

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

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Gefriderm Spray zur Anwendung auf der Haut, Lösung für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält:

Wirkstoffe :

Marbofloxacin	1,025 mg
Ketoconazol	2,041 mg
Prednisolon	0,926 mg

Sonstige Bestandteile:

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

3. DARREICHUNGSFORM

Spray zur Anwendung auf der Haut, Lösung
Gelbliche, leicht opake Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Hund

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Zur Behandlung einer akuten, oberflächlichen Dermatitis bei Hunden, die durch Mischinfektionen mit *Pseudomonas aeruginosa* oder *Staphylococcus pseudintermedius*, die gegenüber Marbofloxacin empfindlich sind, und *Malassezia pachydermatis*, die gegenüber Ketoconazol empfindlich sind, hervorgerufen werden.

Die Indikation beschränkt sich auf fokale Hautinfektionen (z. B. Hot Spots, Intertrigo, oberflächliche Follikulitis).

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen oder einem der sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Eine durch Bakterien oder Pilze verursachte Dermatitis ist oft eine Sekundärerkrankung. Daher sollten geeignete diagnostische Untersuchungen eingeleitet werden, um die Grunderkrankung zu ermitteln.

Eine unnötige Anwendung pharmakologischer Wirkstoffe sollte vermieden werden. Die Behandlung ist nur dann angezeigt, wenn eine Mischinfektion mit *Pseudomonas aeruginosa* oder *Staphylococcus pseudintermedius* und *Malassezia pachydermatis* nachgewiesen wurde. Wenn aufgrund der unterschiedlichen Eigenschaften von Bakterien- und Pilzinfektionen einer der Wirkstoffe nicht länger indiziert ist, muss die Anwendung des Tierarzneimittels beendet und durch eine geeignete Behandlung ersetzt werden.

Die Indikation ist auf fokale Hautinfektionen mit einer Größe von 25 cm² beschränkt. Die Behandlung besteht aus 2 Pumphüben für jedes zu behandelnde Tier, wenn eine Hautfläche von weniger als 25 cm² betroffen ist. Ist ein größeres Hautareal betroffen, muss der zu behandelnde Bereich in 25 cm²-Zonen aufgeteilt werden, wobei maximal 4 Hautläsionen gleichzeitig behandelt werden dürfen. Kreuzresistenz zwischen Chinolonen wurde gezeigt. Das Tierarzneimittel sollte nicht angewendet werden, wenn die Prüfung auf Empfindlichkeit gegenüber antimikrobiellen Wirkstoffen eine Resistenz gegen Chinolone gezeigt hat, da dies die Wirksamkeit vermindern kann.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Tiere sollten daran gehindert werden, die Applikationsstelle zu belecken (z. B. durch den Einsatz eines Halskragens). Die zu behandelnden Tiere müssen voneinander getrennt werden, um ein gegenseitiges Belecken zu vermeiden.

Vor der Anwendung des Tierarzneimittels sollten die Infektionserreger identifiziert und ein Antibiogramm angefertigt werden.

Der Einsatz von Fluorchinolonen sollte der Behandlung solcher Erkrankungen vorbehalten sein, bei denen die Anwendung von Antibiotika anderer Klassen einen geringen Therapieerfolg gezeigt hat oder erwarten lässt.

Dennoch sind eine mikrobiologische Untersuchung und ein Empfindlichkeitstest notwendig. Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind die offiziellen und örtlichen Richtlinien für Antibiotika zu beachten.

Eine von den Vorgaben 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 möglicher Kreuzresistenzen vermindern.

Häufiger Einsatz einer einzigen Klasse von Antibiotika kann zu Resistenzen in einer Bakterienpopulation führen.

Direkter Kontakt des Tierarzneimittels mit den Augen ist zu vermeiden.

Falls eine Überempfindlichkeitsreaktion gegenüber einem der Bestandteile auftritt, sollte die Behandlung abgebrochen und eine geeignete Therapie eingeleitet werden.

Eine längere und intensive Anwendung topischer Kortikosteroidtierarzneimittel verursacht lokale und systemische Wirkungen wie Suppression der adrenalen Funktion, Verdünnung der Epidermis und verzögerte Heilung.

Das Aufsprühen auf offene Läsionen und Wunden ist zu vermeiden.

Während der Anwendung das Tier nicht baden oder shampooen.

Das Fell sollte während der Behandlung kurz geschoren werden, um den optimalen Kontakt von antimikrobiellen Mitteln mit der Hautoberfläche zu unterstützen. Nur auf betroffenen Hautpartien anwenden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Bei versehentlichem Verschlucken kann dieses Tierarzneimittel für Kinder schädlich sein (Magen-Darm-Störungen, Schlaflosigkeit und Unruhe). Das Tierarzneimittel nicht unbeaufsichtigt lassen. Die Flasche sofort nach Gebrauch schließen, wieder in die Schachtel setzen und an einem sicheren Ort unzugänglich für Kinder aufbewahren. Bei versehentlichem Verschlucken sofort einen Arzt aufsuchen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzeigen.

Ketoconazol und Prednisolon können schädlich für das ungeborene Kind sein und die männlichen Fortpflanzungsfunktionen beeinträchtigen. Übermäßige Exposition gegenüber dem Tierarzneimittel kann zu einer Schädigung des Fötus oder zu einer verminderten Lebensfähigkeit der Spermien führen. Das Tierarzneimittel sollte nicht von schwangeren Frauen oder solchen, die schwanger werden wollen, verabreicht werden.

Marbofloxacin, Ketoconazol und Prednisolon können Überempfindlichkeitsreaktionen (Allergien) hervorrufen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber (Fluor)chinolonen, Ketoconazol, Prednisolon oder DMSO sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden. Dieses

Tierarzneimittel kann die Haut und die Schleimhäute reizen. Hautkontakt einschließlich Hand-zu-Mund-Kontakt vermeiden.

Bei der Handhabung und Verabreichung des Tierarzneimittels undurchlässige Einweghandschuhe tragen.

Bei Kontakt Hände oder exponierten Bereich gründlich mit sauberem Wasser waschen.

Bei Überempfindlichkeitsreaktionen oder anhaltender Reizung einen Arzt aufsuchen. Schwellungen von Gesicht, Lippen und Augen oder Atembeschwerden sind schwerwiegendere Anzeichen, die dringend medizinische Maßnahmen erfordern.

Dieses Tierarzneimittel kann die Augen reizen. Den Kontakt mit den Augen, einschließlich des Kontakts von Hand zu Auge vermeiden. Bei Kontakt mit sauberem Wasser abspülen. Wenn die Augenreizung anhält, suchen Sie einen Arzt auf und zeigen Sie dem Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett.

Dieses Tierarzneimittel kann nach dem Verschlucken schädlich sein. Sprühen Sie Tiere im Freien oder in gut belüfteten Bereichen. Einatmen des Sprühnebels vermeiden.

Während des Umgangs mit dem Tierarzneimittel Rauchen, Trinken oder Essen vermeiden.

Entzündbare Lösung. Nicht auf offene Flammen oder glühendes Material sprühen.

Einen längeren Kontakt mit den behandelten Tieren vermeiden. Behandelte Tiere sollten nicht berührt werden und es sollte den Kindern nicht erlaubt werden mit behandelten Tieren zu spielen, bis die Applikationsstelle trocken ist (mindestens 20 Minuten). Es wird daher empfohlen, Tiere nicht tagsüber zu behandeln, sondern am frühen Morgen und am Abend.

Behandelte Tiere sollen nicht bei den Besitzern, insbesondere Kindern, schlafen.

Behandelte Bereiche sollen während der Behandlungsdauer nicht berührt werden. Fell oder andere Bereiche, die nicht behandelt werden müssen und möglicherweise besprüht wurden, sollen gründlich mit einem Desinfektionstuch gereinigt werden, um eine Kontamination zu vermeiden. Alle verwendeten Tücher und Handschuhe sollten sofort entsorgt werden.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

In sehr seltenen Fällen wurde über leichte erythematöse Läsionen nach kutaner Anwendung der Wirkstoffe in der Literatur berichtet.

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 Gefriderm Spray zur Anwendung auf der Haut, Lösung für Hunde 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

Trächtigkeit und Laktation:

Die Verträglichkeit des Tierarzneimittels ist während der Trächtigkeit und Laktation nicht belegt. Die Anwendung während der Trächtigkeit und Laktation wird nicht empfohlen. Studien mit Ketoconazol an Labortieren ergaben Hinweise auf teratogene und embryotoxische Wirkungen.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung mit Tierarzneimitteln mit niedrigem pH-Wert kann die Aktivität von Marbofloxacin hemmen und ist zu vermeiden. Es liegen keine Interaktionsstudien vor, die die

Anwendung des Tierarzneimittels bei gleichzeitiger Anwendung eines anderen Tierarzneimittels belegen. Daher ist die Verträglichkeit / Wirksamkeit einer solchen Anwendung unbekannt.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zur Anwendung auf der Haut.

Vor Gebrauch gut schütteln.

Vor der Anwendung des Tierarzneimittels sollte der betroffene Bereich gereinigt werden, um weitere Hautschäden zu vermeiden. Überschüssiges Exsudat, Fell oder Schmutz auf der behandelten Stelle sollte vor der Anwendung sorgfältig entfernt werden.

2 Pumphübe der Sprühflasche zweimal täglich für 7 Tage bis maximal 14 Tage auf 25 cm² betroffene Hautfläche anwenden. Halten Sie die Pumpsprühflasche während der Anwendung in einem Abstand von 10 cm von der betroffenen Haut entfernt.

Beim Sprühen aus einer Entfernung von ca. 10 cm entsprechen 2 Pumphübe (ca. 0,2 ml) einer empfohlenen Behandlungsdosis von 8,20 µg Marbofloxacin, 16,33 µg Ketoconazol und 7,4 µg Prednisolon pro cm² betroffene Hautfläche.

Behandlungsbereich(e):

Die Indikation beschränkt sich auf fokale Hautinfektionen.

- Ist ein einzelnes Hautareal betroffen, so kann durch die Anwendung des Tierarzneimittels ein Bereich von 25 cm² behandelt werden. Dieser Hautbereich entspricht einer unregelmäßigen Form von 5 cm x 5 cm.
- Wenn ein Hautareal über 25 cm² betroffen ist, sollte der zu behandelnde Bereich in mehrere 25 cm²-Bereiche unterteilt werden. Dabei können maximal 4 Behandlungsbereiche gleichzeitig behandelt werden.
- Es liegt in der Verantwortung des Tierarztes, die maximal zu behandelnde Oberfläche unter Berücksichtigung der Größe des Hundes, des Alters, der Begleiterkrankungen und anderer Einflussfaktoren zu bestimmen.

Behandlungsdauer:

Die Dauer der Behandlung ist abhängig von der Geschwindigkeit der klinischen und mikrobiologischen Heilung (d.h. klinische Erholung von durch Bakterien und durch Pilze hervorgerufenen Hautläsionen).

- Die Anwendung auf dem betroffenen Hautbereich sollte 7 Tage lang zweimal täglich fortgesetzt werden.
- Wenn Dermatitis-Läsionen sich nicht bis zum 7. Behandlungstag klinisch bessern, sollte das Tierarzneimittel bis zum 14. Behandlungstag angewendet werden (siehe auch Abschnitt 4.4).
- Wenn nach 14 Tagen Behandlung immer noch Anzeichen einer Hautinfektion vorliegen, sollten die Dermatitis-Läsionen vom Tierarzt neu beurteilt werden. Wenn eine medizinische Behandlung weiterhin erforderlich ist, wird ein Wechsel zu einem anderen geeigneten Tierarzneimittel empfohlen.

Dieses Tierarzneimittel darf nicht über die empfohlene Dosis pro Anwendung (0,2 ml / Behandlung, zweimal täglich) hinaus oder länger als 14 Tage angewendet werden.

Das angebrochene Tierarzneimittel muss nach Beendigung der Behandlung entsorgt werden (siehe auch Abschnitt 6.6).

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

Bei der Anwendung des 5-fachen der empfohlenen Dosis von 0,2 ml pro Hautareal je Hund (das entspricht einer Menge von 1,0 ml), angewendet einen Behandlungszeitraum von maximal 14 Tagen, wurden weder lokale noch allgemeine Nebenwirkungen beobachtet. Es wurden keine Überdosierungsstudien durchgeführt an mehr als einem Bereich pro Hund zur gleichen Zeit.

4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Dermatologika, Kortikosteroide, Kombinationen mit Antibiotika, Prednisolon und Antibiotika
ATCvet-Code: QD07CA03

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Das Tierarzneimittel kombiniert drei Wirkstoffe Marbofloxacin, Ketoconazol und Prednisolon. Marbofloxacin ist ein synthetischer, bakterizider antimikrobieller Wirkstoff, der zu den Fluorchinolone-Antibiotika gehört, die die DNA-Gyrase in gramnegativen Bakterien oder die DNA-Topoisomerase IV in grampositiven Bakterien hemmen. Es ist wirksam gegenüber *Pseudomonas aeruginosa* und *Staphylococcus pseudintermedius*. Durch diese Schädigung wird die Replikation der Bakterienzelle unterbrochen, was zu einem raschen Zelltod führt. Die Schnelligkeit und das Ausmaß des Abtötens sind direkt proportional zur Arzneimittelkonzentration. Marbofloxacin ist ein konzentrationsabhängiges Antibiotikum mit signifikanter postantibiotischer Wirkung. Klinische Marbofloxacin-Breakpoints für *Staphylococcus* spp. bei Hunden (Haut, Weichteilgewebe, Harnwegsinfektionen) sind vorhanden. Stämme mit einer MHK $\leq 1 \mu\text{g/ml}$ sind empfindlich und mit einer MHK $\geq 4 \mu\text{g/ml}$ resistent gegenüber Marbofloxacin (CLSI-Dokument VET01S, 2018).

Die Resistenz gegenüber Fluorchinolonen tritt durch chromosomale Mutationen mit den folgenden Mechanismen auf: (1) Abnahme der Zellwandpermeabilität von Bakterien, (2) Expressionsänderung von Genen, die für Effluxpumpen kodieren, oder (3) Mutationen in Genen, die Enzyme kodieren, die für die Molekülbindung verantwortlich sind (d.h. bakterielle DNA-Gyrase und DNA-Topoisomerase IV). Eine Plasmid-vermittelte Resistenz gegenüber Fluorchinolonen, die zu einer verringerten Empfindlichkeit führt (d. h. Qnr-Protein, das sowohl an DNA-Gyrase als auch an Topoisomerase IV bindet und diese schützt), wurde ebenfalls beschrieben. Abhängig vom zugrunde liegenden Resistenzmechanismus kann eine Kreuzresistenz gegenüber anderen (Fluor)chinolonen und eine Co-Resistenz gegenüber anderen antimikrobiellen Klassen auftreten.

Ketoconazol ist ein Imidazol-Antimykotikum, das wirksam gegenüber *Malassezia pachydermatis* ist. Es greift in den Ergosterol-Biosyntheseweg ein, indem es das Schlüsselenzym Lanosterol-14 α -Demethylase hemmt, das vom *ERG11*-Gen kodiert wird. Niedrigere Konzentrationen von Ketoconazol sind fungistatisch, höhere Konzentrationen hingegen fungizid.

Der Resistenzmechanismus gegenüber Azolen kann in vier Kategorien unterteilt werden: (1) Verringerte Azol-Affinität an der Zielstruktur (z. B. durch Mutationen in *ERG11*), (2) Vervielfältigung der Azol-Zielstrukturen (durch Hochregulierung von *ERG11*), (3) Veränderung des Ergosterol-Biosynthesewegs nach Azolwirkung und (4) Verhinderung der intrazellulären Azolakkumulation (z. B. durch Überexpression von Genen, die für Efflux-Pumpen kodieren). In hochresistenten klinischen Isolaten können auch Resistenzmechanismen kombiniert sein.

Prednisolon ist ein synthetisches Kortikosteroid. Es hemmt das Enzym Phospholipase A2 und inhibiert dadurch die Synthese von Eicosanoid-Molekülen während der Entzündungsprozesse. Es weist ausgeprägte lokale und systemische entzündungshemmende Eigenschaften auf.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Nach Anwendung der empfohlenen Dosis (d. h. ca. 0,2 ml Tierarzneimittel, entspr. ca. 0,21 mg Marbofloxacin, 0,41 mg Ketoconazol und 0,19 mg Prednisolon zweimal täglich für 7 bis 14 Tage) waren die Wirkstoffe im Plasma nur in sehr geringen Konzentrationen vorhanden. Die Konzentrationen blieben während des gesamten Untersuchungszeitraums sehr niedrig. Die höchsten Plasmaspiegel von Marbofloxacin, Ketoconazol bzw. Prednisolon lagen bei 4,8 ng/l, 2,8 ng/l bzw. 4,4 ng/l. Die genannten Werte verringern sich schnell nach Behandlungsende.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Dimethylsulfoxid
Polysorbat 80
Propylenglycol
Ethanol 96%
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 4 Jahre
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/ Anbruch des Behältnisses: 28 Tage

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Das Material der Flasche ist Polyethylenterephthalat. Das Flaschenverschlussystem ist eine Sprühpumpe. Die Materialien der Pumpe sind: Polyethylen, Polypropylen, lösungsmittelbeständiges thermoplastisches Elastomer, Polyoxymethylen und Edelstahl.
Etwa 0,1 ml Lösung werden pro Sprühstoß abgegeben.

Packungsgröße: Umkarton mit 1 Flasche mit 30 ml.

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

ALPHA-VET Veterinary Ltd., Hofherr A. Str. 42, 1194 Budapest, Ungarn.
Tel.: +36-22-516-419
Fax: +36-22-516-416
E-Mail: alpha-vet@alpha-vet.hu

Mitvertrieb:
CP-Pharma Handelsges. mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

402696.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung:

10. STAND DER INFORMATION

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

Verabreichungsbedingungen: Verabreichung unter der Kontrolle oder direkten Verantwortung eines Tierarztes.

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig.