

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Enroxil 50 mg/ml Injektionslösung für Kälber, Schweine und Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält:

Wirkstoff:

Enrofloxacin 50 mg

Sonstiger Bestandteil:

n-Butanol 30 mg

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

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare, gelbe, nahezu partikelfreie Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Rinder (Kälber), Schweine, Hunde

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Kälber:

Zur Behandlung von Infektionen des Respirationstraktes, hervorgerufen durch Enrofloxacin-empfindliche Stämme von *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* und *Mycoplasma* spp.

Zur Behandlung von Infektionen des Verdauungstraktes, hervorgerufen durch Enrofloxacin-empfindliche Stämme von *Escherichia coli*.

Zur Behandlung von Septikämie, hervorgerufen durch Enrofloxacin empfindliche Stämme von *Escherichia coli*.

Zur Behandlung von akuter Mycoplasma-assoziiertes Arthritis, hervorgerufen durch Enrofloxacin-empfindliche Stämme von *Mycoplasma bovis*.

Schweine:

Zur Behandlung von Infektionen des Respirationstraktes, hervorgerufen durch Enrofloxacin-empfindliche Stämme von *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. und *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Zur Behandlung von Infektionen des Verdauungstraktes, hervorgerufen durch Enrofloxacin-empfindliche Stämme von *Escherichia coli*.

Zur Behandlung von Septikämie, hervorgerufen durch Enrofloxacin-empfindliche Stämme von *Escherichia coli*.

Hunde:

Zur Behandlung von Infektionen des Verdauungs-, Respirations- und Urogenitaltraktes (einschließlich Prostatitis sowie als antibiotische Begleitbehandlung von Pyometra), Haut- und Wundinfektionen sowie Otitis (externa/media), hervorgerufen durch Enrofloxacin-empfindliche Stämme von

Staphylococcus spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. und *Proteus* spp.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden zur Prophylaxe.

Nicht anwenden bei bekannter oder vermuteter Resistenz/Kreuzresistenz gegenüber Chinolonen.

Nicht anwenden im Falle von Knorpelwachstumsstörungen und/oder Schädigungen des Bewegungsapparates - insbesondere wenn die Gelenke funktionell oder gewichtsbedingt belastet sind.

Nicht anwenden bei jungen Hunden während der Wachstumsphase, d.h. bei kleinen Hunderasse unter 8 Monaten, bei mittelgroßen Hunderassen unter 12 Monaten, bei sehr großen Hunderassen unter 18 Monaten, da Gelenkknorpelschäden während der Wachstumsphase auftreten können.

Nicht anwenden bei Tieren mit epileptischer Erkrankung oder Krämpfen, da Enrofloxacin das ZNS stimulieren kann.

Nicht anwenden bei Tieren mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Enrofloxacin, andere Fluorchinolone oder einen der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei Pferden im Wachstum wegen möglicher schädlicher Wirkungen auf Gelenkknorpel.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Keine.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind die offiziellen und örtlichen Richtlinien für Antibiotika zu beachten.

Fluorchinolone sollten der Behandlung klinischer Erkrankungen vorbehalten bleiben, die auf andere Klassen von Antibiotika unzureichend angesprochen haben bzw. bei denen mit einem unzureichenden Ansprechen zu rechnen ist.

Fluorchinolone sollten möglichst nur nach erfolgter Empfindlichkeitsprüfung angewendet werden.

Eine von den Vorgaben in der Fach- oder Gebrauchsinformation abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz von Enrofloxacin-resistenten Bakterien erhöhen und aufgrund möglicher Kreuzresistenzen die Wirksamkeit einer Behandlung mit anderen Fluorchinolonen vermindern.

Falls eine allergische Reaktion auftritt, darf die Behandlung nicht wiederholt werden.

Enrofloxacin wird zum Teil über die Niere ausgeschieden. Im Falle eines Nierenleidens ist daher mit einer verzögerten Ausscheidung zu rechnen. Daher ist besondere Vorsicht geboten, wenn Enrofloxacin bei Tieren mit eingeschränkter Nierenfunktion angewendet wird.

Bei Kälbern, die mit einer oralen Dosis von 30 mg Enrofloxacin/kg KGW über einen Zeitraum von 14 Tagen behandelt wurden, wurden degenerative Veränderungen des Gelenkknorpels beobachtet.

Die Anwendung von Enrofloxacin bei Lämmern im Wachstum in der empfohlenen Dosis über einen Zeitraum von 15 Tagen verursachte histologische Veränderungen des Gelenkknorpels, die nicht von klinischen Anzeichen begleitet waren.

Bei wiederholter Injektion ist jedes Mal eine neue Injektionsstelle zu wählen.

Der Verschlussstopfen sollte nicht mehr als 40 Mal durchstochen werden. Bei der Behandlung von Tiergruppen wird eine Aufziehnadel empfohlen.

Zur Behandlung von Hunden und kleinen Ferkeln ausschließlich das 50-ml-Fläschchen verwenden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Fluorchinolone sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Vermeiden Sie Haut- und Augenkontakt. Spritzer auf der Haut oder in den Augen sofort mit viel Wasser abwaschen.

Nach Gebrauch Hände waschen. Während der Anwendung nicht essen, trinken oder rauchen.

Sorgfalt ist geboten, um eine versehentliche Selbstinjektion zu vermeiden. Bei einer versehentlichen Selbstinjektion sofort ärztlichen Rat einholen.

Andere Vorsichtsmaßnahmen:

In Ländern, in denen die Fütterung von aasfressenden Vögeln mit Tierkörpern als Artenschutzmaßnahme zulässig ist (siehe Entscheidung der Kommission 2003/322/EG), ist das mögliche Risiko für den Bruterfolg zu bedenken, bevor verendete Tiere verfüttert werden, die kurz zuvor mit diesem Tierarzneimittel behandelt wurden.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

In sehr seltenen Fällen können Störungen des Verdauungstraktes (z. B. Durchfall) auftreten. Im Allgemeinen sind diese Symptome leicht und vorübergehend.

Lokale Reaktionen an der Injektionsstelle

Bei Kälbern können in sehr seltenen Fällen vorübergehende lokale Gewebereaktionen auftreten, die bis zu 14 Tagen beobachtet werden können.

Bei Schweinen können nach intramuskulärer Anwendung des Tierarzneimittels Entzündungsreaktionen auftreten, die bis zu 28 Tage nach der Injektion anhalten können.

Bei Hunden kann eine mäßig ausgeprägte und vorübergehende lokale Reaktion (wie etwa Ödem) auftreten.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen während der Behandlung)
- 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

Laborstudien an Ratten und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf eine teratogene Wirkung. Allerdings wurde eine fetotoxische Wirkung bei Dosen beobachtet, die für das Muttertier toxisch waren.

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation ist nicht belegt. Verwenden Sie das Tierarzneimittel nur nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Enrofloxacin darf nicht gleichzeitig mit Antibiotika verabreicht werden, die die Wirkung der Chinolone antagonisieren (z.B. Makrolide, Tetracycline oder Phenicolle).

Nicht gleichzeitig mit Theophyllin anwenden, da die Ausscheidung von Theophyllin verzögert werden kann.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Flunixin und Enrofloxacin bei Hunden ist Vorsicht geboten, um unerwünschte Arzneimittelwirkungen zu vermeiden. Die Abnahme der Clearance der Arzneimittel infolge der gleichzeitigen Anwendung von Flunixin und Enrofloxacin deutet darauf hin, dass diese Substanzen während der Eliminationsphase miteinander wechselwirken. Bei Hunden erhöhte so die gleichzeitige Anwendung von Enrofloxacin und Flunixin die AUC und die Eliminationshalbwertszeit von Flunixin sowie die Eliminationshalbwertszeit von Enrofloxacin und senkte die C_{max} von Enrofloxacin.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Intravenöse, subkutane oder intramuskuläre Anwendung.

Wiederholte Injektionen sollten an unterschiedlichen Injektionsstellen vorgenommen werden.

Um die richtige Dosierung zu gewährleisten und eine Unterdosierung zu vermeiden, sollte das Körpergewicht (KGW) so genau wie möglich bestimmt werden.

Kälber:

5 mg Enrofloxacin/kg KGW, entsprechend 1 ml/10 kg KGW, einmal täglich 3 bis 5 Tage lang.

Zur Behandlung akuter Mycoplasma-assoziiertes Arthritis, hervorgerufen durch Enrofloxacin-empfindliche Stämme von *Mycoplasma bovis*: 5 mg Enrofloxacin/kg KGW, entsprechend 1 ml/10 kg KGW, einmal täglich 5 Tage lang.

Das Tierarzneimittel kann durch langsame intravenöse oder subkutane Injektion verabreicht werden.

An einer Injektionsstelle sollten nicht mehr als 10 ml subkutan injiziert werden.

Schweine:

2,5 mg Enrofloxacin/kg KGW, entsprechend 0,5 ml/10 kg KGW, einmal täglich durch intramuskuläre Injektion 3 Tage lang.

Infektionen des Verdauungstraktes oder Septikämie, hervorgerufen durch *Escherichia coli*: 5 mg Enrofloxacin/kg KGW, entsprechend 1 ml/10 kg KGW, einmal täglich durch intramuskuläre Injektion 3 Tage lang.

Bei Schweinen sollte die Injektion am Hals am Ansatz des Ohres vorgenommen werden.

An einer Injektionsstelle sollten nicht mehr als 3 ml intramuskulär injiziert werden.

Hunde:

5 mg Enrofloxacin/kg KGW, entsprechend 1 ml/10 kg KGW täglich durch subkutane Injektion bis zu 5 Tage lang.

Die Behandlung kann mit dem injizierbaren Tierarzneimittel eingeleitet und anschließend mit Enrofloxacin-Tabletten fortgesetzt werden. Die Dauer der Behandlung sollte sich an der für das jeweilige Anwendungsgebiet zugelassenen Behandlungsdauer orientieren, die in der Gebrauchsinformation für die Tabletten aufgeführt ist.

Falls sich innerhalb von 2 bis 3 Tagen keine klinische Besserung einstellt, ist eine erneute Empfindlichkeitsprüfung und möglicherweise ein Wechsel der antimikrobiellen Therapie in Erwägung zu ziehen.

Die empfohlene Dosis darf nicht überschritten werden.

Es sind die üblichen Vorsichtsmaßnahmen im Hinblick auf steriles Arbeiten zu beachten.

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

Bei versehentlicher Überdosierung können Störungen des Verdauungstraktes (z. B. Erbrechen, Durchfall) und neurologische Störungen auftreten.

Bei Schweinen wurden keine Nebenwirkungen nach der Verabreichung der 5-fachen der empfohlenen Dosis beobachtet.

Bei Hunden und Rindern wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

Bei versehentlicher Überdosierung steht kein Antidot zur Verfügung, daher muss symptomatisch behandelt werden.

4.11 Wartezeit(en)

Kalb:

Nach intravenöser Injektion: Essbare Gewebe: 5 Tage

Nach subkutaner Injektion: Essbare Gewebe: 12 Tage

Nicht bei Tieren anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist.

Schwein:

Essbare Gewebe: 13 Tage

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Chinolone und Chinoxalin-Antibiotika, Fluorchinolone

ATCvet-Code: QJ01MA90

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Wirkmechanismus

Als molekulare Zielstrukturen von Fluorchinolonen wurden zwei Enzyme ausgemacht, DNA-Gyrase und Topoisomerase IV, die an der Replikation und der Transkription von DNA wesentlich beteiligt sind. Die Inhibition der Zielstruktur erfolgt durch nicht-kovalente Bindung des Fluorchinolonmoleküls an diese Enzyme. Replikationsgabeln und Transkriptionskomplexe können nicht über solche Enzym-DNA-Fluorchinolon-Komplexe hinausgelangen, und die resultierende Inhibition der DNA- und der mRNA-Synthese löst Ereignisse aus, die zu einer raschen, von der Konzentration des Wirkstoffs abhängigen Abtötung pathogener Bakterien führen. Der Wirkmechanismus von Enrofloxacin ist bakterizid und seine bakterizide Wirkung ist konzentrationsabhängig.

Antibakterielles Spektrum

Enrofloxacin ist in den empfohlenen therapeutischen Dosierungen wirksam gegen viele Gram-negative Bakterien wie *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella spp.* (z. B. *Pasteurella multocida*), *Bordetella spp.*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.*, gegen Gram-positive Bakterien wie *Staphylococcus spp.* (z. B. *Staphylococcus aureus*) und gegen *Mycoplasma spp.*

Arten und Mechanismen der Resistenz

Resistenzen gegen Fluorchinolone entwickeln sich auf fünf Weisen: i) Punktmutationen in den Genen, die für die DNA-Gyrase und/oder die Topoisomerase IV kodieren und zu Veränderungen in dem jeweiligen Enzym führen, ii) Änderungen der Zellwandpermeabilität für das Tierarzneimittel bei Gram-negativen Bakterien, iii) Effluxmechanismen, iv) Plasmid-vermittelte Resistenz und v) die Gyrase schützende Proteine. Alle Mechanismen führen zu einer geringeren Empfindlichkeit der Bakterien gegen Fluorchinolone. Kreuzresistenzen kommen innerhalb der Antibiotikaklasse der Fluorchinolone häufig vor.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Enrofloxacin wird rasch nach parenteraler Injektion resorbiert. Die Bioverfügbarkeit ist hoch (ungefähr 100 % in Schweinen und Rindern) bei geringer oder mäßiger Plasmaproteinbindung (ungefähr 20 bis 50 %).

Enrofloxacin wird zu dem Wirkstoff Ciprofloxacin metabolisiert, zu ca. 40 % bei Hunden und Wiederkäuern und zu weniger als 10 % bei Schweinen.

Enrofloxacin und Ciprofloxacin verteilen sich gut in alle Zielgewebe, z. B. Lunge, Niere, Haut und Leber, wo 2-3mal höhere Konzentrationen erreicht werden als im Plasma. Der Wirkstoff und aktive Metabolite werden über den Urin und die Fäzes ausgeschieden.

Bei einem Behandlungsintervall von 24 Stunden wurde keine Akkumulation im Plasma beobachtet. In der Milch ist die Hauptwirkung auf Ciprofloxacin zurückzuführen. Die Gesamt-Wirkstoffkonzentration erreicht 2 Stunden nach Applikation das Maximum; bei dem Dosierungsintervall von 24 Stunden ist die Gesamtexposition ungefähr 3mal höher als im Plasma.

	Hund	Schwein	Schwein	Rind	Kalb
Dosisrate (mg / kg KG)	5	2,5	5	5	5
Art der Anwendung	s.c.	i.m.	i.m.	i.v.	s.c.
T _{Max} (h)	0,5	2	2	-	1,2
C _{Max} (µg/ml)	1,8	0,7	1,6	-	0,73
AUC (µg·h/ml)	-	6,6	15,9	7,11	3,09
Terminale Halbwertszeit (h)	-	13,12	8,10	-	2,34
Eliminationshalbwertszeit (h)	4,4	7,73	7,73	2,2	-
F (%)	-	95,6	-	-	-

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

n-Butanol
Kaliumhydroxid
Wasser für Injektionszwecke

6.2 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: 5 Jahre
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 28 Tage

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25°C lagern.
Das Behältnis im Umkarton aufbewahren.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Faltschachtel mit 1 Braunglas-Durchstechflasche (Typ I, grauer Chlorobutylgummistopfen und Aluminiumkappe) mit 50 ml oder 100 ml Injektionslösung.
Faltschachtel mit 1 Braunglas-Durchstechflasche (Typ II, grauer Chlorobutylgummistopfen-Aluminiumkappe) mit 50 ml oder 100 ml Injektionslösung.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den 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 geltenden Vorschriften zu entsorgen. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

7. ZULASSUNGSINHABER

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Slowenien

8. ZULASSUNGSNUMMER

8-00699

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

04.05.2007

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2014

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

Nicht zutreffend.

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.