

**ANHANG I**

**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

## **1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Baytril Direct 100 mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schweine

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jeder ml enthält:

**Wirkstoffe:**

Enrofloxacin                    100 mg

**Sonstige Bestandteile:**

<b>Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile</b>	<b>Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist</b>
n-Butanol	30 mg
Benzylalkohol (E1519)	20 mg
Arginin	
Wasser für Injektionszwecke	

Klare, gelbe Lösung.

## **3. KLINISCHE ANGABEN**

### **3.1 Zieltierart(en)**

Rind, Schwein.

### **3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart**

Rind:

Zur Behandlung von Infektionen der Atemwege, verursacht durch *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* und *Mycoplasma* spp.

Zur Behandlung einer Mastitis, verursacht durch *Escherichia coli*.

Schwein:

Zur Behandlung von bakterieller Bronchopneumonie, verursacht durch *Actinobacillus pleuropneumoniae* und *Pasteurella multocida* und erschwert durch *Haemophilus parasuis* als sekundärem Erreger bei Schweinen.

### **3.3 Gegenanzeigen**

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

Nicht anwenden bei Tieren mit Anfallsleiden, die mit dem zentralen Nervensystem assoziiert sind.

Nicht anwenden bei bereits bestehenden Knorpelwachstumsstörungen oder Schädigungen des Bewegungsapparates im Bereich funktionell besonders beanspruchter oder durch das Körpergewicht besonders belasteter Gelenke.

### **3.4 Besondere Warnhinweise**

Zwischen Enrofloxacin und anderen (Fluor-)Chinolonen wurden bei den Zielerregern, z. B. *Escherichia coli*, Kreuzresistenzen nachgewiesen. Die Anwendung des Tierarzneimittels ist sorgfältig abzuwägen, wenn die Empfindlichkeitsprüfung eine Resistenz gegenüber Fluorchinolonen gezeigt hat, da dessen Wirksamkeit beeinträchtigt sein kann.

### **3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

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

Für wiederholte Injektionen oder Injektionsvolumina von mehr als 15 ml (Rinder) oder 7,5 ml (Schweine, Kälber), die an verschiedenen Körperstellen appliziert werden, muss für jede Injektion eine neue Injektionsstelle gewählt werden.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf der Identifizierung und Empfindlichkeitsprüfung des/der Zielerreger/s basieren. Falls dies nicht möglich ist, sollte die Therapie auf epidemiologischen Informationen und Kenntnissen zur Empfindlichkeit der Zielerreger auf Betriebsebene oder auf lokaler/regionaler Ebene beruhen.

Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind die amtlichen, nationalen und örtlichen Richtlinien über den Einsatz von Antibiotika einzuhalten.

Ein Antibiotikum mit einem geringeren Risiko der Resistenzselektion (niedrigere AMEG-Kategorie) sollte als Mittel der ersten Wahl zur Behandlung verwendet werden, sofern die Empfindlichkeitsprüfung dessen Wirksamkeit nahelegt. Schmalspektrum-Antibiotika mit einem geringeren Risiko der Resistenzselektion sollten als Mittel der ersten Wahl zur Behandlung verwendet werden, sofern die Empfindlichkeitsprüfung deren Wirksamkeit nahelegt.

Das Tierarzneimittel ist nur bei einzelnen Tieren anzuwenden.

Die Verfütterung von Sperrmilch, die Rückstände von Enrofloxacin enthält, an Kälber ist bis zum Ende der Wartezeit für Milch (außer während der Kolostralphase) zu vermeiden, da dies resistente Bakterien innerhalb der Darmflora des Kalbes selektieren und die Ausscheidung dieser Bakterien über den Kot erhöhen kann.

Die Anwendung 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.

Eine von den Vorgaben dieser Fachinformation abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz von Fluorchinolon-resistenten Bakterien erhöhen und aufgrund möglicher Kreuzresistenzen die Wirksamkeit einer Behandlung mit anderen (Fluor-)Chinolonen vermindern.

Enrofloxacin wird über die Nieren ausgeschieden. Wie bei allen Fluorchinolonen kann daher bei Vorhandensein einer Nierenfunktionsstörung die Ausscheidung verzögert sein.

Nicht zur Prophylaxe anwenden.

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Den direkten Kontakt mit der Haut vermeiden, da eine Sensibilisierung, Kontaktdermatitis sowie eine Überempfindlichkeitsreaktion auftreten könnte.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen (Fluor-)Chinolone sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden. Nach der Anwendung Hände waschen.

Bei unbeabsichtigtem Kontakt mit den Augen sind diese sofort mit reichlich sauberem Wasser spülen. Falls Reizungen auftreten, ist ein Arzt zu Rate zu ziehen.

Während der Anwendung des Tierarzneimittels nicht essen, trinken oder rauchen.

Sorgfalt ist geboten, um eine Selbsteinjektion zu vermeiden.  
Bei versehentlicher Selbsteinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

### **3.6 Nebenwirkungen**

Rind, Schwein:

Selten (1 bis 10 Tiere / 10 000 behandelte Tiere):	Rötung an der Injektionsstelle <sup>1</sup> , Schwellung an der Injektionsstelle <sup>1</sup> Kreislaufschock <sup>2</sup>
Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Störungen des Verdauungstrakts <sup>3</sup>

<sup>1</sup> vorübergehend, bildet sich innerhalb weniger Tage ohne weitere therapeutische Maßnahmen zurück.

<sup>2</sup> nach intravenöser Verabreichung bei Rindern.

<sup>3</sup> bei Kälbern.

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 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:

Kann während der Trächtigkeit und Laktation angewendet werden.

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

Bei gleichzeitiger Anwendung von Makrolidantibiotika und Tetrazyklinen können antagonistische Effekte auftreten. Enrofloxacin kann den Metabolismus von Theophyllin beeinflussen, so dass die Theophyllin-Clearance erniedrigt wird und höhere Theophyllin-Plasmaspiegel resultieren.

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

#### Rind:

Subkutane (Atemwegserkrankungen) oder intravenöse (*E. coli*-Mastitis) Anwendung.

Die Dosierung bei Atemwegserkrankungen beträgt 7,5 mg Enrofloxacin pro kg Körpergewicht (KGW) bei einmaliger subkutaner (s.c.) Verabreichung.

Das entspricht:

**7,5 ml des Tierarzneimittels pro 100 kg KGW und Tag.**

Nicht mehr als 15 ml (Rind) oder 7,5 ml (Kalb) pro Injektionsstelle (s.c.) verabreichen.  
Bei schweren oder chronischen Atemwegserkrankungen kann eine zweite Behandlung nach 48 Stunden erforderlich sein.

Die Dosierung zur Behandlung einer *E. coli*-Mastitis beträgt 5 mg Enrofloxacin pro kg Körpergewicht (KGW) bei intravenöser (**i.v.**) Verabreichung.

Das entspricht:

**5 ml des Tierarzneimittels pro 100 kg KGW und Tag.**

Die Behandlung einer *E. coli*-Mastitis soll ausschließlich durch intravenöse Verabreichung an 2 bis 3 aufeinanderfolgenden Tagen erfolgen.

Schwein:

Intramuskuläre Anwendung.

Die Dosierung bei Atemwegserkrankungen beträgt 7,5 mg Enrofloxacin pro kg Körpergewicht (KGW) bei einmaliger intramuskulärer (**i.m.**) Verabreichung in die Nackenmuskulatur hinter dem Ohr.

Das entspricht:

**0,75 ml des Tierarzneimittels pro 10 kg KGW und Tag.**

Nicht mehr als 7,5 ml pro Injektionsstelle (**i.m.**) verabreichen.

Bei schweren oder chronischen Atemwegserkrankungen kann eine zweite Behandlung nach 48 Stunden erforderlich sein.

Wiederholte Injektionen sind an unterschiedlichen Injektionsstellen zu verabreichen.

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden.

Der Verschlussstopfen kann bis zu 20-mal sicher durchgestochen werden.

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

Beim Rind wurde eine Dosis von 25 mg/kg Körpergewicht bei subkutaner Anwendung über einen Zeitraum von 15 aufeinanderfolgenden Tagen ohne Auftreten klinischer Symptome vertragen. Höhere Dosierungen beim Rind und Dosierungen ab etwa 25 mg/kg KGW beim Schwein können Lethargie, Lahmheit, Ataxie, geringgradiges Speicheln und Muskelzittern verursachen.

Die empfohlene Dosis darf nicht überschritten werden. Bei versehentlicher Überdosierung muss symptomatisch behandelt werden, da kein Antidot zur Verfügung steht.

### **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:

**s.c.:** 14 Tage.  
**i.v.:** 7 Tage.

Milch:

**s.c.:** 120 Stunden.  
**i.v.:** 72 Stunden.

Schwein:

Essbare Gewebe:

**i.m.:** 12 Tage.

## 4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

### 4.1 ATCvet Code: QJ01MA90

### 4.2 Pharmakodynamik

#### Wirkmechanismus

Enrofloxacin gehört zur Klasse der Fluorchinolon-Antibiotika. Als molekulare Zielstrukturen von Fluorchinolonen wurden zwei Enzyme identifiziert, DNA-Gyrase und Topoisomerase IV, die an der DNA-Replikation und -Transkription wesentlich beteiligt sind. Die Inhibition der Zielstruktur erfolgt durch nicht-kovalente Bindung des Fluorchinolonomoleküls an diese Enzyme. Replikationsgabeln und Translationskomplexe können solche Enzym-DNA-Fluorchinolon-Komplexe nicht überwinden, und die daraus resultierende Inhibition der DNA- und 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 die bakterizide Wirkung ist konzentrationsabhängig.

#### Antibakterielles Spektrum

Enrofloxacin ist bei Rindern gegen Gram-positive und viele Gram-negative Bakterien wie *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. und *E. coli* sowie bei Schweinen gegen *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* und *Haemophilus parasuis* in den empfohlenen therapeutischen Dosen wirksam.

#### Arten und Mechanismen der Resistenz

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

Die vom CLSI<sup>1</sup> im Jahr 2024 festgelegten klinischen Grenzwerte für Enrofloxacin bei Rindern mit bovinen respiratorischen Erkrankungen sind wie folgt:

Organismus	Minimale Hemmkonzentrations-Grenzwerte von Enrofloxacin (µg/ml)		
	sensibel	intermediär	resistent
<i>Histophilus somni</i>	≤ 0,25	0,5 - 1	≥ 2
<i>Mannheimia haemolytica</i>	≤ 0,25	0,5 - 1	≥ 2
<i>Pasteurella multocida</i>	≤ 0,25	0,5 - 1	≥ 2

Die vom CLSI<sup>1</sup> im Jahr 2024 festgelegten klinischen Grenzwerte für Enrofloxacin bei Schweinen mit respiratorischen Erkrankungen sind wie folgt:

Organismus	Minimale Hemmkonzentrations-Grenzwerte von Enrofloxacin ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )		
	sensibel	intermediär	resistent
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	$\leq 0,25$	0,5	$\geq 1$
<i>Pasteurella multocida</i>	$\leq 0,25$	0,5	$\geq 1$

<sup>1</sup> CLSI. Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals: 7th ed. CLSI supplement Vet01S Clinical and Laboratory Standards Institute

#### 4.3 Pharmakokinetik

Nach subkutaner Anwendung des Tierarzneimittels bei Rindern oder nach intramuskulärer Anwendung bei Schweinen wird der Wirkstoff Enrofloxacin sehr schnell und nahezu vollständig resorbiert (hohe Bioverfügbarkeit).

##### Rind:

Bei nicht laktierenden Rindern werden im Plasma nach einer subkutanen Anwendung von 7,5 mg Enrofloxacin pro kg Körpergewicht innerhalb von 5 Stunden maximale Konzentrationen von 0,82 mg/l erreicht. Die Wirkstoffexposition im Plasma erreicht insgesamt 9,1 mg\*Stunden/l. Enrofloxacin wird mit einer Halbwertszeit von 6,4 Stunden aus dem Körper eliminiert. Ungefähr 50% des Enrofloxacins wird zum aktiven Wirkstoff Ciprofloxacin metabolisiert. Die Eliminationshalbwertszeit von Ciprofloxacin beträgt 6,8 Stunden.

Bei laktierenden Rindern werden unmittelbar nach intravenöser Anwendung von 5 mg pro kg Körpergewicht maximale Plasmakonzentrationen von 23 mg/l erreicht. Die Wirkstoffexposition im Plasma beträgt insgesamt ca. 4,4 mg\*Stunden/l. Enrofloxacin wird mit einer Halbwertszeit von 0,9 Stunden eliminiert. Etwa 50% der Muttersubstanz wird nach 0,2 Stunden mit maximalen Plasmakonzentrationen von 1,2 mg/l zu Ciprofloxacin metabolisiert. Die mittlere Eliminationshalbwertszeit von Ciprofloxacin beträgt 2,1 Stunden.

In der Milch ist der Metabolit Ciprofloxacin hauptsächlich für die antimikrobielle Wirkung (ca. 90%) verantwortlich. Nach intravenöser Anwendung werden in der Milch innerhalb von 2 Stunden maximale Ciprofloxacin-Konzentrationen von 4 mg/l erreicht. Die Wirkstoffexposition beträgt in der Milch über 24 Stunden insgesamt etwa 21 mg\*Stunden/l. Ciprofloxacin wird mit einer Halbwertszeit von 2,4 Stunden aus der Milch eliminiert. In der Milch werden innerhalb von 0,5 Stunden maximale Enrofloxacin-Konzentrationen von 1,2 mg/l mit einer Wirkstoffexposition von insgesamt etwa 2,2 mg\*Stunden/l erreicht. Enrofloxacin wird aus der Milch mit einer Halbwertszeit von 0,9 Stunden eliminiert.

##### Schwein:

Nach intramuskulärer Anwendung von 7,5 mg Enrofloxacin pro kg Körpergewicht werden im Serum von Schweinen innerhalb von 4 Stunden maximale Konzentrationen von 1,46 mg/l erreicht. Die Wirkstoffexposition über 24 Stunden beträgt insgesamt 20,9 mg\*Stunden/l. Der Wirkstoff wird mit einer terminalen Halbwertszeit von 13,1 Stunden ausgeschieden. Mit einer maximalen Serumkonzentration von weniger als 0,06 mg/l liegen die mittleren Ciprofloxacin-Konzentrationen sehr niedrig.

Enrofloxacin besitzt ein hohes Verteilungsvolumen. Die Konzentrationen in den Geweben und Organen übertreffen die Serumspiegel zumeist deutlich. Organe, in denen hohe Konzentrationen erwartet werden können, sind Lunge, Leber, Nieren, Darm sowie Muskelgewebe. Die Elimination von Enrofloxacin erfolgt über die Niere.

#### 5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

##### 5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

## **5.2 Dauer der Haltbarkeit**

Haltbarkeit des Tierarzneimittels in der unversehrten Verpackung: 3 Jahre.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch der Primärverpackung: 28 Tage.

## **5.3 Besondere Lagerungshinweise**

Vor Frost schützen.

## **5.4 Art und Beschaffenheit der Verpackung**

Umkarton mit einer Braunglasflasche (Typ 1, Ph. Eur.) zu 100 ml mit einem Chlorobutyl-Kautschuk-Stopfen, durch eine Aluminium-Dichtkappe gesichert.

## **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 ZULASSUNGSHABERS**

Elanco Animal Health GmbH

## **7. ZULASSUNGSNR.(N)**

Z. Nr.: 8-01123

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

Datum der Erstzulassung: 25/08/2011

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

08/2025

## **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>).