

## Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics)

### 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Enroxal 100 mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schweine

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält:

**Wirkstoff:**

Enrofloxacin 100 mg

**Sonstiger Bestandteil:**

n-Butanol 30 mg

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

### 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Klare, gelbe, praktisch partikelfreie Lösung.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Zieltierart(en)

Rinder, Schweine

#### 4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Rinder:

Behandlung von Infektionen der Atemwege, hervorgerufen durch Enrofloxacin-empfindliche Stämme von *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* und *Mycoplasma* spp.

Behandlung von akuter schwerer Mastitis, hervorgerufen durch Enrofloxacin-empfindliche Stämme von *Escherichia coli*.

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

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

Behandlung von akuter Mycoplasma-assoziiertes Arthritis, hervorgerufen durch Enrofloxacin-empfindliche Stämme von *Mycoplasma bovis* bei Rindern, die jünger als 2 Jahre alt sind.

Schweine:

Behandlung von Infektionen der Atemwege, hervorgerufen durch Enrofloxacin-empfindliche Stämme von *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. und *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

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

Behandlung des postpartalen dysgalactiae Syndroms, PDS (MMA-Syndrom), hervorgerufen durch Enrofloxacin empfindliche Stämme von *Escherichia coli* und *Klebsiella* spp.

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

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

### **4.3 Gegenanzeigen**

Nicht vorbeugend anwenden.

Nicht anwenden im Falle einer vorliegenden Resistenz gegenüber Chinolonen.

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

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei Pferden in der Wachstumsphase, da möglicherweise ein Gelenkknorpelschaden verursacht werden könnte.

### **4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart**

Keine.

### **4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Bei der Verwendung des Tierarzneimittels sollten die offiziellen und örtlichen Richtlinien für Antibiotika berücksichtigt werden.

Fluorchinolone sollten der Behandlung klinischer Beschwerden vorbehalten bleiben, die nicht oder nur gering auf Antibiotika anderer Klassen angesprochen haben.

Wann immer möglich sollten Fluorchinolone nur nach erfolgter Empfindlichkeitsprüfung verwendet werden.

Eine von den Angaben in der Fachinformation abweichende Anwendung kann die Prävalenz von gegen Enrofloxacin resistenten Bakterien erhöhen und die Wirksamkeit von Behandlungen mit anderen Fluorchinolonen infolge potentieller Kreuzresistenz herabsetzen.

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.

Degenerative Veränderungen des Gelenkknorpels bei Kälbern wurden oral mit 30 mg Enrofloxacin/kg KGW 14 Tage lang behandelt.

Die Verwendung von Enrofloxacin bei Lämmern in der Wachstumsphase in der empfohlenen Dosis für 15 Tage, verursachte histologische Veränderungen im Gelenkknorpel, die nicht mit klinischen Symptomen assoziiert waren.  
Nie mehrmals an ein und derselben Injektionsstelle injizieren.  
Der Stopfen kann sicher bis zu 40 Mal durchstochen werden. Bei der Behandlung von Tiergruppen ist eine Aufziehnadel zu verwenden.  
Zur Behandlung von 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 von Haut oder Augen sofort mit viel Wasser abwaschen.  
Nach Gebrauch Hände waschen. Während der Handhabung des Tierarzneimittels nicht essen, trinken oder rauchen.  
Es sollte darauf geachtet werden, eine versehentliche Selbstinjektion zu vermeiden.  
Bei einer versehentlichen Selbstinjektion sofort ärztlichen Rat einholen.

### Andere Vorsichtsmaßnahmen

In Ländern, in denen die Fütterung von verendeten Tieren an Aasfresser-Vogelpopulationen zulässig ist (siehe Commission Decision 2003/322/EC), sollte das mögliche Risiko für Schlupferfolge vor der Fütterung von Tierkadavern beachtet werden, wenn die Tiere vor Kurzem mit diesem Tierarzneimittel behandelt wurden.

## **4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)**

In sehr seltenen Fällen können Störungen des Verdauungstraktes (z. B. Durchfall) auftreten. Diese Symptome sind in der Regel mild und vorübergehend.

Lokale Reaktionen an der Injektionsstelle.

Bei Schweinen können nach intramuskulärer Verabreichung des Tierarzneimittels Entzündungsreaktionen auftreten. Sie können bis zu 28 Tage nach der Injektion anhalten.

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).

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Enroxal sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstr. 39-42, 10117 Berlin oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

Meldebögen können kostenlos unter o. g. Adresse oder per E-Mail ([uaw@bvl.bund.de](mailto:uaw@bvl.bund.de)) angefordert werden.

#### **4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode**

##### Rinder

Die Sicherheit von Enrofloxacin wurde bei trächtigen Kühen im 1. Quartal der Schwangerschaft festgestellt. Das Tierarzneimittel kann im 1. Quartal der Schwangerschaft bei trächtigen Kühen verwendet werden.

Der Einsatz des Tierarzneimittels bei Kühen während der 3 letzten Viertel der Schwangerschaft sollte nach einer Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt erfolgen.

Das Tierarzneimittel kann während der Stillzeit bei Kühen eingesetzt werden.

##### Schweine

Die Sicherheit des Tierarzneimittels wurde während der Schwangerschaft nicht festgestellt. Verwenden Sie das Tierarzneimittel nur nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

Das Tierarzneimittel kann während der Stillzeit bei Sauen eingesetzt werden.

#### **4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen**

In Kombination mit Tetrazyklinen und Makrolidantibiotika kann Enrofloxacin eine antagonistische Wirkung haben.

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

#### **4.9 Dosierung und Art der Anwendung**

Intravenöse, subkutane oder intramuskuläre Anwendung.

Wiederholte Injektionen sollten an unterschiedlichen Injektionsstellen erfolgen.

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

##### Rinder:

5 mg Enrofloxacin/kg KGW, entsprechend 1 ml/20 kg KGW, einmal täglich für 3-5 Tage.

Akute Mykoplasmen-assoziierte Arthritis, hervorgerufen durch Enrofloxacin-empfindliche Stämme von *Mycoplasma bovis* in Rindern, die jünger als 2 Jahre alt sind: 5 mg Enrofloxacin/kg KGW, entsprechend 1 ml/20 kg KGW, einmal täglich für 5 Tage.

Das Produkt kann durch langsame intravenöse oder subkutane Verabreichung angewendet werden.

Akute Mastitis, hervorgerufen durch *Escherichia coli*: 5 mg Enrofloxacin/kg KGW, entsprechend 1 ml/20 kg KGW, durch langsame intravenöse Injektion einmal täglich für zwei aufeinander folgende Tage.

Die zweite Dosis kann subkutan verabreicht werden. In diesem Fall gilt die Wartezeit nach subkutaner Injektion.

Rinder: Es sollten nicht mehr als 10 ml während einer subkutanen Injektion verabreicht werden.

Kälber: Es sollten nicht mehr als 5 ml während einer subkutanen Injektion verabreicht werden.

Schweine:

2,5 mg Enrofloxacin/kg KGW, entsprechend 0,5 ml/20 kg KGW, einmal täglich durch intramuskuläre Injektion für 3 Tage.

Infektionen des Verdauungstraktes oder Sepsis, hervorgerufen durch *Escherichia coli*: 5 mg Enrofloxacin/kg KGW, entsprechend 1 ml/20 kg KGW, einmal täglich durch intramuskuläre Injektion für 3 Tage.

Bei Schweinen sollte die Injektion in die Nackenmuskulatur am Ohrbasis erfolgen. Es sollten nicht mehr als 3 ml während einer intramuskulären Injektion verabreicht werden.

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

Die empfohlene Dosis nicht überschreiten.

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 Rindern wurden keine Überdosierungen dokumentiert.

Bei versehentlichen Überdosierung gibt es kein Gegenmittel und die Behandlung sollte symptomatisch erfolgen.

#### **4.11 Wartezeit(en)**

Rinder:

Nach intravenöser Injektion:

Essbare Gewebe: 5 Tage.

Milch: 3 Tage.

Nach subkutaner Injektion:

Essbare Gewebe: 12 Tage.

Milch: 4 Tage.

Schweine:

Essbare Gewebe: 13 Tage.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Chinolone und Chinoxalin-Antibiotika, Fluorchinolone

ATCvet-Code: QJ01MA90.

## 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

### Wirkungsweise

Zwei essentielle Enzyme der DNA-Replikation und -Transkription, die DNA-Gyrase und Topoisomerase IV, wurden als die molekularen Ziele der Fluorchinolone identifiziert. Die Ziel-Hemmung wird durch nicht-kovalente Bindung von Fluorchinolon-Molekülen an diese Enzyme verursacht. Replikationsgabeln und Translationskomplexe können über solche Enzym-DNA-Fluorchinolon-Komplexe nicht fortgesetzt werden und die Hemmung der DNA- und mRNA-Synthese löst Ereignisse aus, welche zu einem schnellen, konzentrations-abhängigen Abtöten von pathogenen Bakterien führt. Die Wirkungsweise von Enrofloxacin ist bakterizid und bakterizide Aktivität ist konzentrationsabhängig.

### Antibakterielles Spektrum

Enrofloxacin ist aktiv gegen zahlreiche gramnegative Bakterien, wie *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella* spp. (z. B. *Pasteurella multocida*), *Bordetella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., gegen grampositive Bakterien, wie *Staphylococcus* spp. (z. B. *Staphylococcus aureus*) und gegen *Mycoplasma* spp. bei den empfohlenen therapeutischen Dosen.

### Arten und Mechanismen der Resistenz

Fluorchinolon Resistenzen ergeben sich aus fünf Quellen, (i) Punktmutationen in den Genen, die für DNA-Gyrase und/oder Topoisomerase IV kodieren, führen zu Änderungen des jeweiligen Enzyms, (ii) Veränderungen der Arzneimitteldurchlässigkeit in gram-negativen Bakterien, (iii) Effluxmechanismen, (iv) Plasmid-vermittelte Resistenz und (v) Gyrase schützende Proteine. Alle Mechanismen führen zu einer reduzierten Empfindlichkeit der Bakterien gegenüber Fluorchinolone. Kreuzresistenzen innerhalb der Fluorchinolon-Klassen von Antibiotika sind weit verbreitet.

## 5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Enrofloxacin wird rasch nach parenteraler Injektion absorbiert. Die Bioverfügbarkeit ist hoch (ungefähr 100% in Schweinen und Rindern) mit einer niedrigen bis mäßigen Plasmaproteinbindung (ungefähr 20 bis 50%).

Enrofloxacin wird zu dem Wirkstoff Ciprofloxacin mit ungefähr 40% in Hunden und Wiederkäuern und weniger als 10% in Schweinen metabolisiert.

Enrofloxacin und Ciprofloxacin verteilen sich gut in allen Zielgeweben, wie z. B. Lunge, Niere, Haut und Leber, erreichen hier eine 2- bis 3-gach höhere Konzentration als im Plasma. Der ursprüngliche Wirkstoff und der aktive Metabolit werden über den Urin und über Faeces aus dem Körper ausgeschieden.

Akkumulation im Plasma tritt nicht nach einem Behandlungsintervall von 24 h auf. In Milch besteht die meiste Arzneimittelaktivität aus Ciprofloxacin. Insgesamt zeigt das Arzneimittelkonzentrationen-Signal bei 2 Stunden nach der Behandlung eine etwa 3-fach höhere Gesamtbelastung über den 24 Stunden-Dosierungsintervalls im Vergleich zu Plasma.

	Schweine	Schweine	Rinder	Rinder
Dosisrate (mg / kg KG)	2,5	5	5	5
Art der Anwendung	i.m.	i.m.	i.v.	s.c.
T <sub>Max</sub> (h)	2	2	/	3,5
C <sub>Max</sub> (µg/ml)	0,7	1,6	/	0,733
AUC (µg·h/ml)	6,6	15,9	9,8	5,9
Terminale Halbwertszeit (h)	13,12	8,10	/	7,8
Eliminationshalbwertszeit (h)	7,73	7,73	2,3	/
F (%)	95,6	/	/	88,2

## 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 Injektionsfläschchen im Umkarton aufbewahren.

### 6.5 Art und Beschaffenheit der Primärverpackung

Faltschachtel mit einer Braunglasflasche Typ I mit 50 ml oder 100 ml Injektionslösung, grauem Chlorobutylstopfen und Aluminiumkappe.  
Faltschachtel mit einer Braunglasflasche Typ II mit 50 ml oder 100 ml Injektionslösung, grauem Chlorobutylstopfen und Aluminiumkappe.  
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 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.

## **7. ZULASSUNGSINHABER**

TAD Pharma GmbH  
Heinz-Lohmann-Straße 5  
27472 Cuxhaven  
Deutschland  
Telefon: (04721) 606-0  
Telefax: (04721) 606-333  
E-Mail: info@tad.de

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

Zul.-Nr.: 400998.01.00

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

5. April 2007

## **10. STAND DER INFORMATION**

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

Nicht zutreffend.

## **12. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT**

Verschreibungspflichtig.