ANHANG I

FACHINFORMATION/ ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Metricure 500 mg Suspension zur intrauterinen Anwendung für Rinder

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Injektor à 19 g enthält:

Wirkstoff(e):
Cephapirin 500 mg
(als Cephapirin-Benzathin)

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
Cetomacrogol 1000
α-Cetylstearyl-ω-hydroxypoly(oxyethylen)-12
hydriertes Rizinusöl
mittelkettige Triglyceride

Cremige, ölige und sterile Suspension.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Rind

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

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.

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Tieren
- mit Überempfindlichkeit gegen Cephalosporine
- mit schweren Nierenfunktionsstörungen.

3.4 Besondere Warnhinweise

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

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

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 Cephapirin resistent sind, erhöhen und den Behandlungserfolg verringern.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Rind:

Selten (1 bis 10 Tiere / 10.000 behandelte Tiere):	Überempfindlichkeitsreaktion
Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Allergische Reaktion,

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) oder an den Zulassungsinhaber zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage. Meldebögen und Kontaktdaten des BVL sind auf der Internetseite https://www.vet-uaw.de/ zu finden oder können per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung auf der oben genannten Internetseite.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Trächtigkeit und Laktation:
Keine Angaben.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Keine bekannt.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Intrauterine 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 des Tierarzneimittels ein Tag nach der Besamung.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Entfällt.

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeiten

Milch: Null Tage
Essbare Gewebe: 1 Tag

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code: QG51AA05

4.2 Pharmakodynamik

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 (µg/ml)**	**MHK90 (µg/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-, Escherichia 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.

4.3 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 ≥ 10 µg/ml nachweisbar.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25 °C lagern.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Injektoren aus Polyethylen.

Packungsgrößen:
Karton mit 10 Injektoren à 19 g
10 Seminetten
10 Plastikhandschuhen

Karton mit 12 Injektoren à 19 g

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

5.5 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.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Intervet Deutschland GmbH

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Zul.-Nr. 34119.00.00

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 19/10/1998

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

{MM/JJJJ}

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).

ANHANG III

KENNZEICHNUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. KENNZEICHNUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Metricure 500 mg Suspension zur intrauterinen Anwendung

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Injektor à 19 g enthält:
Cephapirin 500 mg
(als Cephapirin-Benzathin)

3. PACKUNGSGRÖSSE(N)

10 Injektoren à 19 g
12 Injektoren à 19 g

4. ZIELTIERART(EN)

Rind

5. ANWENDUNGSGEBIETE

6. ARTEN DER ANWENDUNG

Intrauterine Anwendung
Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

7. WARTEZEITEN

Wartezeit:
Milch: Null Tage
Essbare Gewebe: 1 Tag

8. VERFALLDATUM

Exp. {MM/JJJJ}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 25 °C lagern.

10. VERMERK „LESEN SIE VOR DER ANWENDUNG DIE PACKUNGSBEILAGE.“

Injektor vor Gebrauch gut schütteln.

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

11. VERMERK „NUR ZUR BEHANDLUNG VON TIEREN“

Nur zur Behandlung von Tieren.

12. KINDERWARNHINWEIS „ARZNEIMITTEL UNZUGÄNGLICH FÜR KINDER AUFBEWAHREN“

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

13. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Intervet Deutschland GmbH

14. ZULASSUNGSNUMMERN

Zul.-Nr. 34119.00.00

15. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot {Nummer}

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

INJEKTOR

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Metricure

2. MENGENANGABEN ZU DEN WIRKSTOFFEN

Jeder Injektor à 19 g enthält eine ölige Suspension von:
Cephapirin 500 mg
(als Cephapirin-Benzathin)

3. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot {Nummer}

4. VERFALLDATUM

Exp. {MM/JJJJ}

B. PACKUNGSBEILAGE

PACKUNGSBEILAGE

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels

Metricure 500 mg Suspension zur intrauterinen Anwendung für Rinder

2. Zusammensetzung

Jeder Polyethylen-Injektor à 19 g enthält:

Wirkstoff(e):
Cephapirin 500 mg
(als Cephapirin-Benzathin)

Cremige, ölige und sterile Suspension

3. Zieltierart(en)

Rind

4. Anwendungsgebiet(e)

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.

5. Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Tieren
- mit Überempfindlichkeit gegen Cephalosporine
- mit schweren Nierenfunktionsstörungen.

6. Besondere Warnhinweise

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

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:
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 Cephapirin resistent sind, erhöhen und den Behandlungserfolg verringern.

7. Nebenwirkungen

Rind:

Selten (1 bis 10 Tiere / 10.000 behandelte Tiere):	Überempfindlichkeitsreaktion
Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Allergische Reaktion,

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Falls Sie Nebenwirkungen, insbesondere solche, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt sind, bei Ihrem Tier feststellen oder falls Sie vermuten, dass das Tierarzneimittel nicht gewirkt hat, teilen Sie dies bitte zuerst Ihrem Tierarzt mit. Sie können Nebenwirkungen auch an den Zulassungsinhaber unter Verwendung der Kontaktdaten am Ende dieser Packungsbeilage oder über Ihr nationales Meldesystem melden. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) zu senden. Meldebögen und Kontaktdaten des BVL sind auf der Internetseite https://www.vet-uaw.de/ zu finden oder können per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung auf der oben genannten Internetseite.

8. Dosierung für jede Tierart, Art und Dauer der Anwendung

Intrauterine 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 des Tierarzneimittels ein Tag nach der Besamung.

9. Hinweise für die richtige Anwendung

Injektor vor Gebrauch gut schütteln.

10. Wartezeiten

Milch: Null Tage
Essbare Gewebe: 1 Tag

11. Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25 °C lagern.

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

Sie dürfen dieses Tierarzneimittel nach dem auf dem Etikett dem Behältnis angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

12. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung

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. Diese Maßnahmen dienen dem Umweltschutz. Fragen Sie Ihren Tierarzt oder Apotheker, wie nicht mehr benötigte Arzneimittel zu entsorgen sind.

13. Einstufung von Tierarzneimitteln

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

14. Zulassungsnummern und Packungsgrößen

Zul.-Nr. 34119.00.00

Injektoren aus Polyethylen.

Packungsgrößen:
Karton mit 10 Injektoren à 19 g,
10 Seminetten,
10 Plastikhandschuhen

Karton mit 12 Injektoren à 19 g

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

15. Datum der letzten Überarbeitung der Packungsbeilage

{MM/JJJJ}

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).

16. Kontaktangaben

Zulassungsinhaber und Kontaktangaben zur Meldung vermuteter Nebenwirkungen:
Intervet Deutschland GmbH
Feldstraße 1a
D-85716 Unterschleißheim
Tel: + 49 (0)8945614100

Für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller:
Intervet International B.V., Wim de Körverstraat 35, 5831 AN Boxmeer, Niederlande

Falls weitere Informationen über das Tierarzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Zulassungsinhabers in Verbindung.

Verschreibungspflichtig