

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

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

Quinoflox 100 mg/ml Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser für Hühner und Kaninchen

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

1 ml Lösung enthält:

Wirkstoff:

Enrofloxacin 100 mg

Sonstige Bestandteile:

Benzylalkohol (E1519) 14,6 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform:

Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser
Klare gelbe Lösung

4. Klinische Angaben:

4.1 Zieltierart(en):

Huhn (Huhn zur Fleischproduktion, Huhn zur Zucht) und Kaninchen

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

Behandlung von Infektionen, die von den folgenden gegenüber Enrofloxacin empfindlichen Bakterien hervorgerufen werden:

Hühner (Huhn zur Fleischproduktion, Huhn zur Zucht):

Mycoplasma gallisepticum,

Mycoplasma synoviae,

Avibacterium paragallinarum,

Pasteurella multocida,

Kaninchen:

Behandlung von Atemwegsinfektionen, die durch Enrofloxacin-empfindliche *Pasteurella multocida* verursacht werden.

In den Fällen, in denen Enrofloxacin aufgrund der klinischen Erfahrung als Mittel der Wahl gilt, nach Möglichkeit unterstützt durch eine Sensitivitätsprüfung der Erreger.

4.3 Gegenanzeigen:

Nicht anwenden bei Nieren- oder Leberinsuffizienz.

Nicht anwenden bei Tieren mit Störungen des Knorpelwachstums.

Nicht zur Prophylaxe verwenden.

Nicht bei bekannter Resistenz/Kreuzresistenz gegen (Fluor-)Chinolone in der zu behandelnden Herde anwenden.

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff, anderen (Fluor-)Chinolonen oder gegenüber einem der sonstigen Bestandteile.

Siehe Abschnitt 4.11

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Die Behandlung von *Mycoplasma*-spp.-Infektionen führt unter Umständen nicht zur Eliminierung des Erregers.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Seit der ersten Zulassung von Enrofloxacin zur Anwendung bei Geflügel gibt es eine weit verbreitete Reduzierung der Empfindlichkeit von *E. coli* gegen Fluorchinolone und ein Aufkommen von resistenten Organismen. Das Auftreten von Resistenzen in der EU wurde auch bei *Mycoplasma synoviae* berichtet.

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.

Fluorchinolone sind nach Möglichkeit nur nach erfolgter Empfindlichkeitsprüfung anzuwenden.

Eine von den Vorgaben in der Fachinformation abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz von Bakterien, die gegen Fluorchinolone resistent

sind, erhöhen und die Wirksamkeit von Behandlungen mit anderen Chinolonen infolge einer möglichen Kreuzresistenz herabsetzen.

Nach Abschluss der Behandlung sollte das Trinkwassersystem in geeigneter Weise gereinigt werden, um die Aufnahme von subtherapeutischen Restmengen des Medikamentes, welche möglicherweise eine Resistenz verursachen könnten, zu verhindern.

Vor der Anwendung sollten die Sammel tanks geleert, gründlich gereinigt und dann mit einer bekannten Menge sauberen Wassers gefüllt werden, bevor die erforderliche Menge des Tierarzneimittels zugegeben wird. Die entstehende Mischung sollte gerührt werden.

Vor der Anwendung sollten die Sammel tanks in regelmäßigen Abständen auf Staub, Algenbildung und Ablagerungen kontrolliert werden.

Bei Ausbleiben einer klinischen Besserung innerhalb von zwei bis drei Tagen ist eine erneute Sensitivitätsprüfung und gegebenenfalls eine Therapieumstellung angezeigt.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Bei dem Tierarzneimittel handelt es sich um eine alkalische Lösung. Während der Handhabung soll eine Schutzausrüstung getragen werden, die undurchlässige Handschuhe einschließt.

Direkter Kontakt mit der Haut sollte wegen des Risikos einer Sensibilisierung oder Kontaktdermatitis und möglichen Überempfindlichkeitsreaktionen vermieden werden. Im Falle eines Kontaktes mit den Augen oder mit der Haut sofort mit viel sauberem Wasser spülen und, falls Irritationen auftreten, einen Arzt aufsuchen.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber (Fluor-)Chinolonen sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel meiden.

Hände und betroffene Hautpartien nach Anwendung des Tierarzneimittels waschen. Während der Anwendung nicht essen, trinken oder rauchen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

Sehr selten treten bei jungen Tieren Nebenwirkungen auf, im Bereich der Gelenke, im zentralen Nervensystem, den Harnwegen und dem Verdauungstrakt.

Sehr selten kann Enrofloxacin den Gelenkknorpel während der Wachstumsphase schädigen.

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).

DE:

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach der Anwendung von Quinoflox 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) 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:

Bei Kaninchen wurde die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation nicht belegt. Laboruntersuchungen an Kaninchen ergaben keine Hinweise auf teratogene, fetotoxische oder maternotoxische Wirkungen. Das Tierarzneimittel sollte bei trächtigen oder laktierenden Tieren nur nach einer Nutzen/Risiko-Abwägung durch den behandelnden Tierarzt verwendet werden. Nicht verwenden innerhalb von 14 Tagen vor Beginn der Legeperiode.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Die gleichzeitige Verabreichung von Enrofloxacin mit anderen Antibiotika, Tetracyclinen und Makroliden kann zu antagonistischen Wirkungen führen.

Die Resorption von Enrofloxacin kann durch die gleichzeitige Gabe von Substanzen, die Magnesium oder Aluminium enthalten, vermindert sein.

Enrofloxacin kann die Verstoffwechslung von gleichzeitig gegebenen Produkten in der Leber verändern.

Nicht zusammen mit nicht steroidal entzündungshemmern verabreichen.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Zum Eingeben über das Trinkwasser

10 mg Enrofloxacin/kg Körpergewicht pro Tag an 3-5 aufeinanderfolgenden Tagen.

Behandlung an 3-5 aufeinanderfolgenden Tagen; bei Mischinfektionen und chronischen Verlaufsformen und für Kaninchen an 5 aufeinanderfolgenden Tagen.

Bei Ausbleiben der klinischen Besserung innerhalb von 2-3 Tagen sollte eine Umstellung der Antibiotikatherapie auf der Basis einer Empfindlichkeitsprüfung in Erwägung gezogen werden.

Für die Herstellung des medikierten Trinkwassers müssen das Körpergewicht der zu behandelnden Tiere und ihr aktueller täglicher Wasserverbrauch berücksichtigt werden. Der Verbrauch kann abhängig von Faktoren wie Alter, Gesundheitszustand, Rasse oder Haltungsbedingungen variieren.

Die erforderliche Menge des Tierarzneimittels in Milliliter pro Liter Trinkwasser kann wie folgt berechnet werden:

$$\frac{0,1 \text{ ml des Tierarzneimittels pro kg Körpergewicht täglich} \times \text{durchschnittliches Körpergewicht (kg) der zu behandeln Tiere} \times \text{Anzahl Tiere}}{\text{Gesamtwasserverbrauch (l) der Herde vom Vortag}} = \text{ml des Tierarzneimittels pro Liter Trinkwasser}$$

Die zu behandelnden Tiere sollten ausreichend Zugang zum Wasserversorgungssystem haben, um eine ausreichende Wasseraufnahme zu gewährleisten.

Während der gesamten Behandlungsdauer sollte keine andere Trinkwasserquelle zur Verfügung stehen. Es sollte darauf geachtet werden, dass die erforderliche Dosis vollständig aufgenommen wird. Verwenden Sie geeignete und korrekt kalibrierte Dosiergeräte.

Falls innerhalb von drei Tagen keine klinische Besserung eintritt, sollte der Behandlungsansatz überdacht werden. Nach Behandlungsende sollte das Trinkwassersystem gereinigt werden, um die Aufnahme von subtherapeutischen Mengen des aktiven Wirkstoffs, die die Entwicklung von Resistenzen begünstigen könnten, zu verhindern. Das medikierte Trinkwasser sollte alle 24 Stunden frisch angesetzt werden.

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

Bei Kaninchen, die 20 mg pro kg Körpergewicht täglich (das Doppelte der empfohlenen Dosis) 15 Tage lang (dreimal so lang wie empfohlen) erhielten, wurden keine

Nebenwirkungen beobachtet. Im Fall einer Überdosierung ist mit Krämpfen zu rechnen; die Behandlung sollte abgebrochen werden.

Eine erhebliche Überdosierung kann bei Hühnern zu einer Vergiftung mit Fluorchinolone mit Übelkeit, Erbrechen und Durchfall führen.

Im Fall von versehentlicher Überdosierung gibt es kein Gegenmittel; die Behandlung sollte symptomatisch erfolgen.

4.11 Wartezeit(en):

Hühner: Essbares Gewebe: 7 Tage

Kaninchen: Essbares Gewebe: 2 Tage

Nicht bei Geflügel anwenden, deren Eier für den menschlichen Verzehr vorgesehen sind.

Nicht bei Junghennen anwenden, die weniger als 14 Tage vor der Eiablage stehen.

5. Pharmakologische Eigenschaften:

Pharmakotherapeutische Gruppe: Chinolon und Chinoxalin-Antibiotika, Fluorchinolone.

ATCvet-Code: QJ01MA90.

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

Enrofloxacin ist ein synthetisches Breitbandantibiotikum, das zur Gruppe der Fluorchinolone gehört. Es wirkt bakterizid und ist gegenüber einer Reihe von grampositiven und gramnegativen Bakterien und Mykoplasmen wirksam. Chinolone wirken in erster Linie hemmend auf die bakterielle DNA-Gyrase, ein Enzym, das verantwortlich ist für die Steuerung des Supercoiling der bakteriellen DNA bei der Replikation. Der Wiederverschluss der Doppelstranghelix wird gehemmt, was zum irreversiblen Abbau der chromosomalen DNA führt. Die Fluorchinolone sind auch aktiv gegen Bakterien in der stationären Phase durch eine Veränderung der Permeabilität der Phospholipid-Außenmembran der Zellwand.

Antibakterielles Spektrum

Enrofloxacin wirkt gegen zahlreiche gramnegative und grampositive Bakterien sowie *Mycoplasma* spp.

Die Empfindlichkeit *in vitro* konnte gegenüber folgenden Stämmen gezeigt werden: (i) Gramnegative Spezies wie *Pasteurella multocida* und *Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum* und (ii) *Mycoplasma gallisepticum* und *Mycoplasma synoviae* (vgl. Abschnitt 4.5).

Resistenztypen und -mechanismen

Fluorchinolon-Resistenzen haben fünf Ursachen: (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 gramnegativen Bakterien, (iii) Effluxmechanismen, (iv) Plasmidvermittelte Resistenz und (v) Gyrase-Schutzproteine. Alle Mechanismen führen zu einer reduzierten Empfindlichkeit der Bakterien gegenüber Fluorchinolonen. Kreuzresistenzen innerhalb der antimikrobiellen Wirkstoffklasse der Fluorchinolone sind häufig.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Enrofloxacin hat bei fast allen untersuchten Tierarten eine hohe orale, intramuskuläre und subkutane Bioverfügbarkeit. Nach oraler Verabreichung von Enrofloxacin an Hühner und Kaninchen wurden maximale Konzentrationen innerhalb von 0,5 bis 2,5 Stunden erreicht. Nach Verabreichung einer therapeutischen Dosis lag die maximale Konzentration zwischen 1 – 2,5 µg/ml.

Fluorchinolone zeigen eine große Verteilung in Körperflüssigkeiten und Gewebe, in denen höhere Konzentrationen als im Plasma erreicht werden. Darüber hinaus verteilen sie sich gut in Haut, Knochen und Samenflüssigkeit, erreichen die vordere und hintere Augenkammer und passieren die Plazenta- und die Blut-Hirn-Schranke. Sie akkumulieren in Phagozyten (Alveolarmakrophagen und Neutrophile); dies erklärt ihre Wirksamkeit gegen intrazelluläre Mikroorganismen.

Die Verstoffwechslung variiert zwischen den Tierarten und beträgt 50–60%. Bei der Biotransformation von Enrofloxacin in der Leber entsteht ein aktiver Metabolit, das Ciprofloxacin.

Die Ausscheidung findet über Galle und hauptsächlich über die Nieren statt, wobei Letztere den Hauptausscheidungsweg darstellen. Die renale Ausscheidung erfolgt durch glomeruläre Filtration und auch durch aktive tubuläre Sekretion mittels organischer Anionenpumpen.

HÜHNER

Nach oraler Verabreichung von 10 mg/kg KGW wurde eine maximale Konzentration von 2,5 µg/ml, 1,6 Stunden nach der Gabe bei einer Bioverfügbarkeit von 64% festgestellt. Die Plasmahalbwertszeit betrug 14 Stunden und die mittlere Verweildauer 15 Stunden. Die Proteinbindung lag bei 20%.

KANINCHEN

Bei Verabreichung des Produktes in der empfohlenen Dosis von 10 mg Enrofloxacin pro kg Körpergewicht pro Tag an fünf aufeinander folgenden Tagen im Trinkwasser betrug die maximale Plasmakonzentration c_{max} um 350 ng/ml. Die durchschnittliche Verstoffwechslung von Enrofloxacin zu Ciprofloxacin beträgt 26,5 %.

6. Pharmazeutische Angaben:

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Benzylalkohol (E1519)

Gereinigtes Wasser

Kaliumhydroxid

6.2 Inkompatibilitäten:

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

Ein starker Einstrom von Luft in das medikierte Trinkwasser kann durch Beimischung von CO₂ aus der Luft zur Ausfällung von Enrofloxacin führen.

Bei höheren Kalzium- und Magnesiumkonzentrationen in der Trinkwasseranlage kann es während der Verdünnungsschritte im Dosiersystem zur Ausfällung von Enrofloxacin-salz und Basen kommen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 4 Jahre

Haltbarkeit nach Verdünnen gemäß den Anweisungen: 24 Stunden

Haltbarkeit nach dem erstmaligem Öffnen des Behältnisses: 3 Monate

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Vor Licht schützen.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

1-Liter- und 5-Liter-Behälter aus weißem HDPE mit grünem HDPE-Schraubverschluss, mit einer Aluminiumscheibe induktionsversiegelt.

Packungsgrößen: 12 x 1 L in Kartonschachtel und 4 x 5 L in Kartonschachtel
1 L, 5 L

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:

DE:

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:

GLOBAL VET HEALTH SL

C/Capçanes nº12-bajos

Polígono Agro-Reus

43206 Reus

Spanien

8. Zulassungsnummer:

DE: 401482.00.00

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

Datum der Erstzulassung: 28/09/2011

Datum der letzten Verlängerung: 22.06.2016

10. Stand der Information:

--- --- ---

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

Nicht zutreffend.

12. Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht:

Verschreibungspflichtig