

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

**FACHINFORMATION/
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Enroxal Flavour 50 mg Tabletten für Hunde und Katzen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält:

Wirkstoff:

Enrofloxacin 50 mg

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
Mannitol (Ph.Eur.)
Maisstärke
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.)
Fleisch-Aroma, frei von Stoffen tierischer Herkunft, Pulver, 10022, Etol d.d.
Natriumdodecylsulfat
Basisches Butylmethacrylat-Copolymer (Ph.Eur.)
Dibutyldecandioat
Croscarmellose-Natrium
Hochdisperses Siliciumdioxid
Talkum
Magnesiumstearat

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

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Hund und Katze

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Bei Hunden und Katzen:

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.

3.3 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 bei Katzen unter 8 Wochen anwenden.

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, gegen andere Chinolone oder einen der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei Tieren mit Anfallsleiden, 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 3.7.

3.4 Besondere Warnhinweise

Keine.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Fluorchinolone sollten für die Behandlung von klinischen Zuständen vorbehalten werden, die auf anderen 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 Katzen und Hunden mit schwerem Nieren- oder Leberschaden sollte das Tierarzneimittel vorsichtig eingesetzt werden.

Bei Überschreitung der empfohlenen Dosis können bei Katzen retinotoxische Wirkungen, einschließlich Erblindung auftreten.

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 Tierarzneimittel 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 gegen Fluorchinolone sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Bei versehentlicher 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.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Hund, Katze:

Unbestimmte Häufigkeit (kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden):	Störung des zentralen Nervensystems Störung des Verdauungstrakts Überempfindlichkeitsreaktion Störung des Gelenkknorpels ¹
---	--

¹Bei heranwachsenden Welpen (siehe Abschnitt 3.3).

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

Nicht anwenden während der Trächtigkeit und der Laktation.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige 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.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

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

Die Dosisrate von Enrofloxacin beträgt 5 mg/kg/Tag (d. h. eine 50 mg Tablette pro 10 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, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt 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.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

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

Bei Katzen können höhere Dosen (20 mg / kg KGW pro Tag oder mehr) Augenschäden bis hin zur Erblindung aufgrund retinotoxischer Effekte verursachen. Siehe auch Abschnitt 3.4.

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

Nicht zutreffend.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code:

QJ01MA90.

4.2 Pharmakodynamik

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 gram-positiven Bakterien ist das primäre Ziel die Topoisomerase IV anstelle der Topoisomerase II. Mit diesem Mechanismus blockiert Enrofloxacin die Replikation, 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., *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, die bei Enterobacteriaceae und *Staphylococcus* spp. (bei Hunden und Katzen) verwendet werden, 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 und Katzen

Bakterium	Resistenz (%)	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>S. intermedius</i> – Hunde	4,1	0,12	0,5
<i>E. coli</i> – Hunde	12,5	0,06	>8
<i>P. multocida</i> – Hunde	NA	0,015	0,015
<i>P. multocida</i> – Katzen	NA	0,015	0,03

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

Empfindlichkeit von Harnwegserregern bei Hunden und Katzen

Bakterium	Resistenz (%)	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>E. coli</i> – Hunde	3,9	0,03	0,06
<i>S. intermedius</i> – Hunde	3,0	0,12	0,25
<i>E. coli</i> – Katzen	7,5	0,03	0,25

Standardisierte Agarverdünnungsmethode (Moyaert et al., 2017)

Empfindlichkeit von Hunde- und Katzenerregern, die an Hautinfektionen beteiligt sind.

Bakterium	Resistenz (%)	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>S. pseudointermedius</i> – Hunde	5,2	0,12	0,5
<i>S. pseudointermedius</i> – Katzen	10,2	0,12	>8
<i>S. aureus</i> – Hunde	2,2	0,12	0,25
<i>S. aureus</i> – Katzen	3,4	0,12	0,25
<i>E. coli</i> – Hunde	3,7	0,06	0,12
<i>E. coli</i> – Katzen	7,1	0,03	0,5
<i>Pasteurella</i> spp. – Hunde	NA	0,015	0,015
<i>Pasteurella</i> spp. – Katzen	NA	0,015	0,03

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 zugrunde liegendem Resistenzmechanismus kann eine Kreuzresistenz gegenüber anderen (Fluor)Chinolonen und eine Ko-Resistenz gegenüber anderen antimikrobiellen Klassen auftreten.

4.3 Pharmakokinetik

Enrofloxacin hat nach oraler Gabe eine relativ hohe Bioverfügbarkeit bei fast allen untersuchten Tierarten. Bei Hunden und Katzen ist die maximale Plasmakonzentration von Enrofloxacin nach oraler Verabreichung nach ein bzw. zwei Stunden 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 Verstoffwechselung variiert zwischen den Tierarten und liegt bei etwa 50-60 %. Enrofloxacin wird in der Leber zu dem aktiven Metaboliten Ciprofloxacin umgewandelt. Im