

## **ANHANG I**

### **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
Mannit
Maisstärke
Natriumstärkeglykolat (Typ A)
Fleischgeschmack 10022
Natriumlaurilsulfat
Basisches Butylmethacrylat-Copolymer
Dibutylsebacat
Croscarmellose-Natrium
Kieselsäure, kolloidal wasserfrei
Talk
Magnesiumstearat

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

## 3. KLINISCHE ANGABEN

### 3.1 Zieltierart(en)

Hunde und Katzen.

### 3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Bei Hunden und Katzen:

Behandlung von Infektionen durch Stämme von *Staphylococcus* spp., *E. coli*, *Haemophilus* spp., *Pasteurella* spp. und *Salmonella* spp. anfällig für Enrofloxacin.

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 anwenden bei Katzen unter 8 Wochen.

Nicht bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, ein anderes Chinolon oder einen der sonstigen Bestandteile anwenden. Nicht anwenden bei Tieren mit Anfallsleiden, da Enrofloxacin das zentrale Nervensystem stimulieren kann.

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber (Fluor-)Chinolonen, da es eine fast vollständige Kreuzresistenz gegen andere Chinolone und eine vollständige Kreuzresistenz gegen andere Fluorchinolone gibt.

Bitte, 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 reserviert werden, die auf andere Klassen antimikrobieller Mittel schlecht angesprochen haben oder voraussichtlich schlecht ansprechen. Wenn möglich, sollte die Anwendung von Fluorchinolonen auf der Basis eines Empfindlichkeitstests erfolgen. Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind die amtlichen 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, sollte eine weitere 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.

Wenn die empfohlene Dosis überschritten wird, können bei Katzen retinotoxische Wirkungen einschließlich Blindheit auftreten.

Pyodermie ist meist sekundär zu einer Grunderkrankung. Es ist ratsam, die zugrunde liegende Ursache zu ermitteln und das Tier entsprechend zu behandeln.

Das Tierarzneimittel ist aromatisiert. Um ein versehentliches Verschlucken 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 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

Hunde, Katzen:

Unbestimmte Häufigkeit (kann aus den verfügbaren Daten nicht geschätzt werden):	ZNS-Störungen Magen-Darm-Störungen Überempfindlichkeitsreaktionen Veränderungen im Gelenkknorpel <sup>1</sup>
--	--

--	--

<sup>1</sup>Bei Hunden im Wachstumsalter (siehe 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 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**

Nicht anwenden bei trächtigen oder laktierenden Hündinnen und Katzen.

### **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 zu unerwünschten Nebenwirkungen im Zusammenhang mit einer verzögerten Ausscheidung 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 Dosierung 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 und eine Unterdosierung zu vermeiden, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich bestimmt werden.

Überschreiten Sie nicht die empfohlene Dosis.

Die Behandlung sollte neu bewertet werden, wenn keine Verbesserung festgestellt wird. Es wird allgemein empfohlen, die Behandlung neu zu bewerten, 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 Körpergewicht pro Tag oder mehr) Augenschäden einschließlich Blindheit aufgrund von toxischen Wirkungen auf die Netzhaut 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 Verbindung übt eine bakterizide Aktivität über einen Wirkungsmechanismus aus, der auf der Hemmung der A-Untereinheit der DNA-Gyrase (Topoisomerase II) beruht. Bei grampositiven Bakterien ist das primäre Ziel Topoisomerase IV anstelle von Topoisomerase II. Mit diesem Mechanismus blockiert Enrofloxacin die Replikation, Transkription und Rekombination von bakterieller 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. Inhibitorische und bakterizide Konzentrationen von Enrofloxacin sind stark korreliert. 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 in Europa aus Infektionen der Atemwege, Harnwege und Weichteile von Hunden und Katzen 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.

Suszeptibilitätsbruchpunkte für Enrofloxacin, das in Enterobacteriaceae und *Staphylococcus* spp. (bei Hunden und Katzen) wurden als ≤ 0,5 µg/ml für empfindliche, 1-2 µg/ml für Zwischenprodukte und ≥ 4 µg/ml für resistente Bakterienstämme bestimmt (CLSI, 2013).

Es wurden mehrere europaweite Suszeptibilitätsüberwachungen durchgeführt, um die Enrofloxacin-Suszeptibilität von Bakterienstämmen zu untersuchen, die für verschiedene Pathologien in Zielspezies isoliert wurden. Siehe Hauptergebnisse unten.

#### Anfälligkeit von Atemwegserregern bei Hunden und Katzen

Bakterien	Beständig (%)	MIC50 (µg/ml)	MIC90 (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 Haltepunkte verfügbar. standardisierte Agar-Verdünnungsmethode (Morrisey et al., 2016)

#### Anfälligkeit von Harnwegserregern bei Hunden und Katzen

Bakterien	Beständig (%)	MIC50 (µg/ml)	MIC90 (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 Agar-Verdünnungsmethode (Moyaert et al., 2017)

Anfälligkeit von Krankheitserregern bei Hunden und Katzen, die an Hautinfektionen beteiligt sind.

Bakterien	Beständig (%)	MIC <sub>50</sub> (µg/ml)	MIC <sub>90</sub> (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: Es waren keine Haltepunkte verfügbar (Ludwig et al., 2016)

Die Resistenz gegen Fluorchinolone erfolgt durch chromosomale Mutation mit folgenden Mechanismen: Abnahme der bakteriellen Zellwandpermeabilität, Expressionsänderung von Genen, die für Effluxpumpen kodieren, oder Mutationen in Genen, die Enzyme codieren, die für die Molekülbindung verantwortlich sind. Die durch Plasmide vermittelte Resistenz gegen Fluorchinolone führt nur zu einer verminderten Empfindlichkeit von Bakterien, kann jedoch die Entwicklung von Mutationen in Genen von Zielenzymen erleichtern und kann horizontal übertragen werden. Abhängig vom zugrunde liegenden Resistenzmechanismus kann eine Kreuzresistenz gegen andere (Fluor) chinolone und eine Ko-Resistenz gegen andere antimikrobielle 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 1 bzw. 2 Stunden erreicht. Die antibakterielle Wirkung ist noch nach 24 Stunden erhalten. 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; deshalb sind Fluorchinolone wirksam gegen intrazelluläre Mikroorganismen.

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 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 %.

## 5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre

Eine halbierte Tablette wieder in die Blisterpackung zurücklegen und innerhalb von 24 Stunden verwenden.

### **5.3 Besondere Lagerungshinweise**

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### **5.4 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:

Karton mit 10 Blisterpackungen (100 Tabletten)

Karton mit 1 Blisterpackung (10 Tabletten)

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**

KRKA, d.d., Novo mesto,

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

BE-V482364

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

Datum der Erstzulassung: TT/MM/JJJJ

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

08/05/2025

## **10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN**

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

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