

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

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

Apravet 552 IE/mg Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser/die Milch für Schweine, Kälber, Hühner und Kaninchen

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

Ein mg enthält:

Wirkstoff:

Apramycin 552 IE*
(als Apramycinsulfat)

*IE – Internationale Einheit

Sonstige Bestandteile:

Keine.

3. Darreichungsform:

Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser/die Milch
Nahezu weißes bis gelbes Pulver.

4. Klinische Angaben:

4.1 Zieltierart(en):

Schwein (Absatzferkel), Rind (Kalb, nicht ruminierend), Huhn (Broiler) und Kaninchen

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

Schweine (Absatzferkel): zur Behandlung bakterieller Enteritis verursacht durch Apramycin-empfindliche *Escherichia coli*.

Nicht ruminierende Kälber: zur Behandlung von bakterieller Enteritis verursacht durch Apramycin-empfindliche *Escherichia coli* und klinischer Ausbrüche verursacht durch Apramycin-empfindliche *Salmonella enterica* subsp. *enterica* Serovar Dublin (*Salmonella* Dublin). Die Behandlung sollte auf einer vorherigen Bestätigung der involvierten *Salmonella*-Serovare beruhen oder es sollten zumindest epidemiologische Daten vorliegen, die das Vorhandensein dieses Serovars bestätigen.

Hühner: zur Behandlung von Colibazillose verursacht durch Apramycin-empfindliche *Escherichia coli*.

Kaninchen: zur Behandlung und Metaphylaxe bakterieller Enteritis verursacht durch Apramycin-empfindliche *Escherichia coli*. Vor der Anwendung ist sicherzustellen, dass die Erkrankung im Bestand nachgewiesen ist.

4.3 Gegenanzeigen:

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Apramycin.
Nicht bei ruminierenden Kälbern anwenden.
Nicht bei Tieren mit eingeschränkter Nierenfunktion anwenden.

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 auf der Grundlage einer Empfindlichkeitsprüfung der aus dem Tier isolierten Bakterien erfolgen. Ist dies nicht möglich, sollte die Behandlung auf der Grundlage lokaler (regionaler, hofspezifischer) epidemiologischer Daten zur Empfindlichkeit der Zielbakterien erfolgen.

Wenn *Salmonella* Dublin im Betrieb diagnostiziert wird, sollten Kontrollmaßnahmen einschließlich einer laufenden Überwachung des Krankheitsstatus, Impfung, Biosicherheit und Bewegungskontrollen in Betracht gezogen werden. Nationale Kontrollprogramme sollten, sofern vorhanden, befolgt werden.

Eine von den Angaben in der Fachinformation abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz Apramycin-resistenter Bakterien erhöhen und die Wirksamkeit einer Behandlung mit Aminoglykosiden aufgrund potentieller Kreuzresistenz verringern.

Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind die amtlichen nationalen und regionalen Leitlinien zum Einsatz von Antibiotika zu beachten.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Apramycin oder anderen Aminoglykosiden sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Das Tierarzneimittel kann nach Haut- oder Augenkontakt oder Einatmen Reizungen oder Sensibilisierungen verursachen.

Vermeiden Sie Kontakt mit Augen, Haut und Schleimhäuten und Einatmen von Staub während der Zubereitung von mediziertem Wasser/Milch. Bei der Handhabung des Tierarzneimittels sollte eine persönliche Schutzausrüstung bestehend aus Handschuhen, Maske, Schutzbrille und Schutzkleidung getragen werden.

Nach Gebrauch Hände waschen.

Bei Augenkontakt den betroffenen Bereich mit reichlich Wasser spülen. Bei Hautkontakt gründlich mit Wasser und Seife waschen. Bei anhaltender Reizung ärztlichen Rat einholen.

Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt aufzusuchen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Beim Einsetzen von Symptomen nach der Exposition, wie Hautausschlag, ist unverzüglich ein Arzt aufzusuchen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Schwellungen des Gesichts, der Lippen und Augen oder

Schwierigkeiten beim Atmen sind schwerwiegende Symptome und erfordern dringende medizinische Versorgung.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

Keine bekannt.

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Apravet 552 IE/mg Pulver 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) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internetseite <http://vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

Schweine:

Bei Sauen ist die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit oder Laktation nicht belegt. Die Anwendung sollte nur nach einer Nutzen-Risiko-Bewertung durch den verantwortlichen Tierarzt erfolgen.

Rinder:

Die Anwendung während der Trächtigkeit oder Laktation ist nicht vorgesehen.

Kaninchen:

Orale Gaben von Apramycin vom 6. bis zum 18. Tag der Trächtigkeit (einschließlich subtherapeutischer Dosen) ergaben Hinweise auf fetotoxische Effekte. Nicht während der Trächtigkeit anwenden.

Hühner:

Nicht bei Legehennen und innerhalb von 4 Wochen vor Beginn der Legeperiode anwenden.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Aminoglykoside können einen negativen Einfluss auf die Nierenfunktion haben. Die Verabreichung von Aminoglykosiden an Tiere, die an Nierenfunktionsstörungen leiden oder deren Gabe in Kombination mit Substanzen, die ebenfalls die Nierenfunktion beeinträchtigen, kann daher eine Intoxikationsgefahr darstellen.

Aminoglykoside können eine neuromuskuläre Blockade verursachen. Dieser Effekt sollte beim Anästhesieren behandelter Tiere beachtet werden.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Anwendungsart:

Zum Eingeben über das Trinkwasser. Die Tränkesysteme sollten sauber und frei von Rost sein, um einen Wirkungsverlust zu vermeiden.

Bei Kälbern kann die Gabe in Milch oder Milchaustauscher erfolgen.

Dosierungsanleitung:

Schweine:

12.500 IE Apramycinsulfat pro kg Körpergewicht (entspricht 22,5 mg Tierarzneimittel/kg Körpergewicht) täglich an 7 aufeinanderfolgenden Tagen.

Kälber:

40.000 IE Apramycinsulfat pro kg Körpergewicht (entspricht 72 mg Tierarzneimittel/kg Körpergewicht) täglich an 5 aufeinanderfolgenden Tagen.

Hühner:

80.000 IE Apramycinsulfat pro kg Körpergewicht (entspricht 144 mg Tierarzneimittel/kg Körpergewicht) täglich an 5 aufeinanderfolgenden Tagen.

Kaninchen:

20.000 IE Apramycinsulfat pro kg Körpergewicht (entspricht 36 mg Tierarzneimittel/kg Körpergewicht) täglich an 5 aufeinanderfolgenden Tagen.

Die Aufnahme von medikiertem Wasser hängt vom klinischen Zustand der Tiere ab. Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte die Konzentration des Tierarzneimittels entsprechend angepasst werden.

Die aufzunehmende Menge Tierarzneimittel (mg) pro 1 Liter Wasser oder Milch sollte anhand folgender Formel bestimmt werden:

$$\frac{\text{Dosis (mg Tierarzneimittel pro kg Körpergewicht pro Tag)}}{\text{Durchschnittliche tägliche Wasseraufnahme (L/Tier)}} \times \text{durchschnittliches Körpergewicht (kg) der zu behandelnden Tiere} = \text{mg Tierarzneimittel pro Liter Trinkwasser/Milch}$$

Das Gewicht der Tiere sollte so genau wie möglich bestimmt werden, um eine Unterdosierung zu vermeiden. Die Lösung sollte unmittelbar vor der Anwendung mit frischem Leitungswasser (oder Milch/Milchaustauscher bei Kälbern) zubereitet werden. Medikiertes Trinkwasser muss alle 24 Stunden neu zubereitet oder ersetzt werden. Milchaustauscher sollten vor Zugabe des Pulvers zubereitet werden. Die Lösung sollte 5 Minuten kräftig umgerührt werden. Medikierte/r Milch/Milchaustauscher sollte unmittelbar nach der Zubereitung konsumiert werden. Während der Behandlung ist die Wasseraufnahme in regelmäßigen kurzen Abständen zu überwachen. Um eine Aufnahme des medikierten Wassers zu gewährleisten, sollten die Tiere während der Behandlung keinen Zugang zu anderen Wasserquellen haben. Nach Ende der Behandlung sollte das Wasserversorgungssystem gründlich gereinigt werden, um die Aufnahme subtherapeutischer Mengen des Wirkstoffs zu vermeiden. Wenn eine ausreichende Aufnahme des medikierten Wassers nicht gewährleistet werden kann, sollten die Tiere gegebenenfalls parenteral behandelt werden. Die maximale Löslichkeit des Tierarzneimittels in Wasser und Milchaustauscher beträgt ca. 1000 g/L. Um eine genaue Abmessung der erforderlichen Menge Tierarzneimittel zu gewährleisten, wird der Einsatz geeigneter, kalibrierter Wäginstrumente empfohlen.

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

Schweine:

Schweinen wurde eine bis zu neunfache Menge der empfohlenen Dosierung über 28 Tage hinweg verabreicht, ohne unerwünschte Reaktionen auszulösen.

Kälber:

Kälber erhielten täglich Apramycin im Milchaustauscher in Dosierungen bis zu 120 mg/kg Körpergewicht über fünf Tage. Es traten keine toxischen Wirkungen auf.

Hühner:

Bei Hühnern, die eine einmalige orale Dosis von 1000 mg/kg Körpergewicht erhielten, trat keine Mortalität auf. Hühner, denen 15 Tage lang täglich bis zum Fünffachen der empfohlenen Dosierung verabreicht wurde, zeigten keine unerwünschte Reaktion.

Mögliche Intoxikationen können an folgenden Symptomen erkannt werden: weicher Kot, Durchfall, Erbrechen (Gewichtsverlust, Anorexie und dergleichen), Nierenfunktionsstörungen sowie Auswirkungen auf das zentrale Nervensystem (verminderte Aktivität, Reflexverlust, Krämpfe etc.).

Die empfohlene Dosis sollte nicht überschritten werden.

4.11 Wartezeit(en):

Schweine:

Essbare Gewebe: Null Tage.

Kälber:

Essbare Gewebe: 28 Tage.

Hühner:

Essbare Gewebe: Null Tage.

Zu keinem Zeitpunkt bei Tieren anwenden, deren Eier für den menschlichen Verzehr vorgesehen sind. Nicht innerhalb von 4 Wochen vor Legebeginn anwenden.

Kaninchen:

Essbare Gewebe: Null Tage.

5. Pharmakologische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: intestinale Antiinfektiva, Antibiotika

ATCvet-Code: QA07AA92

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

Apramycin ist ein bakterizides Aminoglykosid, dessen Aktivität durch seine Bindung an die 30S-Untereinheit des Ribosoms entsteht, wodurch die Proteinsynthese verhindert und die Membranpermeabilität der Bakterien gestört wird.

Apramycin ist wirksam gegen gramnegative Bakterien (*Salmonella* und *Escherichia coli*).

Resistenzmechanismen: Verschiedene Aminoglykosid-3-N-Acetyltransferasen (AAC-3) wurden mit einer Apramycinresistenz in Verbindung

gebracht. Diese Enzyme erzeugen unterschiedliche Kreuzresistenzen gegenüber anderen Aminoglykosiden. Einige Stämme von *Salmonella* Typhimurium DT104 verfügen zusätzlich zu einer Resistenz gegenüber Beta-Lactam-Antibiotika, Streptomycin, Tetracyclinen und Sulfonamiden über ein konjugatives Resistenzplasmid gegen Apramycin. Apramycin-Resistenz kann durch Co-Selektion (bei Enterobacteriaceae scheint die Resistenz gegenüber Apramycin auf dem gleichen mobilen genetischen Element wie andere Resistenzdeterminanten lokalisiert zu sein) und durch Kreuzresistenz (z. B. mit Gentamicin) beeinflusst werden. Eine chromosomal verursachte Resistenz ist bei den meisten Aminoglykosiden eher selten.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Die orale Verabreichung von Apramycin ist für die antimikrobielle Wirkung im Darm bestimmt; Apramycin wird nur zu einem geringen Teil resorbiert, allerdings kann die Resorption bei jungen Tieren und bei Tieren mit gestörter Darmschranke erhöht sein.

Resorption:

Die Resorption kann bei neugeborenen Tieren hoch sein, nimmt aber in den ersten Lebenswochen rapide ab.

Kälber: maximale Serumwerte von 2,4 µg/ml werden ca. 6 Stunden nach oraler Verabreichung von 40 mg Apramycin/kg Körpergewicht erreicht.

Verteilung, Biotransformation, Ausscheidung:

Apramycin wird hauptsächlich in aktiver Form mit den Fäzes ausgeschieden, nur eine geringe Menge wird über den Urin ausgeschieden.

Schweine: Apramycin wird nur zu einem sehr geringen Anteil im Schwein metabolisiert.

Nach Behandlung von 10 kg-schweren Schweinen mit ¹⁴C-Apramycin wurde ¹⁴C-Apramycin zu etwa 83% in den Fäzes und zu 4% im Urin nachgewiesen.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Keine.

6.2 Wesentliche 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: 2 Jahre.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen des Behältnisses (Flasche und Beutel): 28 Tage.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen des Behältnisses (Sachet): Sofort verbrauchen.

Haltbarkeit nach Auflösen in Trinkwasser: 24 Stunden.
Haltbarkeit nach Auflösen in Milchaustauscher: Sofort verbrauchen. Nicht lagern.

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Unter 25 °C lagern.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses:

Flaschen aus Polyethylen hoher Dichte mit Schraubverschluss aus Polypropylen

Karton mit 25 oder 50 mit Polyethylen/Aluminium/Polypropylen-foliierten kleinen Beuteln (Sachets)

Polyethylen/Aluminium/Polyethylenterephthalat-beschichtete Blockbodenbeutel mit Reißverschluss

Flaschen mit 90,58 g Apramycinsulfat bzw. 50 000 000 IE.

Kleine Beutel (Sachets) mit 1,812 g Apramycinsulfat bzw. 1 000 000 IE.

Beutel mit 1811,6 g Apramycinsulfat bzw. 1 000 000 000 IE.

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:

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:

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 ANTWERPEN
BELGIEN

8. Zulassungsnummer:

402305.00.00

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

...

10. Stand der Information

...

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

12. **Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht**
Verschreibungspflichtig.