

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

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Altidox 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine, Hühner und Puten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jedes g enthält:

Wirkstoff:

Doxycyclin 433 mg
(entspricht Doxycyclinhydrochlorid 500 mg)

Sonstige Bestandteile:

Die 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)

Schwein (Schweine nach dem Absetzen), Huhn (Broiler, Junghennen, Elterntiere) und Pute (Mastputen, Jungtiere, Elterntiere)

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Schweine: Zur Behandlung der klinischen Symptome von Atemwegsinfektionen, die durch Doxycyclin-empfindliche Stämme von *Mycoplasma hyopneumoniae* und *Pasteurella multocida* hervorgerufen werden.

Hühner und Puten: Zur Behandlung der klinischen Symptome von Atemwegsinfektionen, an denen Doxycyclin-empfindliche Stämme von *Mycoplasma gallisepticum* beteiligt sind.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Tetracyclinen oder den sonstigen Bestandteilen.

Aufgrund möglicher Kreuzresistenz nicht anwenden bei nachgewiesener Tetracyclin-Resistenz in der Herde.

Nicht anwenden bei Tieren mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Die Aufnahme des Tierarzneimittels kann bei erkrankten Tieren unzureichend sein. Falls die Tiere nicht genügend Trinkwasser aufnehmen, ist eine parenterale Behandlung indiziert.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Die Verträglichkeit des Tierarzneimittels wurde bei Ferkeln vor dem Absetzen nicht untersucht.

Die unsachgemäße Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz Tetracyclin-resistenter Bakterien aufgrund potentieller Kreuzresistenz erhöhen.

Aufgrund variabler Empfindlichkeit (zeitlich, geographisch) der Zielerreger gegenüber Doxycyclin wird dringend empfohlen, Proben von erkrankten Tieren im landwirtschaftlichen Betrieb zur bakteriologischen Untersuchung und Empfindlichkeitsprüfung zu nehmen.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf der Identifizierung und Empfindlichkeitsprüfung der Zielerreger basieren. Ist dies nicht möglich, sollte sich die Therapie auf epidemiologische Informationen und Erkenntnisse über die Empfindlichkeit der Zielerreger auf lokaler/regionaler Ebene stützen.

Die Verwendung des Tierarzneimittels sollte gemäß den offiziellen, nationalen und regionalen Richtlinien für Antibiotika erfolgen.

Das Tierarzneimittel darf nicht in oxidierten Tränkeeinrichtungen verabreicht werden.

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

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

- Dieses Tierarzneimittel kann Kontaktdermatitis und/oder Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen, wenn es in Kontakt mit der Haut oder den Augen (Pulver und Lösung) kommt oder wenn das Pulver inhaliert wird.
- Es sind geeignete Maßnahmen zu ergreifen, um Staubbildung beim Einrühren des Pulvers in Wasser zu vermeiden. Beim Umgang mit dem Tierarzneimittel ist direkter Kontakt mit Haut und Augen zu vermeiden, um Sensibilisierungen und Kontaktdermatiden vorzubeugen.
- Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Tetracyclin-Antibiotika sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden. Während der Herstellung und Verabreichung des medikierten Trinkwassers sollten Hautkontakt mit dem Tierarzneimittel und Inhalation von Staubpartikeln vermieden werden. Dafür 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 Mehrweg-Atemgerät gemäß der europäischen Norm EN 140 mit einem Filter gemäß EN 143) 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, ist ein Arzt zu Rate zu ziehen.
- Hände und kontaminierte Haut sofort nach Umgang mit dem Tierarzneimittel waschen.
- Während der Handhabung des Tierarzneimittels nicht rauchen, essen oder trinken.

Falls Symptome wie Hautausschlag nach der Handhabung des Tierarzneimittels auftreten sollten, ist ein Arzt zu Rate zu ziehen und dieser Warnhinweis vorzuzeigen. Schwellungen im Gesichtsbereich, der Lippen oder der Augenlider sowie Atembeschwerden sind schwerwiegendere Symptome, die einer sofortigen medizinischen Behandlung bedürfen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Wie bei allen Tetracyclinen können in seltenen Fällen allergische Reaktionen und Photosensibilität 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 Altidox 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine, Hühner und Puten 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:

Laborstudien an Ratten und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf teratogene, fötotoxische oder maternotoxische Wirkungen.

Zur Verträglichkeit des Tierarzneimittels bei tragenden oder laktierenden Sauen liegen keine Daten vor. Die Anwendung während der Trächtigkeit oder Laktation wird nicht empfohlen.

Legeperiode:

Nicht bei Legehennen und nicht innerhalb von 4 Wochen vor Beginn der Legeperiode anwenden.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Nicht gleichzeitig mit Futter verabreichen, das größere Mengen an polyvalenten Kationen wie Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} und Fe^{3+} enthält, da Doxycyclin mit diesen Kationen Komplexe bilden kann. 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 hat eine geringe Affinität, mit Calcium Komplexe zu bilden und Studien haben gezeigt, dass Doxycyclin die Skelettbildung kaum beeinflusst.

Nicht gleichzeitig mit Antazida, Kaolin oder Eisenpräparaten anwenden.

Nicht zusammen mit bakterizid wirkenden Antibiotika wie β -Laktamen anwenden, da Tetracycline bakteriostatisch wirkende Antiinfektiva sind.

Doxycyclin verstärkt die Wirkung von Antikoagulantien.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zum Eingeben über das Trinkwasser.

Dosierung:

Bei Schweinen und Hühnern:

20 mg Doxycyclin pro kg Körpergewicht pro Tag (entsprechend 46 mg des Tierarzneimittels pro kg Körpergewicht) über das Trinkwasser an 5 aufeinander folgenden Tagen.

Bei Puten:

25 mg Doxycyclin pro kg Körpergewicht pro Tag (entsprechend 58 mg des Tierarzneimittels pro kg Körpergewicht) über das Trinkwasser an 5 aufeinander folgenden Tagen.

Verabreichung:

Anhand der empfohlenen Dosierung sowie der Anzahl und des Körpergewichtes der zu behandelnden Tiere ist die genaue benötigte Tagesmenge des Tierarzneimittels mit Hilfe der nachfolgenden Formel zu berechnen:

...mg Tierarzneimittel pro kg Körpergewicht pro Tag	x	durchschnittliches Körpergewicht (kg) der zu behandelnden Tiere
--	---	---

Durchschnittliche tägliche Trinkwasseraufnahme (Liter pro Tier) = mg
Tierarzneimittel pro
Liter Trinkwasser

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht möglichst genau ermittelt werden, um Unterdosierungen zu vermeiden. Die Aufnahme des medikierten Wassers hängt vom klinischen Zustand der Tiere ab. Um eine korrekte Dosierung zu erzielen, muss die Doxycyclin-Konzentration im Trinkwasser evtl. entsprechend angepasst werden. Bei Gebrauch von Teilmengen des Beutelinhaltes empfiehlt es sich, eine geeignete kalibrierte Waage zu verwenden. Die Tagesdosis ist dem Trinkwasser so beizufügen, dass die Tiere die gesamte Medikation innerhalb von 24 Stunden aufnehmen. Das medikierte Trinkwasser sollte alle 24 Stunden frisch angesetzt werden. Es empfiehlt sich, eine konzentrierte Stammlösung zuzubereiten und diese dann nach Bedarf auf die therapeutische Konzentration weiter zu verdünnen. Alternativ kann die konzentrierte Vormischung auch über einen Proportionaldosierer zur Trinkwassermedikation verabreicht werden. Die maximale Löslichkeit des Tierarzneimittels im Wasser beträgt mindestens 100 g/L.

Es ist sicherzustellen, dass alle zu behandelnden Tiere freien Zugang zum Trinkwasser haben. Nach Ende des Behandlungszeitraums muss das Trinkwassersystem in geeigneter Weise gereinigt werden, um die Aufnahme von Restmengen in subtherapeutischen Konzentrationen zu vermeiden. Während des Behandlungszeitraums sollten die Tiere keinen Zugang zu anderen Wasserquellen als zum medikierten Wasser haben. Das medikierte Wasser darf nicht in Metallbehältnissen zubereitet oder gelagert werden, und darf nicht in oxidierten Tränkeeinrichtungen verabreicht werden. Die Löslichkeit des Tierarzneimittels ist pH-abhängig. Bei Einmischung in hartes, alkalisches Trinkwasser kann der Wirkstoff ausfallen.

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

Während der Verträglichkeitsstudie an den Zieltierarten wurden keine unerwünschten Wirkungen beobachtet, auch nicht nach Überdosierungen in Höhe des Fünffachen der empfohlenen Dosierung über die doppelte empfohlene Behandlungsdauer.

Falls nach erheblicher Überdosierung der Verdacht auf toxische Reaktionen besteht, ist die Behandlung abzubrechen und, falls erforderlich, eine geeignete symptomatische Behandlung einzuleiten.

4.11 Wartezeit(en)

Essbare Gewebe:

Schweine: 4 Tage

Hühner: 5 Tage

Puten: 12 Tage

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika zur systemischen Anwendung, Tetracycline
ATCvet Code: QJ01AA02

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Doxycyclin ist ein semisynthetischer Tetracyclinabkömmling. Seine Wirkungsweise beruht auf der Hemmung der Proteinsynthese auf ribosomaler Ebene, vor allem durch Bindung an die ribosomale 30S-Untereinheit der Bakterien. Doxycyclin ist ein Breitspektrumantibiotikum, das gegen eine Vielzahl von grampositiven und gramnegativen, aeroben und anaeroben Erregern wirksam ist, insbesondere gegen *Pasteurella multocida* und *Mycoplasma hyopneumoniae*, die bei respiratorischen Infektionen von Schweinen isoliert werden, sowie gegen *Mycoplasma gallisepticum*, assoziiert mit klinischen Atemwegserkrankungen bei Hühnern und Puten.

Gewöhnlich wird über vier von Erregern erworbene Resistenzmechanismen gegenüber Tetracyclinen berichtet: verminderte Akkumulation von Tetracyclin (verminderte Durchlässigkeit der bakteriellen Zellwand und aktiver Efflux), bakterielle 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. konjugative Transposons) erworben. Eine Kreuzresistenz zwischen Tetracyclinen kommt häufig vor, hängt jedoch von den Resistenzmechanismen ab. 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 anhand von Effluxpumpen erworben haben. Die Induktion der ribosomalen Schutzproteine vermittelt allerdings eine Kreuzresistenz gegen Doxycyclin.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Doxycyclin wird im Allgemeinen relativ schnell und umfassend aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert, im gesamten Organismus gut verteilt, kaum verstoffwechselt und hauptsächlich über den Kot ausgeschieden, überwiegend in einer mikrobiologisch inaktiven Form.

Nach oraler Verabreichung an Schweine wird Doxycyclin umfangreich aus dem Magen-Darmtrakt resorbiert. Die Bindungsrate an Plasmaproteine beträgt 93%. Es verteilt sich sehr gut im Organismus; im Fließgleichgewicht (Steady State) beträgt das Verteilungsvolumen (V_{ss}) 1,2 L/kg. Die Eliminationshalbwertszeit liegt beim Schwein bei 4 - 4,2 Stunden. Nach wiederholter oraler Verabreichung des Tierarzneimittels in einer Dosis von 20 mg/kg Körpergewicht über 5 Tage schwankte die Plasmakonzentration von Doxycyclin im Steady State zwischen 1,0 und 1,5 µg/ml. Während des Steady State waren die Konzentrationen in der Lunge und in der Nasenschleimhaut höher als die Plasmaspiegel. Das Verhältnis der Gewebe- zur Plasmakonzentration betrug 1,3 für die Lunge und 3,4 für die Nasenschleimhaut. Die in der Lunge und in der Nasenschleimhaut erreichten Doxycyclinkonzentrationen übertrafen die MHK_{90} des Wirkstoffs gegenüber den Zielerregern der Atemwege.

Die Pharmakokinetik von Doxycyclin nach einmaliger oraler Verabreichung an Hühner und Puten zeichnet sich durch eine schnelle und umfangreiche Resorption aus dem Magen-Darm-Trakt aus, wobei in Abhängigkeit vom Alter und Vorhandensein von Futter maximale Plasmaspiegel nach 0,4 bis 3,3 Stunden bei Hühnern und 1,5 bis 7,5 Stunden bei Puten erreicht werden. Der Wirkstoff verteilt sich sehr gut im Organismus mit Verteilungsvolumina (V_d) nahezu oder größer als 1. Die Eliminationshalbwertszeit ist beim Huhn (4,8 bis 9,4 Stunden) kürzer als bei der Pute (7,9 bis 10,8 Stunden). Bei therapeutischen Plasmakonzentrationen beträgt die Proteinbindungsrate 70 – 85 %. In Abhängigkeit von Alter und Fütterung variiert die Bioverfügbarkeit bei Hühnern zwischen 41 und 73 %, und bei Puten zwischen 25 und 64%. Bei Vorhandensein von Futter im Magen-Darm-Trakt ist die Bioverfügbarkeit geringer als im nüchternen Zustand.

Nach kontinuierlicher Verabreichung des Tierarzneimittels in einer Dosierung von 20 mg Doxycyclin/kg (Hühner) und 25 mg Doxycyclin/kg (Puten) über das Trinkwasser über 5 Tage betrug die durchschnittliche Plasmakonzentration während des gesamten Behandlungszeitraumes bei Hühnern $1,86 \pm 0,71$ µg/ml und bei Puten $2,24 \pm 1,02$ µg/ml. Bei beiden Geflügelarten ergab die PK/PD Analyse der $fAUC/MHK_{90}$ -Daten über 24 Stunden Werte, welche die Voraussetzungen für die Anwendung von Tetracyclinen erfüllen.

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 erstmaligen Öffnen /Anbruch des Behältnisses: 3 Monate
Haltbarkeit nach Auflösung oder Rekonstitution gemäß den Anweisungen: 24 Stunden

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Beutel nach Anbruch fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.
Für dieses Tierarzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Beutel mit einer Außenschicht aus Polyethylenterephthalat, mittleren Schichten aus Aluminium und Polyamid und einer Innenschicht aus Low Density Polyethylen (PET/ALU/PA/LDPE)

Packungsgrößen:

Beutel mit 1 kg

Beutel mit 2 kg

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

Eurovet Animal Health B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER

402283.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 05.08. 2016

Datum der letzten Verlängerung: 13.07.2021

10. STAND DER INFORMATION

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

Nicht zutreffend.

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig