

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

GalluDox 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser/die Ersatzmilch für Kälber, Hühner und Puten.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ein Gramm enthält:

Wirkstoff:

Doxycyclinhydrochlorid 500 mg (entspricht 433 mg Doxycyclin)

Hilfsstoff:

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

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver für Anwendung in Trinkwasser/Ersatzmilch.
Gelbliches Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Rinder (Saugkälber)
Hühner (Masttiere, Zuchttiere, Junghennen) und Puten.

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Rinder (Saugkälber)

Für die Behandlung von:

- Pneumonie und Shipping-Fever verursacht durch *Pasteurella* spp. und *Mannheimia haemolytica*-Infektionen.

Hühner (Masttiere, Zuchttiere, Junghennen) und Puten

Für die Behandlung von:

- Ornithose verursacht durch *Chlamydophila psittaci* bei Puten
- Colibacillose verursacht durch *E. coli* bei Hühnern und Puten
- Chronische respiratorische Erkrankung verursacht durch *Mycoplasma gallisepticum* bei Hühnern und Puten

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Tetracyclinen oder dem Hilfsstoff.

Nicht anwenden bei Tieren mit einer schweren Leber- oder Niereninsuffizienz.

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

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Die Aufnahme von Medikamenten durch Tiere kann sich als Folge der Krankheit verändern. Bei unzureichender Aufnahme von Trinkwasser oder medikierter Ersatzmilch sollten die Tiere parenteral behandelt werden. Medikierte Milch sollte individuell an Kälber verabreicht werden.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Aufgrund der Variabilität (zeitlich, geografisch) der Suszeptibilität der Bakterien für Doxycyclin, werden eine bakteriologische Probenahme und die Durchführung von Suszeptibilitätstests von Mikroorganismen aus auf dem Hof verendeten Tieren dringend empfohlen.

Eine hohe Resistenzrate von aus Hühnern isolierten *E. coli* Bakterien gegen Tetracycline wurde dokumentiert. Daher sollte das Produkt nur nach Durchführung von Suszeptibilitätstests für die Behandlung von durch *E. coli* verursachte Infektionen angewendet werden.

Da die Eradikation der Zielpathogene möglicherweise nicht erreicht wird, sollte die medikamentöse Behandlung in Kombination mit guten Haltungsbedingungen erfolgen, z. B. gute Hygiene, geeignete Belüftung, keine zu großen Bestandsgrößen.

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

Eine von den Angaben in diesen Anweisungen abweichende Anwendung des Produkts kann die Prävalenz Doxycyclin-resistenter Bakterien erhöhen und die Wirksamkeit der Behandlung mit anderen Tetracyclinen aufgrund des Potenzials zur Kreuzresistenz verringern.

In manchen EU-Ländern gibt es Hinweise für eine Tetracyclin-Resistenz in Kalbpathogenen (*Pasteurella* spp.).

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Bei der Handhabung des Tierarzneimittels sollten Hautkontakt und Inhalation vermieden werden, da die Gefahr auf Sensibilisierung und Kontaktdermatitis besteht.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Tetracyclinen sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden. Bei der Handhabung des Tierarzneimittels sollte der Anwender undurchlässige Handschuhe (z. B. aus Gummi oder Latex) und eine geeignete Staubschutzmaske (z. B. eine Einweg-Atenschutz-Halbmaske gemäß EU-Norm EN149) tragen. Während der Arbeit mit dem Tierarzneimittel nicht rauchen, essen oder trinken. Bei Augen- oder Hautkontakt sollte die betroffene Stelle mit reichlich sauberem Wasser abgespült werden. Falls Reizungen auftreten, einen Arzt aufsuchen. Hände und kontaminierte Haut direkt nach der Handhabung des Tierarzneimittels waschen.

Treten nach Exposition Symptome wie Hautausschlag auf, ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Bei schwerwiegenden Symptomen wie Anschwellen des Gesichts, der Lippen oder der Augenlider oder Auftreten von Atemnot ist unverzüglich ein Arzt aufzusuchen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Tetracycline können in seltenen Fällen Fotosensibilität und allergische Reaktionen auslösen. Wenn der Verdacht auf Nebenwirkungen besteht, sollte die Behandlung eingestellt werden.

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Laboruntersuchungen mit Doxycyclin an Ratten und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf teratogene, embryotoxische oder fetotoxische Wirkungen.

Die Unbedenklichkeit des Produkts für Zuchthennen wurde nicht geprüft. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Nicht verwenden in Verbindung mit bakteriziden Antibiotika wie Penizilline und Cephalosporine.

Das Tierarzneimittel darf nicht gleichzeitig mit Futtermittel, das mit polyvalenten Kationen wie Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} und 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 1 bis 2 Stunden einzuhalten, da Letztere die Aufnahme von Doxycyclin beeinträchtigen.

Doxycyclin erhöht die Aktivität von Antikoagulanzen.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Art der Anwendung:

Kälber: zum Eingeben über das Trinkwasser/die Ersatzmilch

Hühner und Puten: zum Eingeben über das Trinkwasser

Dosierung

Kälber:

Doxycyclinhyclat 5 mg pro kg Körpergewicht, zwei Mal täglich, entspricht 10 mg Produkt pro kg Körpergewicht, zwei Mal täglich, an 4 bis 7 aufeinanderfolgenden Tagen.

Hühner und Puten:

20 mg Doxycyclinhyclat pro kg Körpergewicht pro Tag, entspricht 40 mg Produkt pro kg Körpergewicht, an 4 bis 7 aufeinanderfolgenden Tagen.

Die genaue tägliche Produktmenge sollte anhand der folgenden Formel auf Basis der empfohlenen Dosierung sowie von Anzahl und Gewicht der zu behandelnden Tiere berechnet werden:

$$\frac{\text{mg Produkt / kg Körpergewicht / Tag} \times \text{durchschnittliches Körpergewicht (kg) der zu behandelnden Tiere}}{\text{Durchschnittliche tägliche Wasseraufnahme (Liter) pro Tier}} = \text{.... mg Produkt pro Liter Trinkwasser}$$

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so präzise wie möglich festgestellt werden.

Die Aufnahme von medikiertem Wasser hängt vom klinischen Zustand des Tieres ab. Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, muss die Konzentration im Trinkwasser möglicherweise angepasst werden.

Wenn nur Teile von Packungen verwendet werden, wird die Anwendung von geeigneten kalibrierten Wiegeinstrumenten empfohlen. Die Tagesmenge muss so in das Trinkwasser eingemischt werden, dass die gesamte Menge innerhalb von 12 Stunden eingenommen wird. Das medizierte Trinkwasser sollte alle 12 Stunden frisch zubereitet werden. Es wird empfohlen eine konzentrierte Vormischung – jedoch nicht mehr als 100 g Produkt pro Liter Trinkwasser – vorzubereiten und diese dann bei Bedarf zur therapeutischen Konzentration zu verdünnen. Alternativ kann die konzentrierte Lösung in einem medizinischen Wasserdosierer verwendet werden. Das Wasser sollte so lange gerührt werden, bis das Produkt vollständig darin aufgelöst ist. 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.

Ersatzmilch: Das Tierarzneimittel muss zunächst in warmem Wasser aufgelöst werden, bevor das Milchpulver hinzugefügt wird – die Höchstkonzentration beträgt 100 g Produkt pro Liter Wasser. Die resultierende Ersatzmilch sollte vor Verabreichung homogenisiert und auf Füttertemperatur erhitzt werden. Die medizierte Ersatzmilch sollte vor der Verabreichung frisch zubereitet werden, sofort verabreicht und ständig gerührt werden, um die Sedimentation des Wirkstoffes zu vermeiden.

Wenn eine Konzentration höher als 200 mg pro Liter Milch erforderlich ist, sollten die Tiere parenteral behandelt 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.

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

Nach einer oder mehreren Verabreichungen kann bei Kälbern eine akute, in manchen Fällen tödliche Herzmuskelinsuffizienz auftreten. Da dies normalerweise auftritt bei Überdosierung, ist es wichtig, die Dosis korrekt zu berechnen.

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 Wartezeit(en)

Kälber: Essbare Gewebe: 28 Tage

Puten: Essbare Gewebe: 28 Tage

Hühner: Essbare Gewebe: 14 Tage

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiinfektiva für systemische Anwendung, Tetracycline.
ATCvet-Code: QJ01AA02.

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Doxycyclin ist ein Breitbandantibiotikum. Es hemmt die bakterielle Proteinsynthese auf intrazellulärer Ebene, indem es sich an die 30S-Untereinheit des Ribosoms heftet. Dadurch wird die Bindung von Aminoacyl-tRNA an die Akzeptorstelle des mRNA-Ribosom-Komplexes gestört und das Andocken von Aminosäuren an die verlängerten Peptidketten vermieden.

Doxycyclin inhibiert Bakterien, Mykoplasmen, Chlamydien, Rickettsien und bestimmte Protozoen.

Nach den Daten des CLSI sind Organismen, mit Ausnahme von Streptokokken, mit MIC-Werten $\leq 4 \mu\text{g/ml}$ als empfindlich, bei $8 \mu\text{g/ml}$ mäßig suszeptibel und mit MIC-Werten $\geq 16 \mu\text{g/ml}$ als resistent gegenüber Doxycyclin zu betrachten.

In der Fachliteratur (2014) wurden für Rinder MIC₉₀-Werte für *Pasteurella multocida* von $0,5 \mu\text{g/ml}$ und $2 \mu\text{g/ml}$ für *Mannheimia haemolytica* beschrieben. Die Resistenz variiert für beide Organismen abhängig vom geografischen Ursprung der Stämme zwischen 0 und 22 % (2014).

In der Fachliteratur gibt es Hinweise, dass *Mycoplasma* spp. (2008) und *Chlamydophila psittaci* (2013) eine gute Suszeptibilität bei Geflügel aufweisen. Die Resistenzrate für *M. gallisepticum* ist niedrig (0-6 %).

Im Allgemeinen werden vier Resistenzmechanismen, die von Mikroorganismen gegen Tetracycline entwickelt werden, beschrieben: verminderte Akkumulation von Tetracyclinen (verminderte Permeabilität der Bakterienzellwand und aktiver Efflux), Proteinschutz des bakteriellen Ribosoms, enzymatische Inaktivierung des Antibiotikums und rRNA-Mutationen (welche die Bindung des Tetracyclins an die Ribosome verhindern). Tetracyclin-Resistenz wird üblicherweise erworben durch Plasmide oder andere mobile Elemente (z. B. konjugative Transposons). Auch wurde eine Kreuzresistenz zwischen Tetracyclinen beschrieben. Durch die größere Fettlöslichkeit und höhere Fähigkeit durch die Zellmembran zu dringen (im Vergleich zu Tetracyclin), erhält Doxycyclin ein gewisses Maß an Effizienz gegen Mikroorganismen, die eine Resistenz gegenüber Tetracyclinen aufgebaut haben.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Doxycyclin wird schnell und fast vollständig vom Darm aufgenommen. Die Distribution von Doxycyclin und das Eindringen des Doxycyclins in die meisten Körpergewebe sind gut.

Nach der Aufnahme werden Tetracycline kaum metabolisiert. Im Gegensatz zu anderen Tetracyclinen wird Doxycyclin vor allem über den Kot ausgeschieden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Laktose-Monohydrat

6.2 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: 18 Monate

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen des Behältnisses: 3 Monate

Haltbarkeit nach Rekonstitution in Trinkwasser: 24 Stunden

Haltbarkeit nach Rekonstitution in Ersatzmilch: sofort verbrauchen, nicht lagern.

6.4. Besondere Lagerungshinweise

Für dieses Tierarzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich. Nach erstmaligem Öffnen den Beutel fest verschlossen halten, um das Produkt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Beutel aus Polyethylen/Aluminium/Polyethylenterephthalat-Laminat.

Packungsgrößen:

Beutel mit 1 kg

Beutel mit 5 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 verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den örtlichen Vorschriften zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABER

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerpen
Belgien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

BE-V502853

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Erstzulassung: 24/11/2016

10 STAND DER INFORMATION

24/11/2016

VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Verschreibungspflichtig.