

## 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

ENROXIL 100 mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schweine

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält:

### Wirkstoff:

Enrofloxacin 100 mg

### Sonstiger Bestandteil:

n-Butanol 30 mg

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

## 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare, gelbe, nahezu partikelfreie Lösung.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Zieltierart(en)

Rinder, Schweine

### 4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Rinder:

Zur Behandlung von Infektionen des Respirationstraktes, hervorgerufen durch Enrofloxacin-empfindliche Stämme von *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* und *Mycoplasma* spp.

Zur Behandlung von akuter schwerer Mastitis, hervorgerufen durch Enrofloxacin-empfindliche Stämme von *Escherichia coli*.

Zur Behandlung von Infektionen des Verdauungstraktes, hervorgerufen durch Enrofloxacin-empfindliche Stämme von *Escherichia coli*.

Zur Behandlung von Septikämie, hervorgerufen durch Enrofloxacin empfindliche Stämme von *Escherichia coli*.

Zur Behandlung von akuter Mycoplasma-assoziiertes Arthritis, hervorgerufen durch Enrofloxacin-empfindliche Stämme von *Mycoplasma bovis* bei Rindern im Alter unter 2 Jahren.

Schweine:

Zur Behandlung von Infektionen des Respirationstraktes, hervorgerufen durch Enrofloxacin-empfindliche Stämme von *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. und *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Zur Behandlung von Infektionen des Harnwege, hervorgerufen durch Enrofloxacin-empfindliche Stämme von *Escherichia coli*.

Zur Behandlung des postpartalen Dysgalactie Syndroms (PDS), auch Mastitis-Metritis-Agalaktie-Syndrom (MMA-Syndrom) genannt, hervorgerufen durch Enrofloxacin-empfindliche Stämme von *Escherichia coli* und *Klebsiella* spp.

Zur Behandlung von Infektionen des Verdauungstraktes, hervorgerufen durch Enrofloxacin-empfindliche Stämme von *Escherichia coli*.

Zur Behandlung von Septikämie, hervorgerufen durch Enrofloxacin-empfindliche Stämme von *Escherichia coli*.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Nicht anwenden zur Prophylaxe.

Nicht anwenden bei bekannter oder vermuteter Resistenz/Kreuzresistenz gegenüber Chinolonen.

Nicht anwenden im Falle von Knorpelwachstumsstörungen und/oder Schädigung des Bewegungsapparates – insbesondere wenn die Gelenke funktionell oder gewichtsbedingt belastet sind.

Nicht anwenden bei Tieren mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Enrofloxacin, andere Fluorchinolone oder einen der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei Pferden im Wachstum wegen möglicher schädlicher Wirkungen auf Gelenkknorpel.

### **4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart**

Keine.

### **4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

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 sollten möglichst nur nach erfolgter Empfindlichkeitsprüfung angewendet werden.

Eine von den Vorgaben in der Fach- oder Gebrauchsinformation abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz von Enrofloxacin-resistenten Bakterien erhöhen und aufgrund möglicher Kreuzresistenzen die Wirksamkeit einer Behandlung mit anderen Fluorchinolonen vermindern.

Falls eine allergische Reaktion auftritt, darf die Behandlung nicht wiederholt werden.

Enrofloxacin wird zum Teil über die Niere ausgeschieden. Im Falle eines Nierenleidens ist daher mit einer verzögerten Ausscheidung zu rechnen.

Bei Kälbern, die mit einer oralen Dosis von 30 mg Enrofloxacin/kg KGW über einen Zeitraum von 14 Tagen behandelt wurden, wurden degenerative Veränderungen des Gelenkknorpels beobachtet.

Die Anwendung von Enrofloxacin bei Lämmern im Wachstum in der empfohlenen Dosis über einen Zeitraum von 15 Tagen verursachte histologische Veränderungen des Gelenkknorpels, die nicht von klinischen Zeichen begleitet waren.

Bei wiederholter Injektion ist jedes Mal eine neue Injektionsstelle zu wählen.

Der Verschlussstopfen sollte nicht mehr als 40 Mal durchstoßen werden. Bei der Behandlung von Tiergruppen wird eine Aufziahnadel empfohlen.

Zur Behandlung von kleinen Ferkeln ausschließlich das 50-ml-Fläschchen verwenden.

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Fluorchinolone sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Vermeiden Sie Haut- und Augenkontakt. Spritzer auf der Haut oder in den Augen sofort mit viel Wasser abwaschen.

Nach Gebrauch Hände waschen. Während der Anwendung nicht essen, trinken oder rauchen.

Sorgfalt ist geboten, um eine versehentliche Selbstinjektion zu vermeiden. Bei einer versehentlichen Selbstinjektion sofort ärztlichen Rat einholen.

#### Andere Vorsichtsmaßnahmen:

In Ländern, in denen die Fütterung von aasfressenden Vögeln mit Tierkörpern als Artenschutzmaßnahme zulässig ist (siehe Entscheidung der Kommission 2003/322/EG), ist das mögliche Risiko

für den Bruterfolg zu bedenken, bevor verendete Tiere verfüttert werden, die kurz zuvor mit diesem Tierarzneimittel behandelt wurden.

#### **4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)**

In sehr seltenen Fällen können Störungen des Verdauungstraktes (z. B. Durchfall) auftreten. Im Allgemeinen sind diese Symptome leicht und vorübergehend.

Bei intravenösen Behandlungen von Rindern können in sehr seltenen Fällen Schockreaktionen, vermutlich als Folge von Kreislaufstörungen, auftreten.

##### Lokale Reaktionen an der Injektionsstelle

Bei Schweinen können nach intramuskulärer Verabreichung des Tierarzneimittels Entzündungsreaktionen auftreten, die bis zu 28 Tage nach der Injektion anhalten können.

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).

#### **4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode**

Rinder:

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels wurde bei trächtigen Kühen im 1. Quartal der Trächtigkeit belegt. Das Tierarzneimittel kann daher bei Kühen im 1. Quartal der Trächtigkeit angewendet werden.

In den drei verbleibenden Quartalen der Trächtigkeit darf die Anwendung des Tierarzneimittels bei Kühen nur nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt erfolgen.

Das Tierarzneimittel kann bei Kühen während der Laktation angewendet werden.

Schweine:

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit wurde nicht belegt. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

Das Tierarzneimittel kann bei Sauen während der Laktation angewendet werden.

#### **4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen**

Enrofloxacin darf nicht gleichzeitig mit Antibiotika verabreicht werden, die die Wirkung der Chinolone antagonisieren (z.B. Makrolide, Tetracycline oder Phenicol).

Nicht gleichzeitig mit Theophyllin anwenden, da die Ausscheidung von Theophyllin verzögert werden kann.

#### **4.9 Dosierung und Art der Anwendung**

Intravenöse, subkutane oder intramuskuläre Anwendung.

Wiederholte Injektionen sollten an unterschiedlichen Injektionsstellen vorgenommen werden.

Um die richtige Dosierung zu gewährleisten und eine Unterdosierung zu vermeiden, sollte das Körpergewicht (KGW) so genau wie möglich bestimmt werden.

Rinder:

5 mg Enrofloxacin/kg KGW, entsprechend 1 ml/20 kg KGW, einmal täglich für 3 bis 5 Tage lang.

Zur Behandlung akuter Mycoplasma-assoziiertes Arthritis, hervorgerufen durch Enrofloxacinempfindliche Stämme von *Mycoplasma bovis* bei Rindern im Alter unter 2 Jahren: 5 mg Enrofloxacin/kg KGW, entsprechend 1 ml/20 kg KGW, einmal täglich 5 Tage lang.

Das Tierarzneimittel kann durch langsame intravenöse oder subkutane Injektion verabreicht werden.

Zur Behandlung akuter Mastitis, hervorgerufen durch *Escherichia coli*: 5 mg Enrofloxacin/kg KGW, entsprechend 1 ml/20 kg KGW, durch langsame intravenöse Injektion, einmal täglich 2 aufeinander folgende Tage lang.

Die zweite Injektion kann subkutan verabreicht werden. In diesem Fall gilt die Wartezeit nach subkutaner Injektion.

Rinder: An einer Injektionsstelle sollten nicht mehr als 10 ml subkutan injiziert werden.

Kälber: An einer Injektionsstelle sollten nicht mehr als 5 ml subkutan injiziert werden.

#### Schweine:

2,5 mg Enrofloxacin/kg KGW, entsprechend 0,5 ml/20 kg KGW, einmal täglich durch intramuskuläre Injektion 3 Tage lang.

Infektionen des Verdauungstraktes oder Septikämie, hervorgerufen durch *Escherichia coli*: 5 mg Enrofloxacin/kg KGW, entsprechend 1 ml/20 kg KGW, einmal täglich durch intramuskuläre Injektion 3 Tage lang.

Bei Schweinen sollte die Injektion am Hals am Ansatz des Ohres vorgenommen werden.

An einer Injektionsstelle sollten nicht mehr als 3 ml intramuskulär injiziert werden.

Falls sich innerhalb von 2 bis 3 Tagen keine klinische Besserung einstellt, ist eine erneute Empfindlichkeitsprüfung und möglicherweise ein Wechsel der antimikrobiellen Therapie in Erwägung zu ziehen.

Die empfohlene Dosis nicht überschreiten.

Es sind die üblichen Vorsichtsmaßnahmen im Hinblick auf steriles Arbeiten zu beachten.

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

Bei versehentlicher Überdosierung können Störungen des Verdauungstraktes (z. B. Erbrechen, Durchfall) und neurologische Störungen auftreten.

Bei Schweinen wurden keine Nebenwirkungen nach der Verabreichung der 5-fachen der empfohlenen Dosis beobachtet.

Bei Rindern wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

Bei versehentlicher Überdosierung steht kein Antidot zur Verfügung, daher muss symptomatisch behandelt werden.

#### **4.11 Wartezeit(en)**

##### Rind:

*Nach intravenöser Injektion:*

Essbare Gewebe: 5 Tage

Milch: 3 Tage

*Nach subkutaner Injektion:*

Essbare Gewebe: 12 Tage

Milch: 4 Tage

##### Schwein:

Essbare Gewebe: 13 Tage

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Chinolone und Chinoxalin-Antibiotika, Fluorchinolone  
ATCvet-Code: QJ01MA90

## 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

### Wirkmechanismus

Als molekulare Zielstrukturen von Fluorchinolonen wurden zwei Enzyme ausgemacht, DNA-Gyrase und Topoisomerase IV, die an der Replikation und der Transkription von DNA wesentlich beteiligt sind. Die Inhibition der Zielstruktur erfolgt durch nicht-kovalente Bindung des Fluorchinolonomoleküls an diese Enzyme. Replikationsgabeln und Transkriptionskomplexe können nicht über solche Enzym-DNA-Fluorchinolon-Komplexe hinausgelangen, und die resultierende Inhibition der DNA- und der mRNA-Synthese löst Ereignisse aus, die zu einer raschen, von der Konzentration des Wirkstoffs abhängigen Abtötung pathogener Bakterien führen. Der Wirkmechanismus von Enrofloxacin ist bakterizid und seine bakterizide Wirkung ist konzentrationsabhängig.

### Antibakterielles Spektrum

Enrofloxacin ist in den empfohlenen therapeutischen Dosierungen wirksam gegen viele Gram-negative Bakterien wie *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella* spp. (z. B. *Pasteurella multocida*), gegen Gram-positive Bakterien wie *Staphylococcus* spp. (z. B. *Staphylococcus aureus*) und gegen *Mycoplasma* spp.

### Arten und Mechanismen der Resistenz

Resistenzen gegen Fluorchinolone entwickeln sich auf fünf Weisen: i) Punktmutationen in den Genen, die für die DNA-Gyrase und/oder die Topoisomerase IV kodieren und zu Veränderungen in dem jeweiligen Enzym führen, ii) Änderungen der Zellwandpermeabilität für das Tierarzneimittel bei Gram-negativen Bakterien, iii) Effluxmechanismen, iv) Plasmid-vermittelte Resistenz und v) die Gyrase schützende Proteine. Alle Mechanismen führen zu einer geringeren Empfindlichkeit der Bakterien gegen Fluorchinolone. Kreuzresistenzen kommen innerhalb der Antibiotikaklasse der Fluorchinolone häufig vor.

## 5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Enrofloxacin wird rasch nach parenteraler Injektion resorbiert. Die Bioverfügbarkeit ist hoch (ungefähr 100 % in Schweinen und Rindern) bei geringer oder mäßiger Plasmaproteinbindung (ungefähr 20 bis 50 %).

Enrofloxacin wird zu dem Wirkstoff Ciprofloxacin metabolisiert, zu ca. 40 % bei Wiederkäuern und zu weniger als 10 % bei Schweinen.

Enrofloxacin und Ciprofloxacin verteilen sich gut in alle Zielgewebe, wie z. B. Lunge, Niere, Haut und Leber, wo 2 bis 3 Mal höhere Konzentrationen erreicht werden als im Plasma. Der Wirkstoff und der aktive Metabolit werden über den Urin und die Fäzes ausgeschieden.

Bei einem Behandlungsintervall von 24 Stunden wurde keine Akkumulation im Plasma beobachtet.

In der Milch ist die Hauptwirkung auf Ciprofloxacin zurückzuführen. Die Gesamt-Wirkstoffkonzentration erreicht 2 Stunden nach Applikation das Maximum; während des 24 Stunden Dosierungsintervalls ist die Gesamtexposition ungefähr 3mal höher als im Plasma.

	Schwein	Schwein	Rind	Rind
Dosisrate (mg / kg KG)	2,5	5	5	5
Art der Anwendung	i.m.	i.m.	i.v.	s.c.
T <sub>Max</sub> (h)	2	2	-	3,5
C <sub>Max</sub> (µg/ml)	0,7	1,6	-	0,733
AUC (µg·h/ml)	6,6	15,9	9,8	5,9
Terminale Halbwertszeit (h)	13,12	8,10	-	7,8
Eliminationshalbwertszeit (h)	7,73	7,73	2,3	-
F (%)	95,6	-	-	88,2

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile**

n-Butanol  
Kaliumhydroxid  
Wasser für Injektionszwecke

### **6.2 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: 5 Jahre  
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 28 Tage

### **6.4 Besondere Lagerungshinweise**

Nicht über 25°C lagern.  
Das Behältnis im Umkarton aufbewahren.

### **6.5 Art und Beschaffenheit der Primärverpackung**

Faltschachtel mit 1 Braunglas-Durchstechflasche (Typ I, grauer Chlorobutylgummistopfen und Aluminiumkappe) mit 50 ml oder 100 ml Injektionslösung.  
Faltschachtel mit 1 Braunglas-Durchstechflasche (Typ II, grauer Chlorobutylgummistopfen-Aluminiumkappe) mit 50 ml oder 100 ml Injektionslösung.  
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle**

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den geltenden Vorschriften zu entsorgen. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

## **7. ZULASSUNGSINHABER**

KRKA, d.d., Novo mesto  
Šmarješka cesta 6  
8501 Novo mesto  
Slowenien

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

8-00698

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

04.05.2007

**10. STAND DER INFORMATION**

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

Nicht zutreffend.

**12. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.