

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

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

Metricure 640 mg Suspension zur intrauterinen Anwendung für Rinder
Cephapirin-Benzathin (2:1)

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

1 Injektor à 19 g enthält:

Wirkstoff(e):

Cephapirin-Benzathin (2:1) 640 mg
(entsprechend 500 mg Cephapirin)

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

3. Darreichungsform:

Ölige Suspension zum Einbringen in die Gebärmutter

4. Klinische Angaben:

4.1 Zieltierart(en):

Rind

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

Zur Behandlung der subakuten und chronischen Endometritis der Kuh (mindestens 14 Tage post partum), verursacht durch Cephapirin-empfindliche Bakterienarten. Zu den Cephapirin-empfindlichen Endometritis-Erregern gehören Arcanobacterium (Corynebacterium) pyogenes und anaerobe Bakterien wie Fusobacterium necrophorum und schwarzpigmentierende gramnegative Anaerobier.

Hinweis:

Gegenüber intrauterinen Infektionen mit *Arcanobacterium pyogenes* ist mit einer variablen Wirksamkeit zu rechnen.

4.3 Gegenanzeigen:

Nicht bei Tieren mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Cephalosporine anwenden.

Nicht bei Tieren mit schweren Nierenfunktionsstörungen anwenden.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Keine Angaben.

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 den Einsatz von Antibiotika zu beachten. Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte nach Durchführung einer Empfindlichkeitsprüfung der vom Tier isolierten Bakterien erfolgen. Sofern dies nicht möglich ist, sollte die Therapie auf lokalen epidemiologischen Informationen zur Erregersensitivität (auf regionaler, betrieblicher Ebene) basieren. Eine von den Vorgaben der Fachinformation abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz von Bakterien, die gegen Cefapirin resistent sind, erhöhen und den Behandlungserfolg verringern.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Keine Angaben.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

Allergische Reaktionen wurden sehr selten beobachtet.

Hypersensibilitätsreaktionen können in seltenen Fällen bei der Gabe von Cephalosporinen 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).

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

Meldebögen können kostenlos unter oben genannter Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internet-Seite <http://www.vet.uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

Keine Angaben

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Keine bekannt

4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Unter Verwendung einer der mitgelieferten Seminetten wird der Inhalt eines Injektors in die Gebärmutter eingebracht.

Im Allgemeinen ist eine Behandlung ausreichend.

Bei Tieren die besamt wurden, erfolgt die Anwendung von Metricure 1 Tag nach der Besamung.

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

Entfällt

4.11 Wartezeit(en):

Rind Milch: Null Tage

Rind Essbare Gewebe: 1 Tag

5. Pharmakologische Eigenschaften

Stoff- oder Indikationsgruppe: Antibiotika und Antiseptika zur intrauterinen Anwendung

ATCvet code: QG51AA05

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

Cephalosporine ist die Gattungsbezeichnung für eine wichtige Gruppe von β -Laktam-Antibiotika, denen das Grundgerüst der 7-Aminocephalosporansäure zugrunde liegt. Cephalosporine wurden 1953 als Stoffwechselprodukte des Pilzes *Cephalosporium acremonium* entdeckt. Die Cephalosporine wirken - wie die eng verwandten Penicilline - antibiotisch, durch Hemmung der Zellwandsynthese der Bakterien. Sie verfügen über ein breites Wirkungsspektrum und erweisen sich als resistent gegenüber dem Enzym Penicillinase. Cephalosporine werden halb- einige auch totalsynthetisch hergestellt.

In vitro-Wirksamkeit

Cephapirin wirkt wie auch andere Cephalosporine bakterizid durch Hemmung der Zellwandsynthese.

Es verfügt in vitro über ein breites Wirkungsspektrum gegen grampositive und gramnegative Mikroorganismen.

Cephapirin wird durch Penicillinase nicht inaktiviert, so dass eine gute Wirksamkeit gegenüber den meisten *Staphylococcus aureus*-Stämmen besteht.

MHK-Bestimmungen an Mikroorganismen, die aus Endometritis-Fällen in Großbritannien, Frankreich, Ungarn sowie in den Niederlanden zwischen 1987 und 1992 isoliert wurden, erbrachten folgende Ergebnisse:

Aerobier	n	MHK50 ($\mu\text{g/ml}$)	MHK90 ($\mu\text{g/ml}$)
A. pyogenes	47	0,25	0,5
E. coli	12	8	16
Staphylokokken	13	0,25	0,25

Streptokokken	32	0,128	1
Bacteroides	4	0,125	128
Schwarz-pigmentierende gramnegative Anaerobier	115	0,128	0,256
Fusobakterium	48	0,032	0,128
Andere gramnegative Mikroorganismen	4	0,032	4

Von 45 pathogenen Bakterienstämmen, die aus kranken Tieren isoliert wurden - 33 davon aus Endometritis-Kühen - wurden die MBK- (minimale bakterizide Konzentration) und die MHK-Werte bestimmt und das MBK/MHK-Verhältnis ermittelt. Cephapirin erwies sich als wirksam gegen die meisten Pasteurella-, Aktinobazillus-, E. coli-, Salmonellen- und Staphylokokken-Stämme mit einem MBK/MHK-Verhältnis ≤ 4 . Die Wirkung gegenüber einigen Actinomyces- und Streptokokken-Stämmen erwies sich als etwas weniger ausgeprägt.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Blutspiegeluntersuchungen nach i.v.-, i.m.-, s.c.- und oraler Applikation von Cephapirin wurden an Mäusen durchgeführt.

Nach parenteraler Applikation wurden maximale Blutspiegelwerte von 4 µg/ml erreicht. Um vergleichbare Werte nach oraler Anwendung zu erzielen, sind 5 bis 20fach höhere Cephapirin-Dosen erforderlich.

Bei der Kuh erfolgt die Ausscheidung von Cephapirin vorwiegend über die Nieren und nur zu einem geringeren Anteil über die Galle.

Der Hauptmetabolit von Cephapirin ist das antimikrobiell weniger wirksame Desacetyl-Cephapirin, das bei Rückstandsuntersuchungen mit einem Bioassay ebenfalls erfasst wird. Nach intrauteriner Applikation von Metricure® werden in der Gebärmutterschleimhaut wirksame Spiegel von mehr als 0,25 µg/g gemessen, die bis 24 Stunden, in einzelnen Fällen bis zu 4 Tage, nach der Behandlung nachweisbar waren.

Der Zyklusstand und das Vorliegen einer Endometritis haben offensichtlich keinen Einfluss auf die Cephapirin-Spiegel in der Gebärmutterschleimhaut.

Cephapirin-Plasmaspiegel fallen nach intrauteriner Applikation rasch ab und erreichen nach 12 - 24 Stunden nicht mehr nachweisbare Werte. Die Cephapirin-Harnwerte sind kurz nach der Applikation am höchsten und waren 72 Stunden später nur noch in 1 von 13 Harnproben nachweisbar.

In keiner der Milchproben von Kühen, die mit Metricure behandelt wurden, waren Cephapirin-Werte $\geq 10 \mu\text{g/ml}$ nachweisbar.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Cetomacrogol 1000, α -Cetylstearyl- ω -hydroxypoly(oxyethylen)-12, fraktioniertes Kokosöl, hydriertes Rizinusöl

6.2 Inkompatibilitäten:

Keine bekannt

6.3 Dauer der Haltbarkeit:

Dauer der Haltbarkeit des Arzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Beschaffenheit der Primärverpackung:

Injektoren aus Polyethylen.

Packungsgrößen:

Karton mit 10 Injektoren à 19 g

10 Seminetten

10 Plastikhandschuhen

Karton mit 12 Injektoren

Möglicherweise befinden sich nicht alle Packungsgrößen im Handel.

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:

Intervet Deutschland GmbH
Feldstraße 1a
D-85716 Unterschleißheim

8. Zulassungsnummer:

Zul.-Nr. 34119.00.00

9. Datum der Erteilung der Erstzulassung / Verlängerung der Zulassung:

19.10.1998 / 05.01.2004

10. Stand der Information

November 2012

11. Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung

Nicht zutreffend.

12. Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig