

GEBRAUCHSINFORMATION FÜR

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

1. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS UND, WENN UNTERSCHIEDLICH, DES HERSTELLERS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Zulassungsinhaber :

Zoetis Deutschland GmbH
Schellingstraße 1
10785 Berlin

Für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller:

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
B-1348 Louvain-la-Neuve
Belgien

2. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

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

Lincomycin

3. WIRKSTOFF(E) UND SONSTIGE BESTANDTEILE

1 g Pulver enthält:

Wirkstoff:

Lincomycin (als Lincomycinhydrochlorid) 400 mg

Weißes bis cremefarbenes Pulver.

4. ANWENDUNGSGEBIET(E)

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

Das Vorhandensein der Krankheit in der Gruppe muss festgestellt werden, bevor das Produkt angewendet wird.

Hühner: Behandlung und Metaphylaxe der nekrotischen Enteritis, verursacht durch *Clostridium perfringens*.

Das Vorhandensein der Krankheit in der Gruppe muss festgestellt werden, bevor das Produkt angewendet wird.

5. GEGENANZEIGEN

Nicht in Fällen von bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile anwenden.

Verabreichen Sie Lincomycin-haltiges Wasser nicht an Kaninchen, Hamster, Meerschweinchen, Chinchillas, Pferde oder Wiederkäuer. Diese Tierarten dürfen keinen Zugang zu Lincomycin-haltigem Wasser bekommen, da dies zu schweren gastrointestinalen Störungen führen kann.
Nicht in Fällen von bekannter Resistenz gegen Lincosamide anwenden.
Nicht anwenden bei Leberfunktionsstörungen.

6. NEBENWIRKUNGEN

In seltenen Fällen können Schweine, denen Lincomycin-mediziertes Wasser verabreicht wurde, während der ersten 2 Tage nach Beginn der Behandlung Diarrhöe / weiche Stühle und / oder leichte Schwellungen des Anus entwickeln. In seltenen Fällen können einige Schweine Hautrötungen und leichte Reizzustände aufweisen. Diese Reaktionen klingen gewöhnlich innerhalb von 5-8 Tagen ab, auch ohne Unterbrechung der Lincomycin-Behandlung. Allergische / hypersensitive Reaktionen 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)
- 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).

Falls Sie Nebenwirkungen, insbesondere solche, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt sind, bei Ihrem Tier feststellen, oder falls Sie vermuten, dass das Tierarzneimittel nicht gewirkt hat, teilen Sie dies bitte Ihrem Tierarzt oder Apotheker mit.

7. ZIELTIERARTEN

Schweine und Hühner.

8. DOSIERUNG FÜR JEDE TIERART, ART UND DAUER DER ANWENDUNG

Zur Anwendung im Trinkwasser.

Dosierungshinweise und empfohlene Dosierung:

Zur Gewährleistung einer korrekten Dosierung und Vermeidung einer Unterdosierung sollte das Körpergewicht so genau wie möglich bestimmt werden.

Die Aufnahme von mediziertem Wasser hängt vom physiologischen und klinischen Zustand der Tiere ab. Um die richtige Dosierung zu erhalten, muss die Konzentration des Lincomycins entsprechend angepasst werden.

Die Wasseraufnahme sollte regelmäßig überwacht werden.

Das medizierte Wasser sollte während der gesamten Behandlungszeit die einzige Trinkwasserquelle für die Tiere sein.

Nach dem Ende des Behandlungszeitraums sollte das Wasserversorgungssystem angemessen gereinigt werden, um die Einnahme von subtherapeutischen Wirkstoffmengen zu vermeiden.

Dosierung:

Schweine:

Enzootische Pneumonie: 10 mg Lincomycin pro kg Körpergewicht (entsprechend 25 mg Produkt pro kg Körpergewicht) an 21 aufeinander folgenden Tagen.

Hühner:

Nekrotische Enteritis: 5 mg Lincomycin pro kg Körpergewicht (entsprechend 12,5 mg Produkt pro kg Körpergewicht) an 7 aufeinander folgenden Tagen.

Die zu verwendende Konzentration hängt vom tatsächlichen Körpergewicht und dem Wasserverbrauch der Tiere ab und kann nach folgender Formel berechnet werden:

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

9. HINWEISE FÜR DIE RICHTIGE ANWENDUNG

Der Einsatz von geeigneten kalibrierten Waagen wird empfohlen, falls Teilpackungen verwendet werden. Die tägliche Menge soll dem Trinkwasser dergestalt hinzugefügt werden, dass die gesamte Medikation innerhalb von 24 Stunden verbraucht wird. Das medikierte Trinkwasser sollte alle 24 Stunden frisch zubereitet werden. Es darf keine andere Trinkwasserquelle zur Verfügung stehen.

10. WARTEZEITEN

Schweine:

Essbare Gewebe: 1 Tag.

Hühner:

Essbare Gewebe: 5 Tage.

Nicht zugelassen für die Anwendung bei Legehennen, die Eier für den menschlichen Verzehr produzieren.

11. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Dieses Tierarzneimittel erfordert keine besonderen Lagerbedingungen.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen / Anbruch des Behältnisses: sofort zu verbrauchen.

Haltbarkeit nach Verdünnen oder Rekonstitution gemäß den Anweisungen: 24 Stunden.

Das Arzneimittel nach Ablauf des auf Behältnis und äußerer Umhüllung angegebenen Verfalldatums nicht mehr verwenden.

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

12. BESONDERE WARNHINWEISE

Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

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

Die Empfindlichkeit von *Mycoplasma hyopneumoniae* gegenüber antimikrobiellen Mitteln ist in vitro aufgrund technischer Einschränkungen schwierig zu testen. Weiterhin fehlen klinische Grenzwerte für

M. hyopneumoniae und *C. perfringens*. Wenn möglich, sollte die Therapie auf lokalen epidemiologischen Informationen (auf regionaler Basis oder Bestandsebene) über das Ansprechen der enzootischen Pneumonie / nekrotischen Enteritis auf die Behandlung mit Lincomycin basieren.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte vorzugsweise auf der Identifizierung des Zielerregers (bzw. der Zielerreger) sowie auf Empfindlichkeitstests von Bakterien, die aus dem Tier isoliert wurden, beruhen, hierbei sollten offizielle, nationale und regionale antimikrobielle Richtlinien berücksichtigt werden.

Eine von den Anweisungen in der Zusammenfassung der Produktmerkmale abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz von Bakterien, die gegen Lincomycin resistent sind, erhöhen und die Wirksamkeit der Behandlung mit anderen Lincosamiden, Makroliden und Streptogramin B aufgrund des Potentials für Kreuzresistenz verringern.

Der wiederholte oder längere Einsatz 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 gegen Lincomycin oder andere Lincosamide oder Lactose-Monohydrat sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Es ist darauf zu achten, dass kein Staub aufgewirbelt und eingeatmet wird.

Kontakt mit Haut und Augen sollte vermieden werden.

Persönliche Schutzausrüstung, bestehend aus zugelassenen Staubmasken (entweder Einweg-Halbmasken-Atemschutzgerät nach europäischer Norm EN149 oder wieder verwendbares Atemschutzgerät nach europäischer Norm EN140 mit einem Filter EN143), Handschuhen und Schutzbrillen, sollten bei Handhabung und Mischen des Produktes getragen werden. Wenn sich nach der Exposition Symptome von Atemwegserkrankungen entwickeln, ist ärztlicher Rat einzuholen und diese Warnung dem Arzt vorzuzeigen.

Im Falle einer versehentlichen Exposition gegenüber Haut, Augen oder Schleimhäuten waschen/spülen Sie den betroffenen Bereich gründlich mit viel Wasser. 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.

Waschen Sie sofort nach der Anwendung die Hände und jedes exponierte Hautareal mit Seife und Wasser.

Während der Handhabung des Produktes nicht essen, trinken oder rauchen.

Anwendung während der Trächtigkeit und Laktation:

Obwohl über Fetotoxizität berichtet wurde, haben Laborstudien an Ratten keine Hinweise auf teratogene Effekte gegeben. Die Sicherheit des Tierarzneimittels wurde bei den Zieltierarten während Trächtigkeit, Laktation oder Legeperiode nicht nachgewiesen. Wenden Sie das Tierarzneimittel daher nur nach Nutzen-Risiko-Bewertung durch den zuständigen Tierarzt an.

Überdosierung:

Eine Dosierung 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 und anschließend in der empfohlenen Dosierung fortgesetzt werden.

Es gibt kein spezifisches Antidot, die Behandlung ist symptomatisch.

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 sich in Gegenwart von Magen-Antazida oder Aktivkohle, Pektin oder Kaolin verringern.

Lincomycin kann neuromuskuläre Effekte von Anästhetika und Muskelrelaxantien verstärken.

Inkompatibilitäten:

Nicht mit anderen Tierarzneimitteln mischen.

13. BESONDERE VORSICHTSMABNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER VON ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH

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.

14. GENEHMIGUNGSDATUM DER PACKUNGSBEILAGE

Juni 2020

15. WEITERE ANGABEN

Pharmakodynamische Eigenschaften:

Lincomycin ist ein Lincosamid-Antibiotikum aus *Streptomyces lincolnensis*, das die Proteinsynthese hemmt. Lincomycin bindet an die 50S-Untereinheit des bakteriellen Ribosoms in der Nähe des Peptidyl-Transferenzentrums. Lincomycin stört die Verlängerung der Peptidkette, indem es eine vorzeitige Dissoziation der Peptidyl-tRNA aus dem Ribosom verursacht.

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

Während Lincosamide allgemein als bakteriostatische Mittel gelten, hängt deren Wirksamkeit von der Empfindlichkeit des Organismus und der Konzentration des Antibiotikums ab. Lincomycin kann entweder bakterizid oder bakteriostatisch sein.

Die Resistenz gegen Lincomycin wird häufig durch plasmidische Faktoren (*Erm* Gene) erworben, die Methylasen kodieren, welche die ribosomale Bindungsstelle modifizieren und häufig zu einer Kreuzresistenz gegenüber anderen antimikrobiellen Mitteln der Gruppen der Makrolide, Lincosamide und Streptogramine führen. Allerdings ist der am weitesten verbreitete Mechanismus in Mykoplasmen die Veränderung der Bindungsstelle durch Mutationsereignisse (chromosomale Resistenz).

Lincomycin-Resistenz, die durch Efflux-Pumpen vermittelt wird oder durch Inaktivierung von Enzymen, wurde ebenfalls beschrieben. Häufig gibt es eine vollständige Kreuzresistenz zwischen Lincomycin und Clindamycin.

Angaben zur Pharmakokinetik:

Bei Schweinen wird Lincomycin nach oraler Verabreichung schnell resorbiert. Eine einmalige orale Gabe von Lincomycinhydrochlorid mit Dosierungen von ca. 22, 55 und 100 mg/kg Körpergewicht führte bei Schweinen zu dosisabhängigen Lincomycin-Serumspiegeln, die während 24-36 Stunden nach der Verabreichung messbar waren. Maximale Serumspiegel wurden 4 Stunden nach der Applikation beobachtet. Ähnliche Ergebnisse wurden bei Schweinen nach einmaligen oralen Dosen von 4,4 und 11,0 mg/kg Körpergewicht gefunden. Serumspiegel waren 12 bis 16 Stunden nachweisbar, wobei Spitzenkonzentrationen nach 4 Stunden auftraten. Eine einmalige orale Dosis von 10 mg/kg Körpergewicht wurde an Schweine verabreicht, um die Bioverfügbarkeit zu bestimmen. Die orale Absorption 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 Antibiotikum-Serumspiegel 24 Stunden nach der Verabreichung nicht mehr messbar 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 Gesamtrückstände in der Leber waren Metaboliten. Unmetabolisiertes Lincomycin fiel mit einer etwas schnelleren Halbwertszeit ($t_{1/2} = 5,8$ Stunden) ab als die Gesamtrückstände. Lincomycin und ein unbekannter Metabolit machten > 50% der Rückstände im Muskelgewebe bei null Stunden aus. Während der Behandlung enthielten die Ausscheidungen überwiegend unmetabolisiertes Lincomycin (60-85%).

Packungsgrößen:

Weißer Flasche aus Polyethylen hoher Dichte (HDPE) mit 1,5 kg Pulver zur Verwendung im Trinkwasser, mit einem weißen, manipulationssicheren Deckel aus Polyethylen niedriger Dichte (LDPE).

Weißer Flasche aus Polyethylen hoher Dichte (HDPE) mit 150 g Pulver zur Verwendung im Trinkwasser, mit einem weißen, manipulationssicheren Deckel aus Polyethylen niedriger Dichte (LDPE) mit Aluminiumverschluss.

Möglicherweise werden nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.