

Anlage A

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

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

Soludox 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Puten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

1 g Pulver enthält:

Wirkstoff(e):

Doxycyclinhyclat 500 mg, entspricht 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.

Gelbes kristallines Pulver.

4. Klinische Angaben:

4.1 Zieltierart(en):

Puten (Mastpute, Elterntiere)

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

Zur Behandlung von Atemwegsinfektionen, an denen Doxycyclin-empfindliche Stämme von *Mycoplasma gallisepticum* beteiligt sind.

4.3 Gegenanzeigen:

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder den Hilfsstoffen.

Nicht anwenden bei Tieren mit Leber- und/oder Nierenfunktionsstörungen.

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

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

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

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

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

Eine von den Vorgaben in der Fachinformation abweichende Anwendung kann die Prävalenz Doxycyclin-resistenter Bakterien erhöhen und auch die Wirksamkeit anderer Tetracycline aufgrund von Kreuzresistenz vermindern.

Aufgrund der Variabilität (zeitlich, regional) der Empfindlichkeit von Bakterien gegenüber Doxycyclin wird eine bakteriologische Probenahme sowie die Erstellung eines Antibiogramms empfohlen.

Insbesondere die Empfindlichkeit von *O. rhinotracheale* kann von Land zu Land und sogar von Betrieb zu Betrieb variieren. Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf dem Ergebnis der Empfindlichkeitsprüfung 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 die verursachenden Erreger möglicherweise nicht ausgeremert werden, sollte die Medikation mit einem guten Betriebsmanagement verbunden sein, dazu gehören gute Hygiene, sorgfältige Belüftung und Vermeidung von Überbelegung.

Die Verabreichung sollte nicht in Tränkeanlagen aus Metall erfolgen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Dieses Produkt kann nach Augen- oder Hautkontakt (Pulver und Lösung) oder nach Einatmen zu Kontaktdermatitis und / oder Überempfindlichkeitsreaktionen führen.

Bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Tetracyclin-Antibiotika sollten Sie 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-Halbmasken-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 auf und zeigen Sie dem Arzt diesen Warnhinweis. Schwellungen im Gesichtsbereich, der Lippen oder der Augenlider 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 Sensibilisierung und Kontaktdermatitis vorzubeugen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

Wie bei allen Tetracyclinen können in seltenen Fällen (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren) allergische Reaktionen und Photosensibilität auftreten. Bei Verdacht auf Nebenwirkungen sollte die Behandlung abgebrochen werden.

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Soludox 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für 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:

Laborstudien an Ratten und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf teratogene, foetotoxische oder maternotoxische Wirkungen. Nicht anwenden bei Legetieren und innerhalb von 4 Wochen vor Beginn der Legeperiode.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

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

Die Resorption von Doxycyclin kann in Anwesenheit größerer Mengen 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.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Zum Eingeben über das Trinkwasser.

Dosierung: 25 mg Doxycyclin pro kg Körpergewicht pro Tag (entsprechend 29 mg Doxycyclinhydrochlorid bzw. 58 mg Pulver pro kg Körpergewicht pro Tag) über das Trinkwasser an 5 aufeinander folgenden Tagen.

Das Tierarzneimittel ist während des gesamten Behandlungszeitraumes kontinuierlich über das Trinkwasser zu verabreichen. Anhand der empfohlenen Dosierung sowie der Anzahl und des Körpergewichtes (KGW) der zu behandelnden Tiere lässt sich die benötigte Tagesmenge des Tierarzneimittels präzise ermitteln. Zur Berechnung der Konzentration des Tierarzneimittels im Trinkwasser sollte die nachfolgende Formel verwendet werden:

$$\frac{58 \text{ mg Tierarzneimittel/ kg KGW/Tag} \times \text{durchschnittliches KGW (kg) der zu behandelnden Tiere}}{\text{Durchschnittliche tägliche Trinkwasseraufnahme (l) pro Tier}} = \dots \text{ mg Tierarzneimittel pro Liter Trinkwasser}$$

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 Puten 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 medikierte Trinkwasser sollte alle 24 Stunden frisch angesetzt werden. Es empfiehlt sich, eine konzentrierte Stammlösung (ca. 100 g Tierarzneimittel pro Liter Trinkwas-

ser) zuzubereiten und diese dann nach Bedarf auf die therapeutische Konzentration weiter zu verdünnen. Alternativ kann die konzentrierte Vormischung auch über ein geeignetes Dosiergerät zur Trinkwassermedikation 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 °dH 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 und Gegenmittel), falls erforderlich:

Nach Überdosierungen in Höhe des Fünffachen der empfohlenen Dosierung für bis zu 10 Tage wurden bei Puten keine unerwünschten Wirkungen beobachtet. Falls nach erheblicher Überdosierung verdächtige toxische Reaktionen auftreten, ist die Behandlung abzubrechen und, falls erforderlich, symptomatisch zu behandeln.

4.11 Wartezeit(en):

Puten:

- Essbare Gewebe: 12 Tage

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

5. Pharmakologische Eigenschaften:

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika –Tetracycline

ATCvet-Code: QJ 01 AA 02

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

Doxycyclin gehört zur Gruppe der Tetracycline. Diese Antibiotika besitzen ein breites antimikrobielles Spektrum und die gleiche basische Grundstruktur wie polyzyklisches Naphthacencarboxamid.

Doxycyclin ist in erster Linie ein bakteriostatischer Wirkstoff. Es erzielt seine Wirkung durch Hemmung der Proteinsynthese in der Bakterienzelle. Durch Hemmung der bakteriellen Proteinsynthese werden alle lebenswichtigen Funktionen der Bakterien gestört. Insbesondere Zellteilung und Zellwandbildung werden beeinträchtigt.

Doxycyclin ist ein Breitspektrumantibiotikum.

Der MHK90-Wert von Doxycyclin bei in Frankreich, Deutschland und Ungarn (2003-2009) isolierten *Mycoplasma gallisepticum*-Stämmen betrug 0,5 µg/ml. Die Resistenzrate von *M. gallisepticum*-Isolaten gegenüber Doxycyclin ist gering.

Vier von Mikroorganismen erworbene Resistenzmechanismen gegenüber Tetracyclinen sind beschrieben: verminderte Tetracyclin-Anreicherung (verminderte Durchlässigkeit der bakteriellen Zellwand und aktiver Ausstrom), bakterielle ribosomale Schutzproteine, enzymatische Inaktivierung des Antibiotikums und rRNS-Mutationen (wodurch die 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 jedoch im Vergleich zu Tetracyclin lipophiler ist und die Zellmembranen leichter durchdringen kann, behält es eine gewisse Wirksamkeit gegenüber Erregern, die gegenüber Tetracyclin resistent geworden sind.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Allgemein wird Doxycyclin relativ schnell und umfangreich aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert, im gesamten Organismus verteilt, kaum verstoffwechselt und hauptsächlich über den Kot ausgeschieden.

Die Pharmakokinetik von Doxycyclin nach einmaliger Verabreichung an Puten zeichnet sich durch eine schnelle und umfangreiche Resorption aus dem Magen-Darm-Trakt aus, wobei in Abhängigkeit von Alter und Anwesenheit von Futter maximale Plasmaspiegel nach 1,5 bis 7,5 Stunden erreicht werden. Der Wirkstoff verteilt sich sehr gut im Organismus, mit Verteilungsvolumina nahe oder größer als 1. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt bei der Pute 7,9 bis 10,8 Stunden. Bei therapeutischen Plasmakonzentrationen beträgt die Proteinbindungsrate 70 – 85 %. Die Bioverfügbarkeit kann bei Puten je nach Alter und Nahrungsaufnahme zwischen 25 und 64 % schwanken. Bei Anwesenheit von Futter im Magen-Darm-Trakt ist die Bioverfügbarkeit geringer als in nüchternem Zustand.

Nach kontinuierlicher Verabreichung des Tierarzneimittels an Puten in einer Dosierung von 25 mg Doxycyclin/kg über das Trinkwasser über 5 Tage betrug die durchschnittliche Plasmakonzentration während des gesamten Behandlungszeitraumes $2,24 \pm 1,02$ µg/ml. Die PK/PD Analyse der *f*AUC/MHK90-Werte ergab >24 h Werte, die den Anforderungen für Tetracycline entsprechen.

6. Pharmazeutische Angaben:

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Weinsäure

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten:

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: 3 Jahre

Haltbarkeit nach erstmaligen Öffnen /Anbruch des Behältnisses: 6 Monate

Haltbarkeit nach Auflösung oder Rekonstitution gemäß den Anweisungen: 24 Stunden.

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Beutel nach Anbruch fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Beutel mit 1kg, 10 Beutel zu 100 g in einem Umkarton

1 kg Beutel: Polyester, Polyethylen, Aluminium, Polyethylen und eine innere Schicht aus Polyethylen

1 kg Beutel: Polyethylenterephthalsäure, Aluminium, Polyamid und eine innere Schicht aus Polyethylen

100 g Beutel: Polyester, Polyethylen, Aluminium, und eine innere Schicht aus Ionomer (Surlyn)

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:

401644.00.00

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

Datum der Erstzulassung: 23.07.2012

Datum der letzten Verlängerung: 05.07.2017

10. Stand der Information:

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

Nicht zutreffend.

12. Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht:

Verschreibungspflichtig.