

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Alphadoxan 100 mg/g Arzneimittel-Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g enthält:

Wirkstoff(e):

100 mg Doxycyclin (als 115,4 mg Doxycyclinhyclat)

Sonstige Bestandteile:

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

3. DARREICHUNGSFORM

Arzneimittel-Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln.

Hellgelbes bis gelbes Pulver mit charakteristischem Geruch, frei von mechanischen Verunreinigungen, Klumpen oder Agglomeraten.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Schwein

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Zur Behandlung der klinischen Symptome von Atemwegserkrankungen beim Schwein, die durch Doxycyclin-empfindliche *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* und *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica* und von Infektionen, die durch Doxycyclin-empfindliche *Streptococcus suis* hervorgerufen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile. Nicht anwenden bei Tieren mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen. Nicht anwenden bei nachgewiesener Tetracyclin-Resistenz.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Tiere, die einen schlechten Allgemeinzustand und/oder eine verminderte Futteraufnahme aufweisen, sollten parenteral behandelt werden.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Das Tierarzneimittel darf nur zur Behandlung eingesetzt werden, wenn das Vorkommen der Erkrankung in der angegebenen Indikation im Bestand nachgewiesen wurde.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf dem Ergebnis einer Empfindlichkeitsprüfung der isolierten Erreger beruhen und unter Berücksichtigung amtlicher und örtlicher Regelungen über den Einsatz von Antibiotika erfolgen.

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

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

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Tetracyclin-Antibiotika sollten einen Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Der Staub dieses Tierarzneimittels kann leicht reizend für Augen, Haut sowie Atemwege sein. Den direkten Kontakt mit Haut und Augen vermeiden. Die Inhalation von Staubpartikeln sollte vermieden werden.

Es muss darauf geachtet werden, dass das Tierarzneimittel nicht zugänglich für Kinder ist.

Handhaben Sie das Tierarzneimittel mit großer Sorgfalt.

Während der Zubereitung und Verabreichung des Fütterungsarzneimittels ist ein direkter Kontakt mit dem Tierarzneimittel (Einatmen, Verschlucken, Augen- oder Hautkontakt) zu vermeiden.

Tragen Sie bei der Handhabung und Anwendung des Tierarzneimittels persönliche Schutzausrüstung wie undurchlässige Handschuhe, Schutzkleidung und eine geeignete Staubmaske.

Hände sofort nach Umgang mit dem Tierarzneimittel waschen.

Verwenden Sie das Tierarzneimittel nur in gut belüfteten Räumen.

Das Tierarzneimittel muss unzugänglich für Kindern aufbewahrt werden.

Kontaminierte Haut und Augen müssen sofort mit reichlich Wasser gewaschen werden.

Nach versehentlichem Einatmen ist bei Bedarf ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen.

Im Falle von Augen- oder Hautkontakt die betroffenen Stellen sofort gründlich mit reichlich Wasser spülen. Falls bei Ihnen nach Exposition Symptome wie z.B. Hautausschlag auftreten, suchen Sie einen Arzt auf und zeigen Sie dem Arzt diesen Warnhinweis. Schwellungen im Gesichtsbereich, der Lippen oder der Augen oder Atembeschwerden sind schwerwiegendere Symptome, bei denen umgehend ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen ist.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Es können allergische Reaktionen und Photosensibilität auftreten.

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).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation wurde nicht nachgewiesen.

Das Tierarzneimittel nur nach einer Nutzen-/Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt anwenden.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Nicht gleichzeitig mit Futtermitteln verabreichen, die größere Mengen an polyvalenten Kationen (wie Calcium, Eisen) enthalten, da Doxycyclin mit diesen Komplexe bildet. Doxycyclin nicht in Kombination mit bakterizid wirkenden Antibiotika wie Penicillinen, Cephalosporinen und Polymyxinen anwenden.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zum Eingeben über das Futter.

Dosierung:

10 mg Doxycyclin pro kg Körpergewicht pro Tag an 5 aufeinander folgenden Tagen.

Die Futteraufnahme hängt vom klinischen Zustand der Tiere ab. Daher sollte das Mischungsverhältnis auf der Grundlage des aktuellen Futtermittels berechnet werden.

Verabreichung:

Um die korrekte Dosierung zu erhalten, ist die Einmischrate mit Hilfe der nachfolgenden Formel zu berechnen:

.. mg Doxycyclin pro kg Körpergewicht und Tag	x	Durchschnittliches Körpergewicht (kg) der zu behandelnden Tiere	x	Anzahl der Tiere	=	...mg Doxycyclin pro kg Futter
Durchschnittliche tägliche Futteraufnahme (kg)						

Um eine korrekte Dosis zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden, um eine Unterdosierung zu vermeiden.

Die empfohlene Dosis und Dauer der Behandlung sollte nicht überschritten werden.

Das eingemischte Tierarzneimittel kann bei nicht mehr als 75°C pelletiert werden.

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

Keine bekannt.

4.11 Wartezeit(en)

Schweine:

Essbare Gewebe: 8 Tage

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotikum für die systemische Anwendung, ATCvet-Code: QJ01AA02

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Doxycyclin ist ein bakteriostatisch wirkendes Antibiotikum. Es erzielt seine Wirkung durch Hemmung der bakteriellen Proteinsynthese empfindlicher Spezies.

Bei der Diffusion durch die äußere Zellmembran gelangt es durch aktiven Transport durch die aktive Zytoplasmamembran. In den Zellen wirkt es durch irreversible Bindung an die ribosomale 30S-Untereinheit der Bakterien, und blockiert die Vereinigung zwischen Aminoacyl-tRNA (Transfer-RNA) und dem mRNA-Ribosom-Komplex. Dieser Bindungseffekt verhindert das Hinzufügen neuer Aminosäuren in die wachsende Peptidkette und stört somit die Proteinsynthese.

Es gibt vier Hauptmechanismen der erworbenen Resistenz gegen Tetracycline, darunter: mehrere Effluxpumpensysteme; ribosomale Schutzproteine, wodurch eine Bindung von Tetracyclin an das Ribosom verhindert wird, Monooxygenase-Enzyme, die den Abbau des Antibiotikums fördern; und die Verringerung der Bindungsaffinität zwischen dem Ribosom und dem Antibiotikum. Effluxpumpen sind die am häufigsten vorkommenden Mechanismen bei Tetracyclin-resistenten Bakterien, jedoch sind diese gegenüber Doxycyclin und Minocyclin der zweiten Generation im Vergleich zu den ursprünglichen Tetracyclinen weniger wirksam.

In der CLSI-Leitlinien 2018, „Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated from Animals“, sind folgende Grenzwerte für die Zielbakterien:

Actinobacillus pleuropneumoniae, *Pasteurella multocida* und *Streptococcus suis* Empfindlichkeit für Tetracyclin bei Schweinen: empfindlich: $\leq 0,5 \mu\text{g} / \text{ml}$, intermediär: $1 \mu\text{g} / \text{ml}$, resistent: $\geq 2 \mu\text{g} / \text{ml}$. Für *Bordetella bronchiseptica* wurden die Grenzwerte für Tetracycline bei Schweinen vom CLSI nicht bestimmt.

Basierend auf Daten aus den letzten fünf Jahren liegt die Empfindlichkeit der ungarischen *A. pleuropneumoniae*-Stämme für Doxycyclin bei etwa 50%. Die internationalen (europäischen) Daten zeigen eine höhere Empfindlichkeit des Erregers gegenüber Tetracycline. Die meisten europäischen *P. multocida*-Stämme sind empfindlich gegenüber Tetracycline, einschließlich Doxycyclin (65,8%). Fast 80% der *B. bronchiseptica*-Stämme sind in Europa empfindlich gegenüber Tetracycline. Der MHK50-Wert von Tetracyclinen bei allen oben genannten Krankheitserregern beträgt in Europa $0,5 \mu\text{g} / \text{ml}$. Ungefähr 74% der ungarischen *S. suis*-Stämme sind empfindlich gegenüber Doxycyclin.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Doxycyclin wird schnell aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert.

Die Plasmakonzentration bleibt nach der Verabreichung 6-8 Stunden lang hoch. Doxycyclin verteilt sich gut im gesamten Organismus.

Die Ausscheidung von Doxycyclin erfolgt hauptsächlich über den Kot, hauptsächlich in einer mikrobiologisch inaktiven Form.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Maltodextrin
Zellulose, mikrokristallin
Paraffin, flüssig

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 Einmischen in Futter oder pelletiertes Futter: 3 Monate

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Unter 25°C lagern.
Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Dreischichtiges Papierbeutel mit Polyethylen-Innenschicht (offen, Boden) mit einer Kapazität von 10 kg.
Packungsgröße: 10 kg.

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 nationalen Vorschriften zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABER

ALPHA-VET Állatgyógyászati Kft.
H-1194 Budapest, Hofherr A. u. 42.
Telephone number: +36/22-516-419
Fax number (optional): +36/22-516-416
E-mail: alpha-vet@alpha-vet.hu

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Z.Nr.: ...

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: ...

10. STAND DER INFORMATION

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

Die Vorschriften über das Einmischen von Arzneimittel-Vormischungen in Futtermittel sind zu befolgen.

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.