

## **Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels**

### **(Summary of Product Characteristics)**

#### **1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Aniclox, 500/500 mg, Tabletten zur intrauterinen Anwendung für Rinder

#### **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Eine Tablette zu 10 g enthält

##### **Wirkstoffe:**

Ampicillin 500 mg

(entspricht 577,5 mg Ampicillin-Trihydrat)

Cloxacillin 500 mg

(entspricht 545,0 mg Cloxacillin-Natrium · H<sub>2</sub>O)

##### **Sonstige Bestandteile:**

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

#### **3. DARREICHUNGSFORM**

Tabletten zur intrauterinen Anwendung

Weiß, glatte Tablette mit zentraler Schmuckrinne. Die Tablette ist nicht zur Teilung in gleiche Hälften vorgesehen.

#### **4. KLINISCHE ANGABEN**

##### **4.1 Zieltierart**

Rind (Kuh)

##### **4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart**

Therapie bakterieller Entzündungen der Gebärmutter (Endometritis) beim Rind durch Ampicillin-/Cloxacillin-empfindliche Erreger.

Die Anwendung der Wirkstoffkombination Ampicillin und Cloxacillin sollte nur unter Berücksichtigung eines Antibiogrammes erfolgen. Dies gilt insbesondere wegen des Vorliegens hoher Resistenzraten von E. coli und Pseudomonas-Arten gegenüber Ampicillin.

##### **4.3 Gegenanzeigen**

Nicht anwenden bei Tieren, die gegen Penicilline und Cephalosporine überempfindlich sind.

Nicht anwenden bei Resistenzen gegen Ampicillin, Isoxazolylpenicilline und Cephalosporine.

Nicht anwenden bei schweren Nierenfunktionsstörungen mit Anurie und Oligurie.

Nicht gleichzeitig mit bakteriostatisch wirkenden Antibiotika verabreichen.

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

Keine.

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

##### **Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren**

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte unter Berücksichtigung einer Empfindlichkeitsprüfung (Antibiogramm) und entsprechend den offiziellen und örtlichen Regelungen zum Einsatz von Antibiotika erfolgen.

##### **Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender**

Penicilline, Cephalosporine können nach Injektion, Inhalation, oraler Aufnahme oder Hautkontakt zu Überempfindlichkeitsreaktionen (Allergie) führen.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Penicillinen sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden. Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind Schutzhandschuhe zu tragen, um einen direkten Kontakt mit der Haut oder den Schleimhäuten des Anwenders zu vermeiden. Mit dem Tierarzneimittel in Berührung gekommene Haut ist gründlich abzuwaschen. Sollten nach Kontakt mit dem Tierarzneimittel Symptome wie Hautausschlag auftreten, sollten Sie ärztlichen Rat in Anspruch nehmen und dem Arzt diesen Warnhinweis vorlegen. Symptome wie Anschwellen des Gesichts, der Lippen oder Augenlider oder Atemnot sind ernst zu nehmen und bedürfen einer ärztlichen Versorgung.

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

Allergische Hautreaktionen, anaphylaktischer Schock.

Beim Auftreten von allergischen Reaktionen ist das Arzneimittel sofort abzusetzen und symptomatisch zu behandeln:

bei anaphylaktischem Schock: Epinephrin (Adrenalin) und Glukokortikoide i.v./i.m.;

bei allergischen Hautreaktionen: Antihistaminika und/oder Glukokortikoide.

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach der Anwendung von Aniclox sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstraße 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.

Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular unter folgender Adresse: <http://vet-uaw.de>).

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

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation ist nicht belegt.

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

Hinsichtlich der antibakteriellen Wirkung besteht ein potentieller Antagonismus von Penicillinen und Chemotherapeutika mit rasch einsetzender bakteriostatischer Wirkung. Vermischungen mit anderen Arzneimitteln sind wegen möglicher Inkompatibilitäten zu vermeiden. Insbesondere bestehen galenische Inkompatibilitäten von wasserlöslichen Penicillinen gegenüber Sulfonamiden, Schwermetallionen und Oxidationsmitteln.

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

Zur intrauterinen Anwendung.

##### Rind (Kuh):

1-2 Tabletten (entspr. 500 - 1000 mg Ampicillin und 500 - 1000 mg Cloxacillin) pro Tier und Tag.

Falls erforderlich, sollte die Behandlung nach 48 Stunden wiederholt werden. Sollte nach 3 Behandlungstagen keine deutliche Verbesserung des Krankheitszustandes eingetreten sein, ist eine Überprüfung der Diagnose und ggf. eine Therapieumstellung durchzuführen.

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

Intoxikationen sind nach der Anwendung von Aniclox bisher nicht bekannt geworden. Nach Überdosierungen können zentralnervöse Erregungserscheinungen und Krämpfe auftreten. Aniclox ist dann sofort abzusetzen, und es ist entsprechend symptomatisch zu behandeln (Gabe von Barbituraten).

#### **4.11 Wartezeiten**

##### Rind

Essbare Gewebe: 6 Tage

Milch: 3 Tage

### **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika (Ampicillin – Kombinationen)

ATCvet-Code: QJ01CA51

#### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Stoff- oder Indikationsgruppe: Kombination eines  $\beta$ -Lactam-Antibiotikums und eines Aminopenicillins. Bei dieser Kombination wird ein penicillinasefestes Penicillin (Isoxazolympenicillin) mit einem Aminopenicillin (Breitspektrumpenicillin) kombiniert. Der Wirkmechanismus ist für die Penicillingruppe relativ einheitlich. Er besteht in einer Hemmung der Zellwandsynthese. Penicilline wirken bakterizid auf wachsende Keime, ruhende Keime werden im Zustand der Bakteriostase gehalten. Ampicillin und Cloxacillin besitzen in vitro und in vivo ein breites Wirkungsspektrum, die Wirkstoffkombination ist der Wirksamkeit der Einzelwirkstoffe bei Staphylokokken und bei gramnegativen Erregern überlegen. Die positive Beurteilung der Wirkstoffkombination beruht auf der synergistischen Wirkung der beiden Kombinationspartner bei penicillinasebildenden Erregern und der Verbreiterung des Wirkungsspektrums für die Therapie bei akuten Krankheitsgeschehen. Cloxacillin hemmt die Penicillinase, die u.a. von Staphylococcus aureus und E. coli gebildet wird, und verhindert hierdurch eine Inaktivierung des Ampicillins.

Für Ampicillin werden in Abhängigkeit von den regelmäßig eingesetzten Arzneimitteln hohe Resistenzraten beschrieben, für Cloxacillin sieht die Situation günstiger aus. Auch gegen die Wirkstoffkombination können resistente Stämme gefunden werden.

Die Toxizität der beiden Wirkstoffe ist gering. Bei der Maus liegt die LD<sub>50</sub> von Ampicillin nach oraler bzw. intravenöser Applikation im Bereich von 24 g/kg KGW bzw. 6 g/kg KGW, für Cloxacillin im Bereich von 11 g/kg KGW bzw. 1,2 g/kg KGW. Für das Wirkstoffverhältnis Ampicillin zu Cloxacillin von 1:1 liegt die LD<sub>50</sub> nach oraler, subkutaner, intraabdominaler bzw. intravenöser Applikation bei der Maus im Bereich von 16 g/kg KGW, 15 g/kg KGW, 4 g/kg KGW bzw. 2,5 g/kg KGW. Bei Ratten liegt die LD<sub>50</sub> etwas höher.

Ampicillin zeigte im Ames-Test mit oder ohne metabolische Aktivierung keinen mutagenen Effekt. Im Schwester-Chromatid-Austausch-Test (SCE-Test) in menschlichen Lymphozyten wurde keine Erhöhung der spontanen Mutationsrate beobachtet. Ein teratogener Effekt trat bei der Ratte nicht auf. Bei männlichen Ratten ergaben sich Hinweise auf kanzerogene Eigenschaften, bei weiblichen Ratten und Mäusen beiderlei Geschlechts nicht.

Cloxacillin verursachte bei Ratte, Maus und Kaninchen keine teratogenen Effekte. In hohen Dosen wurden durch Cloxacillin Chromosomenschäden verursacht.

#### **5.2 Angaben zur Pharmakokinetik**

Untersuchungen zur Kinetik der Wirkstoffkombination liegen nicht vor. Es wird davon ausgegangen, dass diese mit der Kinetik der Einzelwirkstoffe vergleichbar ist. Die Plasmaeiweißbindung beim

Wiederkäuer beträgt 20% für Ampicillin und 75% für Cloxacillin. Ampicillin diffundiert gut in die Gewebe und verteilt sich relativ gleichmäßig im Organismus. Die Konzentrationen im Gewebe liegen in der Regel unter denjenigen im Serum. Lediglich in Niere, Leber und Galle finden sich höhere Werte. Ampicillin passiert die Plazentaschranke und wird in höheren Konzentrationen in der Amnionflüssigkeit und im fetalen Serum und Gewebe gefunden. Ampicillin wird nur zu einem geringen Teil metabolisiert. Die Ausscheidung erfolgt über Harn und Galle.

Cloxacillin wird nach systemischer Applikation schnell resorbiert und verteilt sich im gesamten Organismus. Nach intrazisternaler Anwendung verläuft die Ausscheidung vorwiegend über die Milch, nur ein geringer Teil wird resorbiert. Cloxacillin wird in der Leber zu 10-20% metabolisiert, die Metabolite sind ähnlich aktiv wie die Muttersubstanz. Die Ausscheidung erfolgt über Harn und Galle.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile**

Lactose-Monohydrat

Maisstärke

mikrokristalline Cellulose

Magnesiumstearat

Povidon

### **6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten**

Es bestehen galenische Inkompatibilitäten von wasserlöslichen Penicillinen gegenüber Sulfonamiden, Schwermetallionen und Oxidationsmitteln.

Ampicillin ist chemisch-physikalisch inkompatibel mit Tetracyclin, Oxytetracyclin, Polymyxin B, Gentamicin, Kanamycin, Benzylpenicillin, Colistin, Sulfadiazin und Oxacillin.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Tablettenschachtel mit Schiebedeckel, Faltschachtel, Faltschachtel in Aluminium-Sachet:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis:	2 Jahre
Haltbarkeit nach Anbruch des Sachets:	2 Monate

Blister (PVC/PE/PVdC/Alu):

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis:	18 Monate
--	-----------

### **6.4 Besondere Lagerungshinweise**

Trocken lagern.

Nicht über +25 °C lagern.

Faltschachtel in Aluminium-Sachet:

Nach Anbruch die Faltschachtel im Sachet aufbewahren.

### **6.5 Art und Beschaffenheit der Primärverpackung**

Tablettenschachtel aus Polystyrol mit Schiebedeckel aus Polyethylen.

Packung mit 10 Tabletten.

Packung mit 100 Tabletten.

10 Tabletten in einer Faltschachtel, verschweißt in einem Aluminium-Sachet.

Packung mit 10 Tabletten.

Packung mit 100 Tabletten (10 x 10) mit Dosierhilfe.

Weißer, opaquer Blister (PVC/PE/PVdC/Alu) mit 5 Tabletten.

Faltschachtel mit 10 Tabletten (2x5) im Blister.

Faltschachtel mit 100 Tabletten (20x5) im Blister.

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**

aniMedica GmbH

Im Südfeld 9

48308 Senden-Bösensell

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

Zul.-Nr.: 15264.00.00

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

Datum der Erstzulassung: 27/01/1992

Datum der letzten Verlängerung: 31/10/2002

**10. STAND DER INFORMATION**

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

Nicht zutreffend.

**13. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT**

Verschreibungspflichtig