem Umkarton.

Die Beutel sind hergestellt aus einem Polyester/Polyethylen/Aluminium/Polyethylen-Laminat bzw. einem Polyester/ Polyethylen/Aluminium/Ionomer-Laminat.

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 verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABER

SOGEVAL
200 avenue de Mayenne
Zone Industrielle des Touches
53000 Laval
Frankreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

8-01085

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

14.05.2012/

10. STAND DER INFORMATION

Jänner 2014

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

Nicht zutreffend.

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.