

[Version 9.1,11/2024]

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

FACHINFORMATION / ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

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:

Wirkstoffe:

Doxycyclin 433 mg
(entspricht 500 mg Doxycyclinhydrochlorid)

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile

Citronensäure

Gelbes kristallines Pulver.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Schwein (zur Fleischproduktion, Zuchtschwein und Absatzferkel), Huhn (zur Fleischproduktion, Junghenne) und Pute (zur Fleischproduktion, zur Zucht und Jungpute)

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

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.

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Nicht anwenden bei nachgewiesener Tetracyclin-Resistenz in der Herde wegen möglicher Kreuzresistenz. Nicht anwenden bei Tieren mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen.

3.4 Besondere Warnhinweise

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

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die Verträglichkeit des Tierarzneimittels bei Ferkeln vor dem Absetzen ist nicht belegt.

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 Erkenntnissen über die Empfindlichkeit der Zielerreger auf lokaler/regionaler Ebene stützen.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte gemäß den offiziellen, nationalen und regionalen Richtlinien für Antibiotika erfolgen. Das Tierarzneimittel darf nicht in oxidierten Tränkeeinrichtungen verabreicht werden.

Da eine Ausmerzung 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 Tierarzneimittels in Wasser zu vermeiden. Beim Umgang mit dem Tierarzneimittel ist direkter Kontakt mit Haut und Augen zu vermeiden, um Sensibilisierungen und Kontaktdermatitiden vorzubeugen.
- Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Tetracycline sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden. Während der Herstellung und Verabreichung des mit dem Tierarzneimittel versetzten 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 die Primärverpackung vorzuzeigen. Schwellungen im Gesichtsbereich, der Lippen oder der Augenlider sowie Atembeschwerden sind schwerwiegendere Symptome, die einer sofortigen medizinischen Behandlung bedürfen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Schwein (zur Fleischproduktion, Zuchtschwein und Absatzferkel), Huhn (zur Fleischproduktion, Junghenne) und Pute (zur Fleischproduktion, zur Zucht und Jungpute)

Selten (1 bis 10 Tiere / 10 000 behandelte Tiere):	Allergische Reaktion* Fotosensibilität*
---	--

* Bei Verdacht auf Nebenwirkungen sollte die Behandlung abgebrochen werden.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über

das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) oder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie auf der Primärverpackung. Meldebögen und Kontaktdaten des BVL sind auf der Internetseite <https://www.vet-uaw.de/> zu finden oder können per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung auf der oben genannten Internetseite.

AT: Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie auf der Primärverpackung.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Trächtigkeit und Laktation:

Laboruntersuchungen an Ratten und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf teratogene, fetotoxische oder maternotoxische Wirkungen.

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels bei tragenden oder laktierenden Sauen ist nicht belegt. Die Anwendung während der Trächtigkeit oder Laktation wird nicht empfohlen.

Legegeflügel:

Nicht anwenden bei Legegeflügel oder innerhalb von 4 Wochen vor Beginn der Legeperiode.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige 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.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

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:

Auf der Grundlage der empfohlenen Dosis sowie der Anzahl und des Gewichts der zu behandelnden Tiere sollte die genaue täglich zu verabreichende Konzentration des Tierarzneimittels nach der folgenden Formel berechnet werden:

$$\begin{array}{l} \dots \text{mg Tierarzneimittel} / \text{kg} \\ \text{Körpergewicht pro Tag} \end{array} \times \begin{array}{l} \text{durchschnittliches} \\ \text{Körpergewicht (kg) der zu} \\ \text{behandelnden Tiere} \end{array} = \dots \text{mg}$$

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden. Die Aufnahme von mit dem Tierarzneimittel versetztem Wasser richtet sich nach dem klinischen Zustand der Tiere. Um die korrekte Dosierung zu erhalten, muss die Konzentration im Trinkwasser gegebenenfalls entsprechend angepasst werden. Bei Gebrauch von Teilmengen des Beutelinhaltes wird empfohlen, eine entsprechend kalibrierte Waage zu verwenden. Die Tagesdosis ist dem Trinkwasser so beizufügen, dass die Tiere das gesamte Tierarzneimittel innerhalb von 24 Stunden aufnehmen. Das mit dem Tierarzneimittel versetzte 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 mit dem Tierarzneimittel versetztem Wasser haben. Das mit dem Tierarzneimittel versetzte 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.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Während der Verträglichkeitsstudie an den Zieltierarten wurden keine Nebenwirkungen 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.

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeiten

Essbare Gewebe:

Schweine: 4 Tage

Hühner: 5 Tage

Puten: 12 Tage

Zu keinem Zeitpunkt bei Tieren anwenden, deren Eier für den menschlichen Verzehr vorgesehen sind.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code: QJ01AA02

4.2 Pharmakodynamik

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.

4.3 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.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

Es liegen keine Informationen über mögliche Wechselwirkungen oder Inkompatibilitäten dieses Tierarzneimittels bei oraler Verabreichung über das Trinkwasser, welches biozide Produkte oder andere Substanzen zur Anwendung über das Trinkwasser enthält, vor.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels in der unversehrten Verpackung: 2 Jahre

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch der Primärverpackung: 3 Monate

Haltbarkeit nach Auflösen gemäß den Anweisungen: 24 Stunden

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Den Beutel nach erstmaligem Öffnen fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Für dieses Tierarzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

5.4 Art und Beschaffenheit der Verpackung

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.

5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

DE: 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.

AT: Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden. Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Eurovet Animal Health B.V.

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

DE: Zul.-Nr.402283.00.00

AT: Z.Nr.: 837155

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

DE: 05/08/2016

AT: 25/08/2016

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

12/2025

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

DE/AT: Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

AT: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).