

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

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Enroxal Flavour 150 mg Tabletten für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält:

Wirkstoff:

Enrofloxacin 150,0 mg

Sonstige Bestandteile:

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

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette.

Runde, leicht bikonvexe, cremefarbene bis hellbraune Tabletten mit sichtbaren weißen oder dunkleren Flecken, mit einseitiger Bruchkerbe und abgeschrägten Kanten. Die Tabletten können in gleiche Teile geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Hund

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Bei Hunden:

Zur Behandlung von Infektionen verursacht durch Enrofloxacin-empfindliche Stämme von *Staphylococcus* spp., *E. coli*, *Haemophilus* spp., *Pasteurella* spp. und *Salmonella* spp..

Das Tierarzneimittel wird zur Behandlung von bakteriellen Mono- oder Mischinfektionen der Atemwege, Verdauungs- und Harnwege, Otitis externa, Haut- und Wundinfektionen angewendet.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Hunden unter einem Jahr oder bei Hunden besonders großwüchsiger Rassen mit einer längeren Wachstumsphase, die jünger als 18 Monate sind, da die Gelenkknorpel während des Wachstums geschädigt werden können.

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff, gegenüber anderen Chinolonen oder gegenüber einem der Hilfsstoffe.

Nicht bei Hunden mit Anfallsleiden anwenden, da Enrofloxacin das zentrale Nervensystem stimulieren kann.

Nicht anwenden bei bekannter Resistenz gegenüber (Fluor-)Chinolonen, da eine fast vollständige Kreuzresistenz gegenüber anderen Chinolonen und eine vollständige Kreuzresistenz gegenüber anderen Fluorchinolonen besteht.

Siehe Abschnitt 4.7.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Keine bekannt.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Fluorchinolone sollten für die Behandlung von klinischen Zuständen vorbehalten werden, die auf andere Klassen von antimikrobiellen Mitteln schlecht reagiert haben oder voraussichtlich schlecht reagieren werden. Wenn möglich, sollte die Anwendung von Fluorchinolonen auf der Basis eines Empfindlichkeitstests erfolgen. Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind die offiziellen und örtlichen Regelungen über den Einsatz von Antibiotika zu berücksichtigen. Eine von den Anwendungsvorschriften in der Gebrauchs- und Fachinformation abweichende Anwendung kann die Prävalenz von Fluorchinolon-resistenten Bakterien fördern und aufgrund möglicher Kreuzresistenzen die Wirksamkeit einer Behandlung mit anderen Chinolonen herabsetzen.

Wenn es innerhalb von drei Tagen keine klinische Besserung gibt, sollten eine Empfindlichkeitsprüfung und gegebenenfalls eine Änderung in der antimikrobiellen Therapie erwogen werden.

Bei Hunden mit schwerem Nieren- oder Leberschaden sollte das Tierarzneimittel vorsichtig eingesetzt werden.

Pyodermie tritt meist sekundär infolge einer zugrundeliegenden Primärerkrankung auf. Es ist ratsam, diese primäre, zugrundeliegende Ursache zu identifizieren und das Tier entsprechend zu behandeln.

Das Präparat ist aromatisiert. Um eine versehentliche Einnahme zu vermeiden, sollten die Tabletten außerhalb der Reichweite von Tieren aufbewahrt werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Fluorchinolonen sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Im Falle einer versehentlichen Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Kontakt mit den Augen vermeiden. Bei Berührung mit den Augen diese sofort mit Wasser spülen.

Nach Gebrauch Hände waschen.

Beim Umgang mit dem Tierarzneimittel nicht rauchen, essen oder trinken.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Gelegentlich können Magen-Darm-Störungen auftreten. Überempfindlichkeitsreaktionen und ZNS-Störungen können beobachtet werden.

Mögliche Veränderungen im Gelenkknorpel bei Hunden im Wachstumsalter (siehe 4.3 Gegenanzeigen).

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- 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 Enroxal Flavour 150 mg 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://www.vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Nicht anwenden bei trächtigen oder laktierenden Hündinnen.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Wegen möglicher antagonistischer Effekte nicht mit Tetracyclinen, Phenicolen oder Makroliden kombinieren.

Nicht mit Theophyllin kombinieren, da die Elimination dieser Substanz verlängert sein kann.

Nicht gleichzeitig mit NSAIDs anwenden (es können Krämpfe auftreten).

Die gleichzeitige Anwendung von Flunixin und Enrofloxacin sollte unter sorgfältiger tierärztlicher Überwachung stattfinden, da die Wechselwirkungen zwischen diesen Wirkstoffen bedingt durch eine verzögerte Ausscheidung zu unerwünschten Nebenwirkungen führen können.

Die gleichzeitige Verabreichung von Magnesium-, Kalzium- oder Aluminium-haltigen Substanzen kann die Resorption von Enrofloxacin verzögern.

Übermäßige Alkalisierung des Urins sollte bei Tieren, die einer Rehydratation unterzogen werden, vermieden werden.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zur oralen Anwendung.

Die Tabletten können direkt in das Maul gegeben oder versteckt in Futter verabreicht werden.

Die Dosierung von Enrofloxacin beträgt 5 mg/kg/Tag (d. h. eine 150 mg Tablette pro 30 kg pro Tag), für 5 Tage. Bei chronischen und schweren Fällen kann die Behandlungsdauer auf 10 Tage verlängert werden.

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten und eine Unterdosierung zu vermeiden, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich bestimmt werden.

Die empfohlene Dosis nicht überschreiten.

Die Behandlung sollte überprüft werden, wenn keine Besserung zu erkennen ist. Es wird allgemein empfohlen, die Behandlung zu überdenken, wenn innerhalb von 3 Tagen keine klinische Verbesserung beobachtet wird.

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

Im Falle einer Überdosierung können Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und zentralnervöse Störungen/Verhaltensänderungen auftreten und die Behandlung muss abgebrochen werden.

4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika zur systemischen Anwendung. Fluorchinolone.

ATCvet Code: QJ01MA90

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Enrofloxacin ist ein Antibiotikum, das zur chemischen Klasse der Fluorchinolone gehört. Die Substanz übt eine bakterizide Aktivität über einen Wirkmechanismus aus, der auf der Hemmung der A-Untereinheit der DNA-Gyrase (Topoisomerase II) beruht. Bei grampositiven Bakterien ist das primäre Ziel die Topoisomerase IV anstelle der Topoisomerase II. Mit diesem Mechanismus blockiert Enrofloxacin die Replikation, die Transkription und die Rekombination der bakteriellen DNA.

Fluorchinolone wirken auch während der stationären Phase auf Bakterienzellen, indem sie die Permeabilität in den Phospholipid-Zellmembranen verändern. Diese Mechanismen erklären den raschen Verlust der Lebensfähigkeit der Bakterien, die Enrofloxacin ausgesetzt sind. Die inhibitorischen und bakteriziden Konzentrationen von Enrofloxacin korrelieren stark. Sie sind entweder gleich oder unterscheiden sich in 1-2 Verdünnungsschritten.

Antibakterielles Spektrum: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Haemophilus* spp., *Pasteurella* spp. und *Salmonella* spp..

Die *in-vitro*-Aktivität von Enrofloxacin gegen Krankheitserreger, die aus Atemwegs-, Harn- und Weichteilinfektionen bei Hunden und Katzen in Europa isoliert wurden, ist gut: Die MIC₅₀-Werte liegen zwischen 0,03 und 0,12 µg/ml für *Escherichia coli*, 0,015 µg/ml für *Pasteurella* spp. und 0,12 µg/ml für *Staphylococcus* spp..

Grenzwerte für die Empfindlichkeit (Breakpoints) für Enrofloxacin, das bei Enterobacteriaceae und *Staphylococcus* spp. (bei Hunden und Katzen) verwendet wird, wurden als ≤ 0,5 µg/ml für empfindliche, 1-2 µg/ml für intermediäre und ≥ 4 µg/ml für resistente Bakterienstämme festgelegt (CLSI, 2013).

Es wurden mehrere europaweite Überwachungen der Empfindlichkeit durchgeführt, um die Enrofloxacin-Empfindlichkeit von Bakterienstämmen zu untersuchen, die für

verschiedene Pathologien bei den Zielarten isoliert wurden. Siehe Hauptergebnisse unten.

Empfindlichkeit von Atemwegserregern bei Hunden

Bakterium	Resistenz	MIC50 (µg/ml)	MIC90 (µg/ml)
<i>S. intermedius</i>	4,1	0,12	0,5
<i>E. coli</i>	12,5	0,06	>8
<i>P. multocida</i>	NA	0,015	0,015

NA: Es waren keine Grenzwerte verfügbar; standardisierte Agarverdünnungsmethode (Morrisey et al., 2016)

Empfindlichkeit von Harnwegserregern bei Hunden

Bakterium	Resistenz (%)	MIC50 (µg/ml)	MIC90 (µg/ml)
<i>E. coli</i>	3,9	0,03	0,06
<i>S. intermedius</i>	3,0	0,12	0,25

Standardisierte Agarverdünnungsmethode (Moyaert et al., 2017)

Empfindlichkeit von Hunderregern, die an Hautinfektionen beteiligt sind.

Bakterium	Resistenz (%)	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>S. pseudointermedius</i>	5,2	0,12	0,5
<i>S. aureus</i>	2,2	0,12	0,25
<i>E. coli</i>	3,7	0,06	0,12
<i>Pasteurella spp.</i>	NA	0,015	0,015

NA: Keine Grenzwerte verfügbar (Ludwig et al., 2016)

Resistenz gegen Fluorchinolone entsteht durch chromosomale Mutation mit folgenden Mechanismen: Verminderung der Permeabilität der bakteriellen Zellwand, Expressionsänderung von Genen, die für Effluxpumpen kodieren, oder Mutationen in Genen, die für Enzyme kodieren, die für die Molekülbindung verantwortlich sind. Eine plasmidvermittelte Resistenz gegen Fluorchinolone führt nur zu einer verringerten Empfindlichkeit der Bakterien, kann jedoch die Entwicklung von Mutationen in Genen von Zielenzymen erleichtern und horizontal übertragen werden. Je nach zugrundeliegendem Resistenzmechanismus kann eine Kreuzresistenz gegenüber anderen (Fluor)Chinolonen und eine Ko-Resistenz gegenüber anderen antimikrobiellen Klassen auftreten.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Enrofloxacin hat nach oraler Gabe eine relativ hohe Bioverfügbarkeit bei fast allen untersuchten Tierarten. Bei Hunden ist die maximale Plasmakonzentration von Enrofloxacin nach oraler Verabreichung nach einer Stunde erreicht. Die antibakterielle Wirkung ist noch nach 24 Stunden vorhanden. Die gleichzeitige Verabreichung von

Verbindungen mit mehrwertigen Kationen (Antazida, Milch oder Milchersatz) senken die orale Bioverfügbarkeit von Fluorchinolonen.

Fluorchinolone sind charakterisiert durch eine ausgedehnte Verteilung in Körperflüssigkeiten und Geweben, in denen teilweise höhere Konzentrationen als im Plasma erreicht werden. Fluorchinolone werden umfangreich verteilt in Haut, Knochen und Samen sowie in den vorderen und hinteren Augenkammern; sie passieren die Plazenta und die Blut-Hirn-Schranke. Hohe Konzentrationen werden in phagozytierenden Zellen (Alveolarmakrophagen, Neutrophile) gefunden; weswegen Fluorchinolone wirksam gegen intrazelluläre Mikroorganismen sind.

Der Grad der Verstoffwechslung variiert zwischen den Tierarten und liegt bei etwa 50-60 %. Enrofloxacin wird in der Leber zu dem aktiven Metaboliten Ciprofloxacin umgewandelt. Im Allgemeinen erfolgt die Metabolisierung über Hydroxylierungen und Oxidationsreaktionen. Andere beteiligte Reaktionen sind die N-Dealkylierung und die Konjugation mit Glucuronsäure.

Die Ausscheidung erfolgt über die Galle und Niere, vorwiegend über letztere. Die renale Ausscheidung erfolgt durch glomeruläre Filtration und tubuläre Exkretion. Bei Hunden konnte nach einer oralen Verabreichung von 5 mg/kg Enrofloxacin eine schnelle Resorption beobachtet werden und die Konzentrationen von Enrofloxacin lagen nach 4 h bei 0,3 µg/ml im Plasma, 3,3 µg/ml in Alveolarmakrophagen und 4,8 µg/ml im Flüssigkeitsfilm des Lungenepithels. Die Bioverfügbarkeit betrug ungefähr 80 %.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Mannitol

Maisstärke

Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A)

Fleisch-Aroma 10022

Natriumdodecylsulfat

Basisches Butylmethacrylat-Copolymer

Dibutyldecandioat

Croscarmellose-Natrium

Hochdisperses Siliciumdioxid

Talkum

Magnesiumstearat

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre

Alle halbierten Tabletten in die geöffnete Blisterpackung zurücklegen und innerhalb von 24 Stunden verwenden.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Heißversiegelte Blisterpackung, bestehend aus einem Polyamid/Aluminium/Polyvinylchloridfilm (OPA/Al/PVC) und einer Aluminiumfolie mit 10 Tabletten pro Blister.

Packungsgrößen:

Faltschachtel mit 10 Blisterpackungen (100 Tabletten)

Faltschachtel mit 1 Blisterpackung (10 Tabletten)

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

TAD Pharma GmbH
Heinz-Lohmann-Straße 5
27472 Cuxhaven
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

402232.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 15. 09. 2015

Datum der letzten Verlängerung: TT/MM/JJJJ

10. STAND DER INFORMATION

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

Nicht zutreffend.

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig