

**FACHINFORMATION/  
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

**1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Aniclox, 500/500 mg, Tabletten zur intrauterinen Anwendung für Rinder

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jede Tablette zu 10 g enthält

**Wirkstoffe:**

Ampicillin 500 mg

(entspricht 577,5 mg Ampicillin-Trihydrat)

Cloxacillin 500 mg

(entspricht 545,0 mg Cloxacillin-Natrium 1 H<sub>2</sub>O)

**Sonstige Bestandteile:**

<b>Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile</b>
Lactose
Maisstärke
mikrokristalline Cellulose
Magnesiumstearat
Povidon

Weißer, oblonge Tablette mit zentraler Schmuckkrille. Die Tablette ist nicht zur Teilung in gleiche Hälften vorgesehen.

**3. KLINISCHE ANGABEN**

**3.1 Zieltierart(en)**

Rind (Kuh)

**3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart**

Zur Behandlung bakterieller Entzündungen der Gebärmutter (Endometritis) beim Rind, die durch Ampicillin-/ Cloxacillin-empfindliche Erreger verursacht werden.

Die Anwendung der Wirkstoffkombination Ampicillin und Cloxacillin sollte nur unter Berücksichtigung eines Antibiogramms erfolgen. Dies gilt insbesondere wegen des Vorliegens hoher Resistenzraten von *E.coli* und *Pseudomonas*-Arten gegenüber Ampicillin.

**3.3 Gegenanzeigen**

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, Penicilline, Cephalosporine oder einen der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei vorliegender Resistenz gegen Ampicillin, Isoxazolylpenicilline und Cephalosporine.

Nicht anwenden bei schweren Nierenfunktionsstörungen mit Oligurie und Anurie.

Nicht anwenden bei trächtigen Tieren.

### 3.4 Besondere Warnhinweise

Keine.

### 3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte nur unter Berücksichtigung einer Empfindlichkeitsprüfung (Antibiogramm) sowie entsprechend der offiziellen nationalen und regionalen Richtlinien zum Einsatz von Antibiotika erfolgen. Dies gilt insbesondere wegen des Vorliegens hoher Resistenzraten von *E.coli* und *Pseudomonas*-Arten gegenüber Ampicillin.

Ampicillin ist unwirksam gegenüber Methicillin-resistenten Stämmen von *Staphylococcus aureus* (MRSA) und anderen Methicillin-resistenten Staphylokokken-Arten (MRSS).

Cloxacillin ist ebenfalls unwirksam gegenüber Methicillin-resistenten Staphylokokken (MRSA/MRSS) und im Gegensatz zu Ampicillin auch unwirksam gegenüber allen gramnegativen Keimen, wie auch gegenüber Enterokokken.

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Penicilline und Cephalosporine können nach Injektion, Inhalation, oraler Aufnahme oder Hautkontakt zu Überempfindlichkeitsreaktionen (Allergie) führen. Bei Penicillin-Überempfindlichkeit ist eine Kreuzallergie gegen Cephalosporine möglich und umgekehrt. Gelegentlich kann es zu schwerwiegenden allergischen Reaktionen kommen.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Penicilline und Cephalosporinen sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden. Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind Schutzhandschuhe zu tragen, um einen direkten Kontakt mit der Haut oder den Schleimhäuten des Anwenders zu vermeiden.

Mit dem Tierarzneimittel in Kontakt gekommene Haut ist gründlich abzuwaschen. Sollten nach Kontakt mit dem Tierarzneimittel Symptome wie Hautausschlag auftreten, ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Symptome wie Anschwellen des Gesichts, der Lippen oder Augenlider oder Atemnot sind ernst zu nehmen und bedürfen einer ärztlichen Versorgung.

Nach der Anwendung Hände waschen.

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

### 3.6 Nebenwirkungen

Rind (Kuh):

Unbestimmte Häufigkeit (kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden):	Allergische Hautreaktion*, anaphylaktischer Schock*
---	---

\*Beim Auftreten von allergischen Reaktionen ist das Tierarzneimittel sofort abzusetzen und symptomatisch zu behandeln:

bei anaphylaktischem Schock: Epinephrin (Adrenalin) und Glukokortikoide i.v./i.m.;

bei allergischen Hautreaktionen: Antihistaminika und/oder Glukokortikoide.

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 entweder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

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

#### Trächtigkeit und Laktation:

Nicht bei trächtigen Tieren anwenden.

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Laktation ist nicht belegt.

### **3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Hinsichtlich der antibakteriellen Wirkung besteht ein potentieller Antagonismus zwischen Penicillinen und Chemotherapeutika mit rasch einsetzender bakteriostatischer Wirkung. Vermischungen mit anderen Arzneimitteln sind wegen möglicher Inkompatibilitäten zu vermeiden. Insbesondere bestehen galenische Inkompatibilitäten von wasserlöslichen Penicillinen gegenüber Sulfonamiden, Schwermetallionen und Oxidationsmitteln.

### **3.9 Art der Anwendung und Dosierung**

Intrauterine Anwendung.

#### Dosierung:

2 Tabletten (entspricht 1155 mg Ampicillin-Trihydrat und 1090 mg Cloxacillin-Natriummonohydrat) pro Tier und Tag

#### Dauer der Anwendung:

Falls erforderlich, sollte die Behandlung nach 48 Stunden wiederholt werden.

Sollte nach maximal 3 Tagen keine deutliche Besserung des Krankheitszustandes eingetreten sein, ist eine Überprüfung der Diagnose und gegebenenfalls eine Therapieumstellung durchzuführen.

### **3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)**

Intoxikationen sind nach der Anwendung bisher nicht bekannt geworden. Nach Überdosierungen können zentralnervöse Erregungserscheinungen und Krämpfe auftreten. Das Tierarzneimittel ist dann sofort abzusetzen, und es ist entsprechend symptomatisch zu behandeln (Gabe von Barbituraten).

### **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**

#### Rind

Essbare Gewebe: 6 Tage

Milch: 3 Tage

## **4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN**

### **4.1 ATCvet Code:**

QG51AG05

## 4.2 Pharmakodynamik

Ampicillin und Cloxacillin gehören zu den säurestabilen, halbsynthetischen Penicillinen.

Die bakterizide Wirkung von Ampicillin und Cloxacillin beruht im wesentlichen auf einer Hemmung der Biosynthese jener Mucopolysaccharide in der bakteriellen Zellwand, die Acetylmuramin- und Acetylglucosaminsäure enthalten. Die Wirkung erstreckt sich einerseits auf die äußere Zellwand und andererseits auf die transversale Trennwand zum Zeitpunkt der Zellteilung. Durch Blockade der Transpeptidase – ein Enzym, das die Muraminsäure enthaltenden Peptidketten durch Glycinbrücken miteinander vernetzt – hemmen Ampicillin und Cloxacillin den Einbau von Nucleotiden in die Mucopolysaccharide der Zellwand.

Ampicillin besitzt sowohl *in vitro* als auch *in vivo* ein breites Wirkungsspektrum gegenüber grampositiven und gramnegativen Bakterien. Es ist jedoch nicht penicillinase-stabil und daher bei penicillinase-bildenden Keimarten (viele Staphylokokken und *E. coli*) unwirksam. Resistent gegenüber Ampicillin sind *Aerobacter aerogenes*, fast alle Klebsiellen, bestimmte Proteus-Arten sowie *Pseudomonas aeruginosa*. Zunehmende Resistenzraten gegenüber Ampicillin liegen insbesondere bei *E. coli* und *Pseudomonas*-Arten vor. Unwirksam ist Ampicillin auch gegenüber Methicillin-resistenten Stämmen von *Staphylococcus aureus* (MRSA) und anderen Methicillin-resistenten Staphylokokken-Arten (MRSS).

Cloxacillin gehört zu den penicillinase-festen Penicillinen, erfasst daher auch penicillinase-bildende Staphylokokken (nicht aber Methicillin-resistente Stämme) sowie Streptokokken und Actinomyzeten. Es hemmt teilweise die Penicillinase-Produktion, so dass Ampicillin wirksam sein kann und gramnegative Infektionserreger wie *E. coli* miterfasst werden können. Cloxacillin selbst ist jedoch unwirksam gegenüber gramnegativen Keimen, wie auch gegenüber Enterokokken.

Die Kombination von Ampicillin und Cloxacillin ergänzt sich additiv und teilweise synergistisch, sie ist der Wirksamkeit der Einzelwirkstoffe bei Staphylokokken und gramnegativen Erregern überlegen. Mit Resistenzen gegenüber der Kombination von Ampicillin und Cloxacillin muss jedoch auch gerechnet werden.

## 4.3 Pharmakokinetik

Untersuchungen zur Kinetik der Wirkstoffkombination liegen nicht vor. Es wird davon ausgegangen, dass diese mit der Kinetik der Einzelwirkstoffe vergleichbar ist. Die Plasmaproteinbindung beim Wiederkäuer beträgt 20% für Ampicillin und 75% für Cloxacillin. Ampicillin diffundiert gut in die Gewebe und verteilt sich relativ gleichmäßig im Organismus. Die Konzentrationen im Gewebe liegen in der Regel unter denjenigen im Serum. Lediglich in Niere, Leber und Galle finden sich höhere Werte. Ampicillin passiert die Plazentaschranke und wird in höheren Konzentrationen in der Amnionflüssigkeit und im fetalen Serum und Gewebe gefunden. Ampicillin wird nur zu einem geringen Teil metabolisiert. Die Ausscheidung erfolgt über Harn und Galle.

Cloxacillin wird nach systemischer Applikation schnell resorbiert und verteilt sich im gesamten Organismus. Cloxacillin wird in der Leber zu 10-20% metabolisiert, die Metabolite sind ähnlich aktiv wie die Muttersubstanz. Die Ausscheidung erfolgt über Harn und Galle.

## 5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Es bestehen galenische Inkompatibilitäten von wasserlöslichen Penicillinen gegenüber Sulfonamiden, Schwermetallionen und Oxidationsmitteln.

Ampicillin ist chemisch-physikalisch inkompatibel mit Tetracyclin, Oxytetracyclin, Polymyxin B, Gentamicin, Kanamycin, Benzylpenicillin, Colistin, Sulfadiazin und Oxacillin.

### 5.2 Dauer der Haltbarkeit

Schiebeschachtel, Faltschachtel, Faltschachtel in Aluminium-Beutel:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre

Blister (PVC/PE/PVdC/Alu):

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 18 Monate

### **5.3 Besondere Lagerungshinweise**

Nicht über 25°C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren.

Trocken lagern.

### **5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses**

Tablettenschachtel aus Polystyrol mit Schiebedeckel aus Polyethylen.

Packungsgrößen:

10 Tabletten in einer Schiebeschachtel

10 Tabletten in einer Faltschachtel.

Packungsgrößen:

Packung mit 100 Tabletten (10 x 10)

10 Tabletten in einer Faltschachtel, verschweißt in einem Aluminium-Sachet.

Packung mit 10 Tabletten.

Packung mit 100 Tabletten (10 x 10) mit Dosierhilfe.

Weißer, opaquer Blister (PVC/PE/PVdC/Alu) mit 5 Tabletten.

Faltschachtel mit 10 Tabletten (2x5) im Blister.

Faltschachtel mit 100 Tabletten (20x5) im Blister.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

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

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

## **6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS**

aniMedica GmbH

## **7. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

Z. Nr.: 8-00431

## **8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG**

Datum der Erstzulassung: 21. Dezember 1999

**9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

**10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN**

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).