

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Veraflox 15 mg Tabletten für Hunde und Katzen
Veraflox 60 mg Tabletten für Hunde
Veraflox 120 mg Tabletten für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält:

Wirkstoff:

| | |
|---------------|--------|
| Pradofloxacin | 15 mg |
| Pradofloxacin | 60 mg |
| Pradofloxacin | 120 mg |

Sonstige Bestandteile:

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

3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten

Bräunliche Tabletten mit Bruchrille, „P15“ auf einer Seite
Bräunliche Tabletten mit Bruchrille, „P60“ auf einer Seite
Bräunliche Tabletten mit Bruchrille, „P120“ auf einer Seite
Die Tablette kann in zwei gleiche Hälften geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Hund, Katze

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Hunde:

Behandlung von:

- Wundinfektionen, verursacht durch empfindliche Stämme der *Staphylococcus intermedius*-Gruppe (einschließlich *S. pseudintermedius*),
- oberflächlicher und tiefer Pyodermie, verursacht durch empfindliche Stämme der *Staphylococcus intermedius*-Gruppe (einschließlich *S. pseudintermedius*),
- akuten Harnwegsinfektionen, verursacht durch empfindliche Stämme von *Escherichia coli* und der *Staphylococcus intermedius*-Gruppe (einschließlich *S. pseudintermedius*) und
- zur Unterstützung der Therapie (Zahnreinigung, chirurgische Maßnahmen) von schweren Infektionen des Zahnfleisches und des Zahnhalteapparates, verursacht durch empfindliche Stämme von anaeroben Organismen, z.B. *Porphyromonas* spp. und *Prevotella* spp. (siehe auch Abschnitt 4.5).

Katzen:

Zur Behandlung von akuten Infektionen der oberen Atemwege, verursacht durch empfindliche Stämme von *Pasteurella multocida*, *Escherichia coli* und der *Staphylococcus intermedius*-Gruppe (einschließlich *S. pseudintermedius*).

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile.

Hunde:

Nicht anwenden bei Hunden in der Wachstumsphase, da der sich entwickelnde Gelenkknorpel geschädigt werden kann. Die Dauer der Wachstumsphase hängt von der Hunderasse ab. Für die meisten Hunderassen dürfen pradofloxacinhaltige Tierarzneimittel bis zu einem Alter von 12 Monaten und bei sehr großen Hunderassen bis zu einem Alter von 18 Monaten nicht angewendet werden.

Nicht anwenden bei Hunden mit chronischen Gelenkknorpelschäden, da sich diese während der Behandlung mit Fluorchinolonen verschlimmern können.

Nicht anwenden bei Hunden mit ZNS-Störungen wie Epilepsie, da Fluorchinolone möglicherweise in prädisponierten Tieren Anfälle hervorrufen können.

Nicht anwenden bei trächtigen oder laktierenden Hündinnen (siehe Abschnitt 4.7).

Katzen:

Da keine Daten vorliegen, sollte Pradofloxacin nicht bei Katzen angewendet werden, die jünger als 6 Wochen sind.

Pradofloxacin hat keine schädigende Wirkung auf den wachsenden Gelenkknorpel bei Katzenwelpen, die 6 Wochen oder älter sind. Trotzdem darf das Tierarzneimittel nicht bei Katzen mit chronischen Gelenkknorpelschäden angewendet werden, da sich diese während der Behandlung mit Fluorchinolonen verschlimmern können.

Nicht anwenden bei Katzen mit ZNS-Störungen wie Epilepsie, da Fluorchinolone möglicherweise in prädisponierten Tieren Anfälle hervorrufen können.

Nicht anwenden bei trächtigen oder laktierenden Katzen (siehe Abschnitt 4.7).

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Keine.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Fluorchinolone sollten möglichst nur nach erfolgter Empfindlichkeitsprüfung angewendet werden.

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.

Eine von den Vorgaben in der Fachinformation (Summary of Product Characteristics – SPC) abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz von Bakterien, die gegen Fluorchinolone resistent sind, erhöhen und die Wirksamkeit von Behandlungen mit anderen Chinolonen infolge möglicher Kreuzresistenzen vermindern.

Einer Pyodermie liegt in der Regel eine andere Erkrankung zugrunde. Daher ist es erforderlich, die primäre Erkrankungsursache zu bestimmen und das Tier entsprechend zu behandeln.

Dieses Tierarzneimittel sollte nur bei schwerwiegenden Parodontalerkrankungen eingesetzt werden. Die mechanische Reinigung der Zähne und Entfernung von Plaques und Zahnstein oder die Zahnextraktion sind Voraussetzung für einen anhaltenden Behandlungserfolg. Bei Entzündungen des Zahnfleisches und des Zahnhalteapparates sollte das Tierarzneimittel nur zusätzlich zur Basistherapie (Zahnreinigung, chirurgische Maßnahmen) angewendet werden. Es sollten nur solche Hunde mit dem Tierarzneimittel behandelt werden, bei denen kein Behandlungserfolg durch die Zahnreinigung allein erreicht werden kann.

Pradofloxacin kann die Empfindlichkeit der Haut gegenüber Sonnenlicht erhöhen. Daher sollten Tiere während der Behandlung nicht übermäßig dem Sonnenlicht ausgesetzt werden.

Die Ausscheidung über die Nieren ist ein wichtiger Eliminationsweg für Pradofloxacin bei Hunden. Die renale Ausscheidung von Pradofloxacin und anderer Fluorchinolone kann bei Hunden mit eingeschränkter Nierenfunktion beeinträchtigt sein. Deshalb sollte Pradofloxacin bei solchen Tieren nur mit Vorsicht angewendet werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Aufgrund möglicher gesundheitsschädigender Wirkungen müssen die Tabletten außer Sicht- und Reichweite von Kindern aufbewahrt werden.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Chinolonen sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Der direkte Kontakt des Tierarzneimittels mit der Haut und den Augen ist zu vermeiden. Nach der Anwendung Hände waschen.

Während der Anwendung des Tierarzneimittels nicht essen, trinken oder rauchen.

Wenn das Tierarzneimittel versehentlich verschluckt wurde, ist sofort der Rat eines Arztes einzuholen und die Packungsbeilage vorzulegen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

In seltenen Fällen wurden bei Hunden und Katzen vorübergehende, mild verlaufende Störungen des Magen-Darm-Traktes und Erbrechen beobachtet.

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 bei Hunden und Katzen ist nicht belegt.

Trächtigkeit:

Nicht anwenden während der Trächtigkeit. Pradofloxacin verursachte bei Ratten in fetal und maternal toxischen Dosen Missbildungen am Auge.

Laktation:

Nicht anwenden während der Laktation. Laborstudien an Hundewelpen ergaben nach systemischer Verabreichung von Fluorchinolonen Hinweise auf Arthropathien. Es ist bekannt, dass Fluorchinolone plazentagängig sind und in die Milch gelangen.

Fortpflanzungsfähigkeit:

Die Anwendung von Pradofloxacin zeigte keine Auswirkungen auf die Fortpflanzungsfähigkeit von Zuchttieren.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Metallkationen in Antazida oder Sucralfaten, die Magnesiumhydroxid oder Aluminiumhydroxid enthalten, oder von Multivitaminpräparaten mit Eisen- oder Zinkbestandteilen sowie von kalziumhaltigen Milchprodukten, kann die Bioverfügbarkeit von Fluorchinolonen herabsetzen. Daher sollte VerafloX nicht zusammen mit Antazida, Sucralfat, Multivitaminpräparaten oder Milchprodukten angewendet werden, da diese die Resorption von VerafloX hemmen können. Fluorchinolone sollten bei Tieren mit Anfallsleiden nicht in Kombination mit nicht-steroidalen entzündungshemmenden Arzneimitteln (NSAIDs) angewendet werden, da pharmakodynamische Wechselwirkungen im zentralen Nervensystem möglich sind. Die Kombination von Fluorchinolonen mit Theophyllin kann zu einem Anstieg der Plasmakonzentrationen des Theophyllins durch Veränderungen seines Metabolismus führen und sollte daher vermieden werden. Ebenso sollte aufgrund eines möglichen Anstiegs der oralen Bioverfügbarkeit die Kombination von Fluorchinolonen mit Digoxin vermieden werden.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zum Eingeben.

Dosierungen

Die empfohlene Dosierung von Pradofloxacin beträgt 3 mg/kg Körpergewicht einmal täglich. In Abhängigkeit von der Tablettenstärke beträgt, wie der nachfolgenden Tabelle zu entnehmen ist, die Dosierung 3 bis 4,5 mg/kg Körpergewicht.

Das Körpergewicht sollte so genau wie möglich bestimmt werden, um die richtige Dosierung zu ermitteln und eine Unterdosierung zu vermeiden. Wenn die Dosierung eine halbe Tablette erfordert, soll die verbleibende Hälfte bei der nächsten Eingabe verabreicht werden.

Hunde:

| Körpergewicht des Hundes (kg) | Anzahl der Tabletten | | | Pradofloxacin Dosisbereich (mg/kg Körpergewicht) |
|-------------------------------|----------------------|-------|--------|--|
| | 15 mg | 60 mg | 120 mg | |
| >3,4 – 5 | 1 | | | 3 – 4,4 |
| 5 – 7,5 | 1½ | | | 3 – 4,5 |
| 7,5 – 10 | 2 | | | 3 – 4 |
| 10 – 15 | 3 | | | 3 – 4,5 |
| 15 – 20 | | 1 | | 3 – 4 |
| 20 – 30 | | 1½ | | 3 – 4,5 |
| 30 – 40 | | | 1 | 3 – 4 |

| | | | | |
|---------|--|--|----|---------|
| 40 – 60 | | | 1½ | 3 – 4,5 |
| 60 – 80 | | | 2 | 3 – 4 |

Katzen:

| Körpergewicht der Katze (kg) | Anzahl der Tabletten | Pradofloxacin Dosisbereich (mg/kg Körpergewicht) |
|------------------------------|----------------------|--|
| | 15 mg | |
| >3,4 – 5 | 1 | 3 – 4,4 |
| 5 – 7,5 | 1½ | 3 – 4,5 |
| 7,5 – 10 | 2 | 3 – 4 |

Dauer der Behandlung

Die Behandlungsdauer richtet sich nach Art und Schwere der Erkrankung und dem Ansprechen des Tieres auf die Behandlung. Für die meisten Infektionen sind folgende Behandlungspläne geeignet:

Hunde:

| Anwendungsgebiet | Behandlungsdauer (in Tagen) |
|---|-----------------------------|
| Infektionen der Haut: | |
| Oberflächliche Pyodermie | 14 – 21 |
| Tiefe Pyodermie | 14 – 35 |
| Wundinfektionen | 7 |
| Akute Infektionen der Harnwege | 7 – 21 |
| Schwere Infektionen der Gingiva und des Periodontiums | 7 |

Bei Ausbleiben einer klinischen Besserung innerhalb von drei Tagen nach Behandlungsbeginn bzw. 7 Tagen bei oberflächlicher Pyodermie oder 14 Tagen bei tiefer Pyodermie ist eine erneute Sensitivitätsprüfung und gegebenenfalls eine Therapieumstellung angezeigt.

Katzen:

| Anwendungsgebiet | Behandlungsdauer (in Tagen) |
|---------------------------------------|-----------------------------|
| Akute Infektionen der oberen Atemwege | 5 |

Bei Ausbleiben einer klinischen Besserung innerhalb von 3 Tagen nach Behandlungsbeginn ist eine erneute Sensitivitätsprüfung und gegebenenfalls eine Therapieumstellung angezeigt.

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

Für Pradofloxacin (und andere Fluorchinolone) sind keine spezifischen Gegenmittel bekannt. Deshalb sollte im Fall einer Überdosierung eine symptomatische Behandlung erfolgen.

Bei Hunden wurde nach wiederholter oraler Gabe der 2,7-fachen maximal empfohlenen Dosis sporadisches Erbrechen und weicher Kot beobachtet.

Bei Katzen wurde nach wiederholter oraler Gabe der 2,7-fachen maximal empfohlenen Dosis selten Erbrechen beobachtet.

4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiinfektiva zur systemischen Behandlung, Fluorchinolone
ATCvet Code: QJ01MA97

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Wirkmechanismus

Die Wirkungsweise der Fluorchinolone basiert in erster Linie auf der Beeinflussung von Enzymen, die für DNA-Schlüsselfunktionen wie Replikation, Transkription und Rekombination essentiell sind. Pradofloxacin wirkt hauptsächlich auf die bakterielle DNA-Gyrase und die Topoisomerase IV. Die reversible Bindung von Pradofloxacin an die DNA-Gyrase oder DNA-Topoisomerase IV im Zielbakterium führt zu einer Hemmung dieser Enzyme und schließlich zum schnellen Tod der Bakterienzelle. Die Schnelligkeit des Wirkungseintritts und die Abtötung der Bakterien sind direkt proportional zur Wirkstoffkonzentration.

Antibakterielles Spektrum

Obwohl Pradofloxacin eine *in vitro* - Wirksamkeit gegen ein breites Spektrum von Gram-positiven und Gram-negativen Bakterien einschließlich Anaerobier besitzt, sollte dieses Tierarzneimittel nur in den zugelassenen Indikationen (siehe Abschnitt 4.2.) und in Einklang mit den Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung in Abschnitt 4.5 verwendet werden.

MHK-Daten

Hunde:

| Bakterienspezies | Anzahl der Stämme | MHK ₅₀ (µg/ml) | MHK ₉₀ (µg/ml) | MHK Bereich (µg/ml) |
|--|-------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------|
| <i>Staphylococcus intermedius</i> -Gruppe (einschließlich <i>S. pseudintermedius</i>) | 1097 | 0,062 | 0,062 | 0,002-4 |
| <i>Escherichia coli</i> | 173 | 0,031 | 0,062 | 0,008-16 |
| <i>Porphyromonas</i> spp. | 310 | 0,062 | 0,125 | ≤ 0,016-0,5 |
| <i>Prevotella</i> spp. | 320 | 0,062 | 0,25 | ≤ 0,016-1 |

Die Bakterien wurden im Zeitraum zwischen 2001 und 2007 von klinischen Fällen in Belgien, Frankreich, Deutschland, Ungarn, Italien, Polen, Schweden und dem Vereinigten Königreich isoliert.

Katzen:

| Bakterienspezies | Anzahl der Stämme | MHK ₅₀ (µg/ml) | MHK ₉₀ (µg/ml) | MHK Bereich (µg/ml) |
|--|-------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------|
| <i>Pasteurella multocida</i> | 323 | 0,016 | 0,016 | 0,002-0,062 |
| <i>Escherichia coli</i> | 135 | 0,016 | 4 | 0,008-8 |
| <i>Staphylococcus intermedius</i> -Gruppe (einschließlich <i>S. pseudintermedius</i>) | 184 | 0,062 | 0,125 | 0,016-8 |

Die Bakterien wurden im Zeitraum zwischen 2001 und 2007 von klinischen Fällen in Belgien, Frankreich, Deutschland, Ungarn, Polen, Schweden und dem Vereinigten Königreich isoliert.

Resistenztypen und –mechanismen

Fluorchinolon-Resistenzen lassen sich in fünf grundlegende Typen einteilen, (i) Punktmutationen innerhalb der Gene, die die DNA-Gyrase und/oder die Topoisomerase IV kodieren und so zu Veränderungen des jeweiligen Enzyms führen (ii) Veränderungen in der Wirkstoffpermeabilität bei gram-negativen Bakterien, (iii) Effluxmechanismen, (iv) Plasmid vermittelte Resistenz und (v) Gyrase-Schutzproteine. Alle Mechanismen führen zu einer reduzierten Empfindlichkeit der Bakterien gegenüber Fluorchinolonen. Kreuzresistenzen innerhalb der Klasse der Fluorchinolone sind häufig.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

In Laborstudien war die Bioverfügbarkeit von Pradofloxacin bei gefütterten Hunden und Katzen im Vergleich zu nüchternen Tieren verringert. In klinischen Studien hatte die Fütterung jedoch keinen Einfluss auf den Behandlungseffekt.

Hunde:

Pradofloxacin wird nach oraler Gabe der therapeutischen Dosis an Hunde schnell (T_{max} von 2 h) und nahezu vollständig (ca. 100%) resorbiert und erreicht maximale Plasmakonzentrationen von 1,6 mg/l.

In einem bei Hunden getesteten Dosisbereich von 1 bis 9 mg/kg Körpergewicht bestand eine lineare Beziehung zwischen der Serumkonzentration von Pradofloxacin und der verabreichten Dosis. Eine Langzeitbehandlung mit täglicher Gabe hat keine Auswirkungen auf das pharmakokinetische Verhalten. Der Akkumulationsindex beträgt 1,1. Die Plasmaproteinbindung *in vitro* ist eher gering (35%). Das hohe Verteilungsvolumen (V_d) von >2 l/kg Körpergewicht weist auf eine gute Gewebepenetration hin. Die erreichten Konzentrationen von Pradofloxacin in Hauthomogenisaten von Hunden übertreffen die Serumkonzentrationen bis um das Siebenfache.

Pradofloxacin wird mit einer terminalen Halbwertszeit von 7 h aus dem Serum eliminiert. Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich in glukuronidierter Form und über die Nieren. Die Pradofloxacin-Clearance beträgt 0,24 l/h/kg. Ungefähr 40% des verabreichten Tierarzneimittels werden unverändert über die Nieren ausgeschieden.

Katzen:

Bei Katzen wird die maximale Konzentration von 1,2 mg/l Pradofloxacin bei oraler Gabe der therapeutischen Dosis innerhalb von 0,5 h erreicht. Die Bioverfügbarkeit der Tablette beträgt mindestens 70%. Wiederholte Verabreichungen zeigen keine Auswirkung auf das pharmakokinetische Verhalten (Akkumulationsindex = 1,0). Die Plasmaproteinbindung *in vitro* ist gering (30%). Das hohe Verteilungsvolumen (V_d) von >4 l/kg Körpergewicht weist auf eine gute Gewebepenetration hin.

Pradofloxacin wird mit einer terminalen Halbwertszeit von 9 h aus dem Serum eliminiert. Die Ausscheidung bei Katzen erfolgt hauptsächlich in glukuronidierter Form. Die Clearance für Pradofloxacin beträgt 0,28 l/h/kg.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Lactosemonohydrat
Mikrokristalline Cellulose
Povidon
Magnesiumstearat
Hochdisperses Siliciumdioxid
Künstliches Fleischaroma

Croscarmellose-Natrium

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Faltschachteln aus Karton mit Blisterstreifen aus Aluminium. Ein Blister enthält 7 Tabletten.

Folgende Packungsgrößen sind erhältlich:

- 7 Tabletten
- 21 Tabletten
- 70 Tabletten
- 140 Tabletten

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. ZULASSUNGSINHABER

Bayer Animal Health GmbH
D-51368 Leverkusen
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/2/10/107/001-012

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 12/04/2011
Datum der letzten Verlängerung: 07/01/2016

10. STAND DER INFORMATION

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur unter <http://www.ema.europa.eu/>.

VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.