

[Version 8.1, 01/2017]

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

DOPHALIN 400 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine und Hühner

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Gramm enthält:

Wirkstoff :

Lincomycin 400 mg
(entspricht 450 mg Lincomycinhydrochlorid)

Sonstige Bestandteile:

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

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser.
Weißes Pulver, geruchlos und ohne Klumpen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierarten

Schweine und Hühner

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Schweine: Zur Behandlung und Metaphylaxe der enzootischen Pneumonie, verursacht durch *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Vor der Anwendung des Tierarzneimittels muss das Vorhandensein der Erkrankung in der Gruppe nachgewiesen werden.

Hühner: Zur Behandlung und Metaphylaxe der nekrotisierenden Enteritis, verursacht durch gegenüber Lincomycin empfindliche *Clostridium perfringens*.

Vor der Anwendung des Tierarzneimittels muss das Vorhandensein der Erkrankung in der Gruppe nachgewiesen werden.

4.3 Gegenanzeigen

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

Nicht bei Hamstern, Kaninchen, Meerschweinchen, Chinchillas, Pferden und Wiederkäuern anwenden bzw. diese nicht an Lincomycin-haltiges Wasser lassen, da die Gefahr des Auftretens schwerer gastrointestinaler Störungen besteht.

Nicht anwenden bei Resistenz gegen Lincosamide anwenden.

Nicht anwenden bei Leberfunktionsstörungen.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Die Aufnahme von mediziertem Trinkwasser kann durch den Schweregrad der Erkrankung beeinflusst werden. Bei unzureichender Wasseraufnahme sollten Schweine parenteral behandelt werden.

Aus technischen Gründen ist die *in vitro*-Empfindlichkeit von *Mycoplasma hyopneumoniae* gegenüber antimikrobiellen Substanzen schwer nachzuweisen. Zusätzlich gibt es keine klinischen Grenzwerte für *M. hyopneumoniae* und *C. perfringens*. Wenn möglich, sollte die Therapie auf lokalen (regionaler, betrieblicher Ebene) epidemiologischen Informationen über das Ansprechen der enzootischen Pneumonie / nekrotisierenden Enteritis auf die Behandlung mit Lincomycin basieren.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf Empfindlichkeitstests der vom Tier isolierten Bakterien basieren (siehe auch Abschnitt 4.4).

Dabei sollten offizielle, nationale und regionale Antibiotika Richtlinien berücksichtigt werden.

Eine von den Angaben in der Fachinformation abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz von gegenüber Lincomycin resistenten Bakterien erhöhen und die Wirksamkeit der Behandlung mit anderen Lincosamiden, Makroliden oder Streptogramin B aufgrund einer möglichen Kreuzresistenz verringern.

Eine wiederholte oder längere Anwendung sollte durch Verbesserung des Betriebsmanagements und der Hygienepraxis vermieden werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Dieses Tierarzneimittel enthält Lincomycin und Lactose-Monohydrat, die bei einigen Personen allergische Reaktionen hervorrufen können. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Lincomycin oder andere Lincosamide oder Lactose-Monohydrat sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Es ist darauf zu achten, eine Staubeentwicklung und Inhalation des Pulvers zu vermeiden.

Haut- und Augenkontakt sind zu vermeiden.

Bei der Handhabung und dem Mischen des Tierarzneimittels ist eine persönliche Schutzausrüstung, bestehend aus zugelassenen Staubmasken (entweder Einweg-Halbmasken-Atemschutzgerät nach europäischer Norm EN 149 oder wiederverwendbares Atemschutzgerät nach europäischer Norm EN 140 mit einem Filter nach EN 143), Handschuhen und einer Schutzbrille, zu tragen. Wenn nach einer Exposition respiratorische Symptome auftreten, ist ärztlicher Rat einzuholen und diese Warnung dem Arzt vorzuzeigen.

Bei versehentlichem Kontakt mit Haut, Augen oder Schleimhäuten ist der betroffene Bereich gründlich mit reichlich Wasser abzuwaschen. Wenn Symptome, wie Hautausschlag oder anhaltende Augenreizung, nach der Exposition auftreten, ist sofort ärztlicher Rat einzuholen und dem Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Hände und mit dem Tierarzneimittel in Kontakt gekommene Hautpartien sind sofort nach der Anwendung mit Wasser und Seife zu waschen. Während der Handhabung des Tierarzneimittels nicht essen, trinken oder rauchen.

Sonstige Vorsichtsmaßnahmen

Lincomycin ist als toxisch für Bodenpflanzen, Cyanobakterien und Grundwasserbakterien bekannt.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Bei Schweinen können innerhalb der ersten 2 Tage nach Behandlungsbeginn mit Lincomycin-mediziertem Wasser in seltenen Fällen Diarrhöe, weicher Kot und / oder leichte Schwellungen der Perianalregion auftreten. Bei manchen Schweinen kann es in seltenen Fällen zu Hautrötungen und leichter Reizbarkeit kommen. Diese Reaktionen klingen gewöhnlich innerhalb von 5-8 Tagen ohne Abbruch der Lincomycin-Behandlung ab. Allergische Reaktionen/ Überempfindlichkeitsreaktionen können in seltenen Fällen auftreten.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen während einer Behandlung)
- 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).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Laboruntersuchungen an Ratten ergaben keine Hinweise auf teratogene Wirkungen, wenngleich über Fetotoxizität berichtet wurde. Die Sicherheit des Tierarzneimittels bei den Zieltierarten während Trächtigkeit, Laktation oder Legeperiode ist nicht belegt. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risikobewertung durch den behandelnden Tierarzt.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Antagonismus kann zwischen Lincomycin und Makroliden, wie Erythromycin, und anderen bakteriziden Antibiotika bestehen; eine gleichzeitige Anwendung wird daher wegen der kompetitiven Bindung an der 50S-ribosomalen Untereinheit der Bakterienzelle nicht empfohlen.

Die Bioverfügbarkeit von Lincomycin kann in Gegenwart von Antazida, Aktivkohle, Pektin oder Kaolin vermindert sein.

Lincomycin kann die neuromuskulären Effekte von Anästhetika und Muskelrelaxantien verstärken.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zum Eingeben über das Trinkwasser.

Dosierungshinweise und empfohlene Dosierung:

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten und eine Unterdosierung zu vermeiden, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich bestimmt werden.

Die Aufnahme des medikierten Wassers hängt vom physiologischen und klinischen Zustand der Tiere ab. Um eine korrekte Dosierung zu erzielen, muss die Lincomycin-Konzentration entsprechend angepasst werden.

Die Wasseraufnahme sollte regelmäßig überwacht werden.

Das medikierte Wasser sollte die einzige Trinkwasserquelle während der Behandlung sein.

Nach Ende der Behandlungsdauer sollte das Wasserversorgungssystem angemessen gereinigt werden, um die Aufnahme subtherapeutischer Mengen des Wirkstoffs zu vermeiden.

Dosierung:

Schweine:

Enzootische Pneumonie: 10 mg Lincomycin pro kg Körpergewicht (entspricht 25 mg Tierarzneimittel pro kg Körpergewicht) pro Tag an 21 aufeinanderfolgenden Tagen.

Hühner:

Nekrotisierende Enteritis: 5 mg Lincomycin pro kg Körpergewicht (entspricht 12,5 mg Tierarzneimittel pro kg Körpergewicht) pro Tag an 7 aufeinanderfolgenden Tagen.

Abhängig vom tatsächlichen Körpergewicht und dem Wasserverbrauch der Tiere kann die zu verwendete Konzentration nach folgender Formel berechnet werden:

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

Der Einsatz einer geeigneten geeichten Waage wird empfohlen, falls nicht der gesamte Inhalt einer Packung verwendet wird. Die Tagesdosis ist dem Trinkwasser so beizufügen, dass die gesamte

Medikation innerhalb von 24 Stunden aufgenommen wird. Das medikierte Trinkwasser sollte alle 24 Stunden frisch zubereitet werden. Es darf keine andere Trinkwasserquelle zur Verfügung stehen.

Die maximale Löslichkeit des Tierarzneimittels in weichem und hartem Wasser beträgt 50 g/l. Bei Stammlösungen und bei Verwendung einer Dosierpumpe ist darauf zu achten, dass die maximale Löslichkeit, die unter den gegebenen Bedingungen erreicht werden kann, nicht überschritten wird. Die Durchflussmenge der Dosierpumpe ist entsprechend der Konzentration der Stammlösung und der Wasseraufnahme der zu behandelnden Tiere einzustellen.

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

Eine Dosis von mehr als 10 mg Lincomycin pro kg Körpergewicht kann bei Schweinen zu Durchfall und weichem Kot führen.

Im Falle einer versehentlichen Überdosierung muss die Behandlung unterbrochen werden. Anschließend kann mit der empfohlenen Dosierung erneut begonnen werden.

Es gibt kein spezifisches Antidot, eine symptomatische Behandlung kann eingeleitet werden.

4.11 Wartezeit(en)

Schweine:

Essbare Gewebe: 1 Tag.

Hühner:

Essbare Gewebe: 5 Tage.

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika zur systemischen Anwendung, Lincosamide.

ATCvet-Code: QJ01FF02

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Lincomycin ist ein Lincosamid-Antibiotikum, das von *Streptomyces lincolnensis* gewonnen wird. Es hemmt die Proteinsynthese durch Bindung an die 50S-Untereinheit der Bakterienribosomen nahe am Peptidyl-Transferzentrum und interferiert die Peptidkettenverlängerung, indem es eine vorzeitige Dissoziation der ribosomalen Peptidyl-tRNA verursacht.

Lincomycin ist gegen einige grampositive Bakterien (*Clostridium perfringens*) und Mykoplasmen (*Mycoplasma hyopneumoniae*) wirksam.

Während Lincosamide allgemein als Bakteriostatikum eingestuft werden, hängt deren Aktivität von der Empfindlichkeit des Organismus und der antibiotischen Konzentration ab. Lincomycin kann entweder bakterizid oder bakteriostatisch wirken.

Resistenzen gegenüber Lincomycin beruhen häufig auf Plasmid Faktoren (*erm* Gene), die Methylasen kodieren, welche die ribosomale Bindungsstelle modifizieren und häufig zu Kreuzresistenz gegenüber anderen Antibiotika der Gruppen der Makrolide, Lincosamide und Streptogramin führen. Der vorherrschende Resistenzmechanismus bei Mykoplasmen ist die Veränderung der Bindungsstelle durch Mutation (chromosomale Resistenz).

Lincomycin-Resistenzen vermittelt durch Efflux-Pumpen oder enzymatische Inaktivierungen wurden beschrieben. Häufig besteht komplette Kreuzresistenz gegenüber Lincomycin und Clindamycin.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Bei Schweinen wird Lincomycin nach oraler Verabreichung schnell resorbiert. Eine einzelne, orale Dosis von ungefähr 22,55 und 100 mg Lincomycinhydrochlorid/kg Körpergewicht führte zu dosisabhängigen Lincomycin-Konzentrationen im Serum, die bis zu 24-36 Stunden nach der Verabreichung messbar waren. 4 Stunden nach der Verabreichung wurden maximale Konzentrationen im Serum erreicht. Ähnliche Ergebnisse wurden bei Schweinen nach einzelnen oralen Dosen von 4,4

und 11,0 mg/kg Körpergewicht gefunden. Konzentrationen im Serum waren 12 bis 16 Stunden nachweisbar, wobei Maximalkonzentrationen nach 4 Stunden auftraten. Eine einzelne orale Dosis von 10 mg/kg Körpergewicht wurde an Schweine verabreicht, um die Bioverfügbarkeit zu bestimmen. Die orale Resorption von Lincomycin betrug 53% +/- 19%.

Die wiederholte Verabreichung an Schweine mit täglichen oralen Dosen von 22 mg Lincomycin pro kg Körpergewicht an drei aufeinander folgenden Tagen führte nicht zur Kumulation von Lincomycin, wobei Antibiotika-Konzentrationen im Serum 24 Stunden nach der Verabreichung nicht mehr nachweisbar waren.

Lincomycin passiert die Darmbarriere und wird in alle Gewebe großflächig verteilt, besonders in die Lunge und Gelenkhöhlen; das Verteilungsvolumen beträgt etwa ein Liter. Die Eliminationshalbwertszeit von Lincomycin beträgt mehr als 3 Stunden. Etwa 50% des verabreichten Lincomycins werden in der Leber metabolisiert. Lincomycin unterliegt einem entero-hepatischen Kreislauf. Lincomycin wird unverändert oder in Form von verschiedenen Metaboliten über Galle und Urin eliminiert. Hohe Konzentrationen der aktiven Form wurden im Darm gefunden.

Hühnern wurde Lincomycinhydrochlorid im Trinkwasser in einer Konzentration von ca. 34 mg/l (5,1 - 6,6 mg/kg Körpergewicht) an sieben aufeinander folgenden Tagen verabreicht. Mehr als 75% der Rückstände in der Leber waren Metaboliten. Unverändertes Lincomycin zeigte eine etwas schnellere Halbwertszeit ($t_{1/2} = 5,8$ Stunden) als die Gesamtrückstände. Lincomycin und ein unbekannter Metabolit machten > 50% der Rückstände im Muskelgewebe bei null Stunden aus. Während der Behandlung überwiegte das unveränderte Lincomycin (60-85%) in den Fäzes.

Umweltverträglichkeit

Lincomycin ist als toxisch für Bodenpflanzen, Cyanobakterien und Grundwasserbakterien bekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Hochdisperses Siliciumdioxid
Lactose Monohydrat

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: 3 Jahre
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 6 Monate
Haltbarkeit nach Rekonstitution gemäß den Anweisungen: 24 Stunden

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Thermoversiegelte Beutel aus Polypropylen / metallisiertem Polyester / Polyethylen niedriger Dichte.

Packungsgrößen:

Beutel à 150 g
Beutel à 1 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

Gefährlich für Wasserorganismen (wie Cyanobakterien). Tierarzneimittelreste oder gebrauchte Behältnisse dürfen nicht in Oberflächengewässer oder Gräben gelangen.

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

7. ZULASSUNGSINHABER

VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L.
C/ Les Corts, 23
08028 Barcelona
SPANIEN

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Zul. Nr.: 837829

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 23.08.2017

Datum der letzten Verlängerung: {TT/MM/JJJJ}

10. STAND DER INFORMATION

05/2022

VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.