FACHINFORMATION/
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

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:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile	Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist
Dimethylsulfoxid (DMSO)	
Polysorbat 80	
Propylenglykol	
Ethanol (96 Prozent)	
Wasser für Injektionszwecke	

Gelbliche, leicht opake Lösung

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Hund

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Zur Behandlung einer akuten, oberflächlichen Dermatitis, 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).

3.3 Gegenanzeigen

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

3.4 Besondere Warnhinweise

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 cm^2 beschränkt. Die Behandlung besteht aus 2 Pumphüben für jedes zu behandelnde Tier, wenn eine Hautfläche von weniger als 25 cm^2 betroffen ist. Ist ein größeres Hautareal betroffen, muss der zu behandelnde Bereich in 25 cm^2-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.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:
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 shampoonieren.
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). Belassen Sie die Flasche nicht außerhalb ihres kindersicheren Behälters, es sei denn, Sie wenden das Tierarzneimittel unmittelbar an.

Die Flasche muss sofort nach der Anwendung verschlossen, in den kindersicheren Behälter gestellt und an einem sicheren Ort außerhalb der Sicht und Reichweite von Kindern aufbewahrt werden. Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.
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 gegen (Fluor)chinolone, Ketoconazol, Prednisolon oder DMSO sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.
Dieses Tierarzneimittel kann Haut- und Schleimhautreizungen verursachen. Hautkontakt einschließlich Hand-zu-Mund-Kontakt vermeiden. Bei der Handhabung und Verabreichung des Tierarzneimittels sollte der Anwender eine Schutzausrüstung bestehend aus undurchlässigen Einweghandschuhen tragen. Bei versehentlichem Kontakt Hände oder den exponierten Bereich gründlich mit sauberem Wasser waschen.
Bei Überempfindlichkeitsreaktionen oder anhaltender Reizung ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Schwellungen von Gesicht, Lippen und Augen oder Atembeschwerden sind schwerwiegendere Anzeichen, die dringend medizinische Maßnahmen erfordern.
Dieses Tierarzneimittel kann Augenreizungen verursachen. Den Kontakt mit den Augen, einschließlich des Kontakts von Hand zu Auge vermeiden. Bei versehentlichem Kontakt mit sauberem Wasser abspülen. Wenn die Augenreizung anhält, ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.
Dieses Tierarzneimittel kann nach dem Einatmen schädlich sein. Besprühen Sie Tiere im Freien oder in gut belüfteten Bereichen. Einatmen des Sprühnebels vermeiden.
Während des Umgangs mit dem Tierarzneimittel nicht rauchen, trinken oder essen.
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 sollten nicht bei den Besitzern, insbesondere Kindern, schlafen.
Behandelte Bereiche sollten während der Behandlungsdauer nicht berührt werden. Fell oder andere Bereiche, die nicht behandelt werden müssen und möglicherweise besprüht wurden, sollten gründlich mit einem Desinfektionstuch gereinigt werden, um eine Kontamination zu vermeiden. Alle verwendeten Tücher und Handschuhe sollten sofort entsorgt werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz
Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen
Hund:

Sehr selten (<1 Tier / 10.000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Hautläsion (Erythem)[1]

[1]Leicht.

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 an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) oder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage. Meldebögen und Kontaktdaten des BVL sind auf der Internetseite https://www.vet-uaw.de/ zu finden oder können per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung auf der oben genannten Internetseite.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

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

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung mit anderen Tierarzneimitteln mit niedrigem pH-Wert kann die Aktivität von Marbofloxacin hemmen und ist zu vermeiden. Es liegen keine Interaktionsstudien vor, die die Verträglichkeit des Tierarzneimittels bei gleichzeitiger Anwendung anderer Tierarzneimittel belegen. Daher ist die Unbedenklichkeit / Wirksamkeit einer solchen Anwendung unbekannt.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

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 sollten 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 cm^2 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 cm^2 behandelt werden. Dieser Hautbereich entspricht einer unregelmäßigen Form von 5 cm x 5 cm.
- Wenn ein Hautareal über 25 cm^2 betroffen ist, sollte der zu behandelnde Bereich in mehrere 25 cm^2 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 3.4).
- 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 5.5).

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)
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 des Tierarzneimittels), über 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.

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: QD07CA03

4.2 Pharmakodynamik
Das Tierarzneimittel kombiniert drei Wirkstoffe: Marbofloxacin, Ketoconazol und Prednisolon. Marbofloxacin ist ein synthetischer, bakterizider antimikrobieller Wirkstoff, der zu den Fluorchinolon-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 ≤ 1 µg/ml sind

empfindlich und mit einer MHK ≥ 4 µg/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-14alpha-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) Verringerung der intrazellulären Azolakkumulation (z. B. durch Überexpression von Genen, die für Multidrug-Transporter 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.

4.3 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.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels in der unversehrten Verpackung: 4 Jahre.
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch der Primärverpackung: 28 Tage.

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

5.4 Art und Beschaffenheit der Verpackung

Das Material der Flasche ist Polyethylenterephthalat. Das Flaschenverschlusssystem 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.

Packungsgrößen:
Kindersicherer Polyethylenbehälter mit 1 Flasche zu 15 ml.
Kindersicherer Polyethylenbehälter mit 1 Flasche zu 30 ml.

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

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.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

ALPHAVET Zrt.

Mitvertrieb:
CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

402696.00.00

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 24. November 2020

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

09/2026

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

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