Centidox 1000 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser oder Milch (-austauscher) für Rinder und Schweine

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 g Pulver enthält:

Wirkstoff:

Doxycyclinhyclat 1000 mg
(entsprechend 867 mg Doxycyclin)

Sonstige Bestandteile:

Keine.

3. Darreichungsform

Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser oder Milch (austauscher).
Gelbes Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart/en

Rinder (Kälber) und Schweine.

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart/en

Kälber und Schweine:

Zur Behandlung und Metaphylaxe von Atemwegserkrankungen verursacht durch Doxycyclin- empfindliche *Pasteurella multocida* und *Mycoplasma* spp.. Vor Einsatz sollte das Vorliegen der klinischen Erkrankung im Bestand nachgewiesen worden sein.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei ruminierenden Tieren.
Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Tetracyclinen.
Nicht anwenden bei Tieren mit Leberfunktionsstörungen.
Nicht anwenden bei Tieren mit Nierenfunktionsstörungen.

4.4 Besondere Warnhinweise (für jede Zieltierart)

Die Aufnahme des Tierarzneimittels kann bei erkrankten Tieren unzureichend sein.
Bei unzureichender Aufnahme von Trinkwasser/Milch, sollten die Tiere parenteral behandelt werden.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Kälber müssen individuell mit medikierter Milch getränkt werden. Es ist zu beachten, dass in der Milch / im Milchaustauscher eine Entmischung stattfinden kann. Während der Tränkung mit Milch aus Vorratsbehältern muss deshalb das Rührwerk eingeschaltet sein.
Aufgrund möglicher Unterschiede (zeitlich, regional) hinsichtlich der Empfindlichkeit von Bakterien gegenüber Doxycyclin, wird eine bakteriologische Probenahme sowie die Erstellung eines Antibiogramms empfohlen. Falls dies nicht möglich ist, sollte die Anwendung auf regionalen (örtlich, auf Bestandsebene) epidemiologischen Informationen über die Empfindlichkeit der ursächlichen Erreger beruhen, wobei die amtlichen und örtlichen Bestimmungen über den Einsatz von Antibiotika zu beachten sind.
Die unsachgemäße Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz Doxycyclin-resistenter Bakterien erhöhen und die Effektivität einer Behandlung mit anderen Tetracyclinen wegen potentieller Kreuzresistenzen vermindern.
Die Verwendung von rostigen Tränkeutensilien ist zu vermeiden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Tetracyclinen sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.
Während der Zubereitung und Verabreichung des medikierten Trinkwassers sind Hautkontakt mit dem Tierarzneimittel sowie Inhalation von Staubpartikeln zu vermeiden. Bei der Handhabung des Tierarzneimittels 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) getragen werden.
Im Falle von Augen- oder Hautkontakt die betroffene Stelle sofort gründlich mit reichlich Wasser spülen. Falls eine Reizung auftritt, einen Arzt aufsuchen. Hände und kontaminierte Haut sofort nach Umgang mit dem Tierarzneimittel waschen.
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.
Während der Handhabung des Tierarzneimittels nicht rauchen, essen oder trinken.
Beim Einrühren des Pulvers ins Wasser ist Staubbildung möglichst zu vermeiden. Beim Umgang mit dem Tierarzneimittel sind direkter Kontakt mit Haut und Augen zu vermeiden, um Überempfindlichkeitsreaktionen und Kontaktdermatitis vorzubeugen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Bei Kälbern kann eine akute, gelegentlich tödliche Herzmuskeldegeneration nach ein bis zwei Anwendungen auftreten. In den meisten Fällen ist dies Folge einer Überdosierung. Deshalb ist es sehr wichtig, die Dosis genau abzumessen.
Tetracycline können – in seltenen Fällen – Photosensibilität sowie allergische Reaktionen auslösen. Bei Verdacht auf Nebenwirkungen sollte die Behandlung abgebrochen werden.

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Laborstudien ergaben keine Hinweise auf teratogene, foetotoxische oder maternotoxische Wirkungen. Die Anwendung während der Trächtigkeit und Laktation wird nicht empfohlen, da diesbezüglich keine Studien durchgeführt wurden.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Nicht zusammen mit bakterizid wirkenden Antibiotika wie Penicillinen oder Cephalosporinen anwenden.
Die Resorption von Doxycyclin kann bei Anwesenheit größerer Mengen an Calcium, Eisen, Magnesium oder Aluminium im Futter herabgesetzt sein. Nicht gleichzeitig mit Antazida, Kaolin und Eisenpräparaten anwenden.
Bei der Verabreichung anderer Tierarzneimittel, die polyvalente Kationen enthalten, sollten die Abstände zwischen den jeweiligen Medikationen 1 - 2 Stunden betragen, da diese Kationen die Resorption von Tetracyclinen beeinträchtigen.
Doxycyclin verstärkt die Wirkung von Antikoagulantien.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung:

Kälber: 10 mg Doxycyclinhyclat pro kg Körpergewicht pro Tag für 5 Tage
Schweine: 10 mg Doxycyclinhyclat pro kg Körpergewicht pro Tag für 5 Tage

Art der Anwendung:

Kälber: zum Eingeben über Milch(austauscher)
Schweine: zum Eingeben über das Trinkwasser

Kälber:

Anhand der empfohlenen Dosierung sowie der Anzahl und des Gewichts der zu behandelnden Tiere lässt sich die benötigte Tagesmenge des Tierarzneimittels berechnen. Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht der Tiere so genau wie möglich ermittelt werden, um Unterdosierungen zu vermeiden. Bei Gebrauch von Teilmengen des Beutelinhaltes empfiehlt es sich, eine geeignete geeichte Waage zu verwenden.
Die Konzentration des Produkts pro Liter Milch(austauscher) lässt sich mittels folgender Formel berechnen:

$$\frac{\text{10 mg Doxycyclinhyclat pro kg Körpergewicht pro Tag} \times \text{durchschnittliches KGW (kg) der zu behandelnden Tiere}}{\text{durchschnittliche tägliche Aufnahme Milch(austauscher) pro Tier(l)}} = \text{.... mg Produkt pro Liter Milch(austauscher)}$$

Nach Einmischen des Pulvers sollte die medikierte Milch / der Milchaustauscher innerhalb von 6 Stunden getrunken werden. Die medikierte Milch / der Milchaustauscher sollte nicht weniger als 100 mg Pulver pro Liter enthalten.

Schweine:

Die konzentrierte Trinkwasserlösung sollte zweimal täglich verabreicht werden (morgens / abends), so dass die Tiere die Hälfte der Gesamttagesdosis innerhalb einer 4-stündigen Behandlungsperiode aufnehmen. Diese Trinkwasserlösung sollte mindestens 400 mg Pulver pro Liter Trinkwasser enthalten. Anhand der empfohlenen Dosierung, der Mindestkonzentration von 400 mg Pulver pro Liter Trinkwasser, der durchschnittlichen Trinkwasseraufnahme sowie der Anzahl und der Gewichte der zu behandelnden Schweine lässt sich die benötigte Menge an medikiertem Trinkwasser berechnen. Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden, um Unterdosierungen zu vermeiden. Bei Gebrauch von Teilmengen des Beutelinhaltes empfiehlt es sich, eine geeignete geeichte Waage zu verwenden. Zum Beispiel reicht eine Lösung mit 400 mg Pulver pro Liter Trinkwasser bei zweimal täglicher Verabreichung von 1 Liter, um 80 kg schweren Schweinen die volle Tagesdosis von 10 mg/kg zu verabreichen, unter Zugrundelegung einer Trinkwasseraufnahme von 100 ml pro kg Körpergewicht.
Medikiertes Trinkwasser sollte innerhalb von 4 Stunden konsumiert werden. Nicht mehr Trinkwasserlösung ansetzen, als innerhalb der 4-stündigen Behandlungsperiode verbraucht wird. Es empfiehlt sich, 2 Stunden vor der Behandlung (bei heißem Wetter kürzer) die Trinkwassermenge einzuschränken. Während der Behandlung ist sicherzustellen, dass jedes zu behandelnde Schwein Zugang zu einer Tränkestelle hat. Während des Behandlungszeitraums sollten die Tiere keinen Zugang zu anderen Wasserquellen als zum medikierten Wasser haben. Sobald alles medikierte Trinkwasser verbraucht ist, muss die Tränkeeinrichtung wieder eingeschaltet werden.
Die Löslichkeit des Produkts ist pH-abhängig. In Gegenden mit hartem, alkalischem Wasser können sich im

Trinkwasser Komplexe bilden. Das Pulver sollte nicht in sehr hartes Wasser mit über 17,5° dH und einem pH-Wert von über 8.1 eingemischt werden.

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

Beim Kalb können Überdosierungen zu einer akuten, gelegentlich tödlichen Herzmuskeldegeneration führen. Siehe auch unter 4.6.

4.11 Wartezeit/en

Kälber:

Essbare Gewebe: 16 Tage

Schweine:

Essbare Gewebe: 8 Tage

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiinfektiva zur systemischen Anwendung, Tetracycline. ATCvet Code: QJ 01 AA 02.

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Doxycyclin ist ein Breitspektrum-Antibiotikum. Es hemmt intrazellulär die bakterielle Proteinsynthese durch Bindung an die 30-S-Untereinheit der Ribosomen. Somit ist die Bindungsstelle des mRNA- Ribosomenkomplexes für die Aminoacetyl-tRNA blockiert, wodurch die Anknüpfung von Aminosäuren an die sich bildenden Peptidstränge verhindert wird.

Tetracycline sind bakteriostatisch wirkende Antibiotika mit einem breiten Wirkungsspektrum gegen aerobe und anaerobe Gram-positive und Gram-negative Bakterien. Sie sind auch wirksam gegen Mycoplasmen.

Allgemein ist über vier erworbene Resistenzmechanismen durch Mikroorganismen gegen Tetracycline berichtet worden: verminderte Akkumulation von Tetracyclinen (verringerte Permeabilität der Bakterienzellwand und aktiver Efflux), Proteinschutz des bakteriellen Ribosoms, enzymatische Inaktivierung des Antibiotikums und rRNA Mutationen (verhindern die Tetracyclin-Bindung an Ribosomen). Tetracyclinresistenz wird üblicherweise mittels Plasmiden oder anderen beweglichen Elementen erworben (z.B. konjugative Transposone). Kreuzresistenz von Tetracyclinen wurde ebenfalls beschrieben. Aufgrund seiner besseren Fettlöslichkeit und höheren Zellmembranpermeabilität (im Vergleich zu Tetracyclin) besitzt Doxycyclin trotzdem eine gewisse Wirksamkeit gegenüber Mikroorganismen mit erworbener Tetracyclin-Resistenz.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Doxycyclin wird schnell und nahezu vollständig aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert. Futteraufnahme kann die orale Bioverfügbarkeit von Doxycyclin beeinflussen. Es verteilt sich gut im Organismus und den meisten Geweben.

Nach Resorption werden Tetracycline kaum verstoffwechselt. Anders als andere Tetracycline wird Doxycyclin hauptsächlich über den Kot ausgeschieden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Keine

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden. Die Löslichkeit des Tierarzneimittels ist pH-abhängig, bei Einmischung in eine alkalische Lösung bilden sich Präzipitate.

Das Trinkwasser darf nicht in Metallbehältern gelagert werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen des Behältnisses: 6 Monate.

Haltbarkeit nach Auflösung oder Rekonstitution gemäß den Anweisungen:

In Wasser gelöstes Pulver: 4 Stunden.

In Milch gelöstes Pulver: 6 Stunden.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Beutel nach Anbruch fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Packungsgrößen: 100 g, 250 g, 500 g, 1000 g und 10x100 g in einem Umkarton.

Die Packungen bestehen aus einem der folgenden Laminate:

- Beutel mit einer äußeren weißen Schicht, innen verschiedene transparente Schichten, eine Unterschicht aus Aluminium und eine innere Schicht aus Polyethylen.
- Beutel mit einer äußeren Polyesterschicht, Mittelschichten aus Polyethylen und Aluminium und einer Innenschicht aus einem Ionomer (Surlyn).
- Beutel mit einer äußeren Schicht aus Poly(ethylenterephthalat), Mittelschichten aus Aluminium und Polyamid und einer Innenschicht aus Polyethylen

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 nationalen Vorschriften zu entsorgen.

7. Inhaber der Zulassung

Eurovet Animal Health BV
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Niederlande

8. Zulassungsnummer

8–00896

9. Datum der Erteilung der Erstzulassung/Verlängerung der Zulassung

19. August 2010

10. Stand der Information

Oktober 2015

Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung

Nicht zutreffend.

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.