



National Public Assessment Report

-

Öffentlicher Beurteilungsbericht

Bezeichnung der Tierarzneispezialität:

Doxycyclin „vitnirMED“ 462,1 mg /g Pulver zum Eingeben für Schweine

Teil I:	Informationen über das Verfahren	2
Teil II:	Fachinformation (SPC), Gebrauchsinformation	4
Teil III:	Wissenschaftliche Diskussion während des Verfahrens	5
Teil IV:	Relevante Änderungen nach Zulassung	11

**Dieser öffentliche Beurteilungsbericht wurde zuletzt am 02.12.2024
aktualisiert.**



Teil I: Informationen über das Verfahren

1. Bezeichnung der Tierarzneispezialität bei Zulassung

Doxycyclin „vitnirMED“ 462,1 mg /g Pulver zum Eingeben für Schweine

2. Antragstyp

Arzneispezialität-veterinär (Zulassung gemäß § 10a Arzneimittelgesetzes (AMG), BGBl. Nr. 185/1983 idgF)

3. Wirkstoff

DOXYCYCLINHYCLAT

4. Darreichungsform

Pulver zum Einnehmen

5. Stärke

462,1 mg/g

6. Zulassungsinhaber

vitnirMED GmbH
Kaplanstraße 10
4600 Wels
Österreich



7. Verfahrensnummer

949437

8. Zulassungsnummer

8-00719

9. Zulassungsdatum

06.12.2007



Teil II: Fachinformation (SPC), Gebrauchsinformation

Die aktuelle Fachinformation (SPC) finden Sie unter folgendem Link:

https://aspreregister.basg.gv.at/document/servlet?action=show&zulnr=8-00719&type=DOTC_FACH_INFO

Die aktuelle Gebrauchsinformation finden Sie unter folgendem Link:

https://aspreregister.basg.gv.at/document/servlet?action=show&zulnr=8-00719&type=DOTC_GEBR_INFO

Aktuelle Versionen der Fach- und Gebrauchsinformationen der in Österreich zugelassenen (Tier-) Arzneispezialitäten können unter <https://aspreregister.basg.gv.at/aspreregister/> abgerufen werden.



Teil III: Wissenschaftliche Diskussion während des Verfahrens

1. Wissenschaftliche Zusammenfassung

Doxycyclin vitnirMED[®] 462,1 mg /g Pulver zum Eingeben für Schweine ist ein Antibiotikum zur systemischen Anwendung.

Das Tierarzneimittel ist zur Anwendung bei Schweinen zur Behandlung von Atemwegserkrankungen bei Schweinen, die durch Doxycyclin-empfindliche Erreger (*Pasteurella multocida* und *Mycoplasma hyopneumoniae*) hervorgerufen werden, vorgesehen.

Das vorliegende Tierarzneimittel wurde mit validierten Methoden und Tests hergestellt und kontrolliert, die die Qualität des auf den Markt gebrachten Tierarzneimittel gewährleisten.

Es wurde gezeigt, dass das Tierarzneimittel bei der angegebenen Zieltierart sicher eingesetzt werden kann - beobachtete Nebenwirkungen sind in der Fach- und Gebrauchsinformation angegeben. Bei bestimmungsgemäßer Verwendung ist das Tierarzneimittel sicher für den Benutzer und die Umwelt. Gegebenenfalls sind geeignete Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen in der Fach- und Gebrauchsinformation angegeben.

Die Wirksamkeit des Tierarzneimittels wurde gemäß den Angaben in der Fach- und Gebrauchsinformation nachgewiesen.

Die gesamte Risiko-Nutzen-Analyse spricht für die Erteilung einer Marktzulassung.

2. Qualitätsaspekte

2.1. Einleitung

Aussehen des Tierarzneimittels

Gelbes, kristallines Pulver.

Aussehen der Primärverpackung

Schlauchbeutel aus PE-Alu-PE - Verbundfolie mit Umkarton und am Boden verklebt.

Messbecher zu 19 Gramm.

2.2. Wirkstoffe

Der Wirkstoff im vorliegenden Tierarzneimittel ist DOXYCYCLINHYCLAT.



Spezifikation und Kontrolle

Die Spezifikation des Wirkstoffes entspricht den Anforderungen des aktuellen wissenschaftlichen Standes. Durch die Vorlage entsprechender Daten der Wirkstoffkontrolle wurde die ausreichende Qualität des Wirkstoffes belegt.

Stabilität

Die Stabilität des Wirkstoffes wurde unter ICH Bedingungen getestet. Die übermittelten Ergebnisse der Stabilitätsuntersuchungen belegen die festgesetzte Retest-Periode.

2.3 Fertigprodukt

Zusammensetzung

Wirkstoff:

1 g Pulver enthält:

DOXYCYCLIN als DOXYCYCLINHYCLAT 462,1 mg

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile	Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist
Lactose- Monohydrat	---

Hersteller

Der für die Chargenfreigabe verantwortliche Hersteller ist Chevita Tierarzneimittel GmbH, Raiffeisenstraße 2, 85276 Pfaffenhofen, Deutschland.

Pharmazeutische Entwicklung

Die Entwicklung des Produktes wurde hinreichend durchgeführt und für ausreichend befunden. Der Einsatz aller vorhandenen Hilfsstoffe wurde beschrieben.

Freigabespezifikation und Kontrolle

Die Freigabespezifikation beinhaltet die Kontrolle aller für diese Darreichungsform relevanten Parameter. Es liegen ausreichend Daten von der Fertigproduktkontrolle des Tierarzneimittels vor, welche die Einhaltung der Vorgaben der Freigabespezifikation belegen.

Abpackung

Die Verpackung des Tierarzneimittels (wie unter 2.1. beschrieben) entspricht den aktuellen, gesetzlichen Anforderungen.



Stabilität

Die Stabilität des Tierarzneimittels wurde unter ICH Bedingungen getestet.
Aufgrund dieser Datenlage wurde eine Laufzeit für das Tierarzneimittel wie folgt festgelegt:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 36 Monate

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen des Behältnisses: 9 Monate

Haltbarkeit nach Einmischen ins Futter: sofort verbrauchen

Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25°C lagern. Den Aluverbundbeutel mit Klebestreifen fest verschlossen halten und im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen

2.4. Zusammenfassung

Die pharmazeutische Qualität von Doxycyclin „vitnirMED“ 462,1 mg /g Pulver zum Eingeben für Schweine wurde adäquat belegt.

3. Nichtklinische Aspekte

Basierend auf den vorgelegten und bekannten präklinischen Daten wurden die Abschnitte „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“, „Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode“ und „Überdosierung“ der Produktinformation unter Einhaltung der aktuellen gesetzlichen Anforderungen und der Empfehlungen der entsprechenden Leitlinien genehmigt.

3.1. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Das Tierarzneimittel darf nur zur Behandlung eingesetzt werden, wenn das Vorkommen der Erkrankung in der angegebenen Indikation im Bestand nachgewiesen wurde. Aufgrund weit verbreiteter Resistenzen gegenüber Tetracyclinen, die insbesondere bei Streptokokken, Pasteurellen, *Mannheimia haemolytica* und Bordetellen auftreten, ist vor der Behandlung die Empfindlichkeit der als ursächlich nachgewiesenen Erreger zu überprüfen. Nicht anwenden, wenn eine Tetracyclinresistenz in der Herde festgestellt wurde, da die Möglichkeit einer Kreuzresistenz besteht.

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

Eine von den Vorgaben in der Fachinformation abweichende Anwendung kann die Prävalenz von Doxycyclin-resistenten Bakterien erhöhen und die Wirksamkeit einer Behandlung mit anderen Tetracyclinen infolge möglicher Kreuzresistenzen vermindern.

Da die Eliminierung der Zielpathogene möglicherweise nicht vollständig erreicht wird, sollte die Anwendung des Tierarzneimittels mit einer Verbesserung des Betriebsmanagements, z.B. gute Hygiene, gute Belüftung und ausreichender Stallfläche für die Tiere, verbunden werden.



Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Tetracyclinen sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden. Nach Einatmen, Einnahme oder Kontakt mit der Haut können Tetracycline zu einer Überempfindlichkeit (Allergie) führen.

Während der Zubereitung und Verabreichung des Fütterungsarzneimittels ist ein direkter Kontakt mit dem Tierarzneimittel (Einatmen, Verschlucken, Augen- oder Hautkontakt) zu vermeiden. Bei der Handhabung des Tierarzneimittels sollte der Anwender eine Schutzausrüstung bestehend aus Schutzmaske (in Übereinstimmung mit EN140FFP1), Handschuhe, Overall und geeignete Schutzbrille tragen. Während der Handhabung weder rauchen, noch essen oder trinken.

Hände sofort nach Umgang mit dem Tierarzneimittel waschen.

Verwenden Sie das Tierarzneimittel nur in gut belüfteten Räumen.

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.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.2. Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

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

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels bei Sauen während der Trächtigkeit, Laktation ist nicht belegt.

Daher wird die Anwendung des Tierarzneimittels bei trächtigen oder laktierenden Sauen nicht empfohlen. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

3.3 Überdosierung

Bei höherer und längerer andauernder Überdosierung ist mit einer Beeinträchtigung der Darmflora zu rechnen. Bei Schweinen kommt es bei einer Überdosierung (bis zu 100 mg Doxycyclin-Hyclat/ kg KGW) nur zu einer reduzierten Futter- und Wasseraufnahme. Treten infolge einer extremen Überdosierung Anzeichen einer Vergiftung auf, sollte das Tierarzneimittel abgesetzt werden und, falls erforderlich, eine angemessene symptomatische Behandlung eingeleitet werden.

3.4 Wartezeit

Schwein:



Essbare Gewebe: 8 Tage

3.5. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz

Nicht zutreffend.

4. Klinische Aspekte

Basierend auf den vorgelegten und bekannten klinischen Daten wurden die klinisch-pharmakologischen Abschnitte der Fach- und Gebrauchsinformation unter Einhaltung der aktuellen gesetzlichen Anforderungen und der Empfehlungen der entsprechenden Leitlinien genehmigt.

4.1 Nebenwirkungen

Zieltierart: Schwein

Selten (1 bis 10 Tiere / 10.000 behandelte Tiere):	Erbrechen und Durchfall
Unbestimmte Häufigkeit (Aufgrund fehlender Daten kann keine Häufigkeit geschätzt werden):	Allergische Reaktionen, Anaphylaxie Photodermatitis ¹ Verdauungsstörungen ² Nierenfunktionsstörung ³

¹bei intensiver Lichteinwirkung (UV-Strahlung) bei Tieren mit geringer Hautpigmentierung.

²durch Schädigung der Magen-Darm-Flora bei Anwendung über einen längeren Zeitraum

³Bei gestörtem Flüssigkeitshaushalt

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 auch im Abschnitt 16 der Packungsbeilage.

4.2 Pharmakodynamische Eigenschaften

Doxycyclin ist ein bakteriostatisch wirkendes Antibiotikum aus der Familie der Tetracycline. Es erzielt seine Wirkung vorwiegend durch Hemmung der Proteinsynthese auf ribosomaler Ebene, indem es Bindungen mit den ribosomalen 30S-Untereinheiten von Bakterien eingeht. Doxycyclin ist ein Breitbandantibiotikum. Es besitzt ein breit gefächertes Wirkungsspektrum gegen grampositive und gramnegative aerobe und anaerobe Krankheitserreger und wirkt insbesondere gegen *Pasteurella multocida* und *Mycoplasma hyopneumoniae*, die bei Atemwegsinfektionen von Schweinen isoliert wurden.



Die Resistenzraten von *M. hyopneumoniae*- und *P. multocida*-Isolaten gegenüber Doxycyclin sind mit 0 – 6 % als gering einzuschätzen. Die Resistenz wird überwiegend durch eine Störung des aktiven Transportsystems der Tetracycline in die Bakterienzelle, einem erhöhten Efflux aus der Bakterienzelle oder durch ribosomale Schutzmechanismen, die die Hemmung der Protein-Synthese verhindern, hervorgerufen. Häufig liegt eine Kreuzresistenz zwischen den verschiedenen Tetracyclinen vor. Doxycyclin kann jedoch bei bestimmten Stämmen, die gegenüber konventionellen Tetracyclinen resistent sind, durch ribosomale Schutzmechanismen oder durch Efflux-Mechanismen wirksam sein.

4.3 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Bioverfügbarkeit des Doxycyclins bei oraler Aufnahme liegt regelmäßig über 50 % der verabreichten Menge. Nach erfolgter Resorption erreicht Doxycyclin im Fließgleichgewicht ein hohes Verteilungsvolumen (V_{ss}) von 1,2 l/kg. Etwa 6 - 12 Stunden (T_{max}) nach der ersten Verabreichung stellt sich die maximale Plasmakonzentration ($C_{max} = 0,83 \mu\text{g/ml}$) ein. Die Plasmaproteinbindung beträgt 93%. Doxycyclin wird im Organismus nur zu einem unbedeutenden Teil metabolisiert. Es wird überwiegend über die Fäzes, meist als mikrobiologisch inaktiver Stoff, ausgeschieden. Bei Schweinen liegt die Eliminationshalbwertszeit zwischen 4 und 4,2 Stunden.

5. Pharmakovigilanz

Der Antragsteller erbrachte den Nachweis, dass ihm eine adäquat qualifizierte für die Pharmakovigilanz verantwortliche Person sowie ein System zur Erfassung und Meldung sowohl von innerhalb als auch außerhalb der Europäischen Gemeinschaft aufgetretenen Nebenwirkungen zur Verfügung steht. Die vom Antragsteller vorgelegte detaillierte Beschreibung seines Pharmakovigilanz-Systems entspricht den Anforderungen des von der Europäischen Kommission erstellten und veröffentlichten Leitfadens über die Erfassung, Überprüfung und Vorlage von Berichten über Nebenwirkungen, einschließlich der technischen Anforderungen an den elektronischen Austausch von Pharmakovigilanzdaten gemäß international vereinbarten Formaten.

6. Overall conclusion, Nutzen-Risiko-Beurteilung und Empfehlung

Die Anwendung der gegenständlichen Tierarzneispezialität bei den beanspruchten Indikationen ist mit einer hohen klinischen Wirksamkeit und einer guten Verträglichkeit verbunden. Die zu erwartende Umweltbelastung ist gering und bei Einhaltung der Sicherheitsmaßnahmen in der Fachinformation besteht keine Gefahr für den Anwender.

Die vorliegenden Gutachten haben eine positive Nutzen-Risiko-Bewertung für die gegenständliche Tierarzneispezialität ergeben.

Dem Antrag der Firma vitnirMED GmbH auf Zulassung gemäß § 10a Arzneimittelgesetzes (AMG), BGBl. Nr. 185/1983 idgF) wurde mit Bescheid des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen vom 06.12.2007 stattgegeben.



Teil IV: Relevante Änderungen nach Zulassung

Alle Änderungen, die Fach- und Gebrauchsinformationen betreffen, werden in den BASG-Verlautbarungen unter <https://verlautbarung.basg.gv.at/> publiziert.

Aktuelle Versionen der Fach- und Gebrauchsinformationen der in Österreich zugelassenen (Tier-)Arzneispezialitäten können unter <https://aspreister.basg.gv.at/aspreister/> abgerufen werden.