

Příloha I

Seznam názvů, lékových forem, sil veterinárního léčivého přípravku, druhů zvířat, cest podání, držitelů rozhodnutí o registraci v jednotlivých členských státech

Členská země EU/EEA	Držitelé rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířat
Rakousko	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Rakousko	Baytril 25 mg/ml - Injektionslösung für Tiere	Enrofloxacin	25 mg/ml	Injekční roztok	Psi, kočky, králíci, hlodavci (s výjimkou morčat a křečků), exotická zvířata (plazi, ptáci), prasata (selata, prasata < 30 kg ž. hm.)
Rakousko	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Rakousko	Baytril 50 mg/ml - Injektionslösung für Tiere	Enrofloxacin	50 mg/ml	Injekční roztok	Psi, prasata, telata
Rakousko	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Rakousko	Baytril 100 mg/ml - Injektionslösung für Rinder und Schweine	Enrofloxacin	100 mg/ml	Injekční roztok	Skot, prasata
Belgie	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgie	Baytril 2,5%	Enrofloxacin	25 mg/ml	Injekční roztok	Kočky, psi
Belgie	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgie	Baytril Piglet	Enrofloxacin	25 mg/ml	Injekční roztok	Prasata
Belgie	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgie	Baytril 5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	Injekční roztok	Skot, prasata

Členská země EU / EEA	Držitelé rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířat
Belgie	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgie	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Injekční roztok	Skot
Belgie	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgie	Baytril Swine	Enrofloxacin	100 mg/ml	Injekční roztok	Prasata
Bulharsko	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Německo	Байтрил 5% инжективен разтвор	Enrofloxacin	50 mg/ml	Injekční roztok	Telata, prasata, psi
Kypr	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Německo	BAYTRIL INJECTION 5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	Injekční roztok	Telata, prasata, psi
Česká republika	BAYER s.r.o. Siemensova 2717/4 155 00 Praha 5 Česká republika	BAYTRIL 2,5% (w/v) injekční roztok	Enrofloxacinum	25 mg/ml	Injekční roztok	Psi, kočky
Česká republika	BAYER s.r.o. Siemensova 2717/4 155 00 Praha 5 Česká republika	BAYTRIL 5% (w/v) injekční roztok	Enrofloxacinum	50 mg/ml	Injekční roztok	Psi, prasata, telata

Členská země EU / EEA	Držitelé rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířat
Dánsko	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Německo	Baytril Vet.	Enrofloxacin	50 mg/ml	Injekční roztok	Psi, kočky, skot, drůbež, prasata
Dánsko	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Německo	Baytril Vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Injekční roztok	Psi, kočky, skot drůbež, prasata
Finsko	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Německo	Baytril 5% inj.	Enrofloxacin	50 mg/ml	Injekční roztok	Kočky, psi, ovce, skot, prasata, kozy
Finsko	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Německo	Baytril 10% inj.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Injekční roztok	Ovce, skot, prasata, kozy
Francie	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Francie	BAYTRIL 2,5 %	Enrofloxacin	25 mg/ml	Injekční roztok	Prasata
Francie	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Francie	BAYTRIL 5 %	Enrofloxacin	50 mg/ml	Injekční roztok	Skot, prasata, psi
Francie	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Francie	BAYTRIL 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Injekční roztok	Skot, prasata

Členská země EU / EEA	Držitelé rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířat
Německo	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee D-51373 Leverkusen Německo	Baytril - Das Original - 2,5% Injektionslösung für Hunde, Katzen, Schweine und Kaninchen	Enrofloxacin	25 mg/ml	Injekční roztok	Prasata, králíci, psi, kočky
Německo	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee D-51373 Leverkusen Německo	Baytril - Das Original - 5% Injektionslösung	Enrofloxacin	50 mg/ml	Injekční roztok	Skot (telata), prasata, psi
Německo	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee D-51373 Leverkusen Německo	Baytril - Das Original - 10% Injektionslösung für Rinder und Schweine	Enrofloxacin	100 mg/ml	Injekční roztok	Skot, prasata
Řecko	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Německo	BAYTRIL 2,5% inj.sol	Enrofloxacin	25 mg/ml	Injekční roztok	Psi
Řecko	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Německo	BAYTRIL 5% inj.sol	Enrofloxacin	50 mg/ml	Injekční roztok	Telata, skot, prasata, psi
Maďarsko	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50 1123 Budapest Maďarsko	Baytril 2,5% injekció A.U.V.	Enrofloxacin	25 mg/ml	Injekční roztok	Prasata, králíci, psi, kočky, exotická zvířata (savci, ptáci, plazi)

Členská země EU / EEA	Držitelé rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířat
Maďarsko	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50 1123 Budapest Maďarsko	Baytril 5% injekció A.U.V.	Enrofloxacin	50 mg/ml	Injekční roztok	Skot, prasata, psi
Maďarsko	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50 1123 Budapest Maďarsko	Baytril 10% injekció A.U.V.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Injekční roztok	Skot, prasata
Island	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Německo	Baytril vet	Enrofloxacin	50 mg/ml	Injekční roztok	Telata, prasata, drůbež, psi, kočky
Island	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Německo	Baytril vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	Injekční roztok	Telata, prasata, drůbež, psi, kočky
Irsko	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Irsko	Baytril 2.5% Injekční roztok	Enrofloxacin	25 mg/ml	Injekční roztok	Psi, Kočky, exotická zvířata (malí savci, plazi a ptáci)

Členská země EU/EEA	Držitelé rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířat
Irsko	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Irsko	Baytril 5% Injekční roztok	Enrofloxacin	50 mg/ml	Injekční roztok	Skot, prasata, psi, kočky
Irsko	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Irsko	Baytril 10% Injekční roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Injekční roztok	Skot, prasata
Itálie	Bayer S.p.A. Viale Certosa, 130 20156 Milano Itálie	Baytril	Enrofloxacin	25 mg/ml and 50 mg/ml	Injekční roztok	Skot, psi, ovce, kozy, kočky, králíci, prasata
Itálie	Bayer S.p.A. Viale Certosa, 130 20156 Milano Itálie	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Injekční roztok	Skot, prasata, ovce, kozy
Norsko	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Německo	Baytril vet	Enrofloxacin	25 mg/ml	Injekční roztok	Prasata, skot, psi, kočky

Členská země EU / EEA	Držitelé rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířat
Norsko	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Německo	Baytril vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	Injekční roztok	Prasata, skot, psi, kočky
Polsko	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Německo	Baytril 2,5% inj., 25 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla psów i kotów	Enrofloxacin	25 mg/ml	Injekční roztok	Psi, kočky
Polsko	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Německo	Baytril 5% inj., enrofloksacyna 50 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań dla bydła i świń	Enrofloxacin	50 mg/ml	Injekční roztok	Skot, prasata
Portugalsko	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugalsko	BAYTRIL 2,5% solução injectável	Enrofloxacin	25 mg/ml	Injekční roztok	Psi, kočky
Portugalsko	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugalsko	Baytril 5% solução injectável	Enrofloxacin	50 mg/ml	Injekční roztok	Psi, skot, prasata
Portugalsko	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugalsko	Baytril 10% solução injectável	Enrofloxacin	100 mg/ml	Injekční roztok	Skot, prasata

Členská země EU / EEA	Držitelé rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířat
Rumunsko	Bayer Health Care AG D-51368 Leverkusen Německo	Baytril 5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	Injekční roztok	Telata, prasata, psi
Rumunsko	Bayer Health Care AG D-51368 Leverkusen Německo	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Injekční roztok	Skot, prasata
Slovensko	BAYER s.r.o. Siemensova 2717/4 155 00 Praha 5 Česká republika	Baytril 2.5 %	Enrofloxacin	25 mg/ml	Injekční roztok	Psi, kočky
Slovensko	BAYER s.r.o. Siemensova 2717/4 155 00 Praha 5 Česká republika	Baytril 5 %	Enrofloxacin	50 mg/ml	Injekční roztok	Psi, prasata, telata
Slovinsko	Bayer d.o.o. Bravničarjeva 13 Ljubljana Slovinsko	Baytril® 5 % raztopina za injiciranje	Enrofloxacin	50 mg/ml	Injekční roztok	Telata, prasata, psi
Slovinsko	Bayer d.o.o. Bravničarjeva 13 Ljubljana Slovinsko	Baytril® 10 % raztopina za injiciranje	Enrofloxacin	100 mg/ml	Injekční roztok	Skot, prasata

Členská země EU / EEA	Držitelé rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířat
Španělsko	Bayer Hispania S.L. Avda Baix LLOBregat, 3-5 08970, Saint Joan Despí Barcelona Španělsko	Baytril 2.5% solución inyectable	Enrofloxacin	25 mg/ml	Injekční roztok	Psi, kočky a exotické druhy zvířat (hlodavci, králíci, zpěvní ptáci a plazi (hadi, želvy a leguáni))
Španělsko	Bayer Hispania S.L. Avda Baix LLOBregat, 3-5 08970, Saint Joan Despí Barcelona Španělsko	Baytril 5% solución inyectable	Enrofloxacin	50 mg/ml	Injekční roztok	Psi, skot, prasata
Španělsko	Bayer Hispania S.L. Avda Baix LLOBregat, 3-5 08970, Saint Joan Despí Barcelona Španělsko	Baytril 10% solución inyectable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Injekční roztok	Skot, prasata
Švédsko	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Německo	Baytril®vet	Enrofloxacin	25 mg/ml	Injekční roztok	Psi, prasata, skot, kočky
Švédsko	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Německo	Baytril®vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	Injekční roztok	Psi, prasata, skot, kočky
Nizozemsko	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nizozemsko	Baytril Piglet 25 mg/ml inspuitbare oplossing	Enrofloxacin	25 mg/ml	Injekční roztok	Prasata

Členská země EU/EEA	Držitelé rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířat
Nizozemsko	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nizozemsko	BAYTRIL 2,5% INJEKTIEVLOEISTOF	Enrofloxacin	25 mg/ml	Injekční roztok	Psi, kočky
Nizozemsko	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nizozemsko	BAYTRIL 5 % INJECTIEOPLOSSING	Enrofloxacin	50 mg/ml	Injekční roztok	Skot, prasata, psi
Nizozemsko	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nizozemsko	BAYTRIL 5% INJEKTIEVLOEISTOF	Enrofloxacin	50 mg/ml	Injekční roztok	Skot, prasata, psi
Nizozemsko	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nizozemsko	BAYTRIL 10 % INJECTIEOPLOSSING	Enrofloxacin	100 mg/ml	Injekční roztok	Skot, prasata
Nizozemsko	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nizozemsko	BAYTRIL INJEKTIEVLOEISTOF 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Injekční roztok	Prasata, skot

Členská země EU / EEA	Držitelé rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířat
Velká Británie	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury, Berkshire RG14 1JA Velká Británie	Baytril 2.5% Injekční roztok	Enrofloxacin	25 mg/ml	Injekční roztok	Psi, kočky a exotická zvířata (malí savci, plazi a ptáci)
Velká Británie	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury, Berkshire RG14 1JA Velká Británie	Baytril 5% Injekční roztok	Enrofloxacin	50 mg/ml	Injekční roztok	Skot, prasata, psi, kočky
Velká Británie	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury, Berkshire RG14 1JA Velká Británie	Baytril 10% Injekční roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Injekční roztok	Skot, prasata

Příloha II

**Vědecké závěry a zdůvodnění potřebných úprav
v souhrnech údajů o přípravku, označení na obalu a
příbalových informacích**

Celkové shrnutí vědeckého hodnocení přípravků Baytril 2,5% injekční roztok, Baytril 5% injekční roztok, Baytril 10% injekční roztok a souvisejících názvů (viz příloha I)

1. Úvod

Přípravky Baytril 2,5% injekční roztok, Baytril 5% injekční roztok a Baytril 10% injekční roztok a související názvy jsou injekčními roztoky obsahujícími enrofloxacin v dávce 25 mg/ml, 50 mg/ml, respektive 100 mg/ml. Enrofloxacin je syntetická chemoterapeutická látka z třídy fluorochinolonových derivátů kyseliny karboxylové. Má antibakteriální účinek proti širokému spektru gramnegativních i grampozitivních bakterií. Enrofloxacin je určen pouze k veterinárnímu použití.

Dne 26. října 2012 zaslala Francie výboru CVMP / Evropské agentuře pro léčivé přípravky oznámení o postoupení záležitosti přípravků Baytril 2,5% injekční roztok, Baytril 5% injekční roztok a Baytril 10% injekční roztok a souvisejících názvů k přezkoumání podle čl. 34 odst. 1 směrnice 2001/82/ES, v platném znění. Francie záležitost předala kvůli rozdílným vnitrostátním rozhodnutím, která byla přijata členskými státy (EU/EHP), což vedlo k nesrovnalostem v informacích o přípravcích Baytril 2,5% injekční roztok, Baytril 5% injekční roztok a Baytril 10% injekční roztok a jejich souvisejících názvech.

Hlavní oblasti nesouladu v dosavadních informacích o přípravku byly:

- cílové druhy zvířat,
- indikace,
- dávkování,
- ochranné lhůty.

2. Diskuse o dostupných údajích

Cílové druhy zvířat, indikace a dávkování

Telata (síla 50 mg / ml)

Skot (síla 100 mg / ml)

Léčba infekcí dýchacích cest způsobených kmeny bakterií *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Mycoplasma spp.* a *Histophilus somni* citlivými na enrofloxacin (síla 50 mg/ml a 100 mg/ml)

- Dávkování: 5 mg/kg živé hmotnosti jednou denně po dobu 3 až 5 dní.

Účinnost proti bakteriím *M. haemolytica* a *Mycoplasma bovis* byla odůvodněna několika experimentálními studiemi, ve kterých byla navozena infekce bakteriemi *M. haemolytica* a *M. bovis*. Poskytnuté výsledky nicméně neumožňují hodnocení účinnosti přípravků pro každý z těchto druhů individuálně, jelikož byly poskytnuty údaje pouze pro *M. haemolytica*. Výsledky farmakokinetické/farmakodynamické analýzy u bakterie *M. haemolytica* plně nepredikují klinickou účinnost. Bylo však provedeno několik experimentálních kontrolovaných studií s parenterálními dávkami 2,5 mg a 5 mg/kg živé hmotnosti, konzistentnější údaje byly ale předloženy u vyšší dávky. Potvrzovací terénní studie ukázaly klinickou účinnost spíše u dávky 5 mg/kg živé hmotnosti / den než u nižší dávky.

Údajů týkajících se bakterie *Pasteurella spp.* je k dispozici jen omezené množství. Studie pro potvrzení dávky a terénní studie prokázaly klinickou účinnost dávky 5 mg/kg živé hmotnosti / den

proti enzootické pneumonii způsobené *M. haemolytica* a *P. multocida*. U tohoto patogenu byla navíc provedena farmakokinetická/farmakodynamická analýza, přičemž získané hodnoty byly považovány za prediktor klinické účinnosti.

Pokud se jedná o bakterii *Mycoplasma bovis*, tento mikroorganismus je obtížné identifikovat a hodnotit, protože se často účastní smíšených infekcí. Bylo provedeno několik kontrolovaných experimentálních studií s indukovanou infekcí (všechny z nich zahrnovaly *M. haemolytica*). Výsledky těchto studií ukázaly dobrý klinický vývoj zvířat při testovaných dávkách, mikrobiologické výsledky ale nebyly poskytnuty nebo ukazovaly na neúplnou eliminaci patogenu.

Při zohlednění veškerých údajů (klinických, farmakokinetických/farmakodynamických a týkajících se antimikrobiální rezistence) dospěl výbor CVMP k názoru, že tato indikace může být akceptována.

Pokud se jedná o bakterii *Histophilus somni*, byly poskytnuty pouze údaje o citlivosti pocházející z Kanady, USA a Evropy, které ukazují na vysokou citlivost bakterie vůči enrofloxacinu. Klinická účinnost doporučené dávky u infekcí dýchacích cest nicméně nebyla prokázána. Výbor CVMP proto doporučil odstranit cílový patogen *Histophilus somni* z informací o přípravku.

Léčba infekcí trávicího ústrojí a septikemie způsobených kmeny bakterie *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin (síla 50 mg/ml a 100 mg/ml)

- Dávkování: 5 mg/kg živé hmotnosti jednou denně po dobu 3 až 5 dní.

Byly poskytnuty výsledky jedné experimentální a jedné terénní studie. V těchto studiích byly podávány různé dávky (celkové rozmezí 1–6 mg/kg živé hmotnosti / den) a plán studií neumožnil hodnotit účinnost každé dávky individuálně. V terénní studii byla telata (od 15 kg do 150 kg živé hmotnosti) s přirozeně se vyskytujícími gastrointestinálními infekcemi způsobenými *E. coli* léčena každý den enrofloxacinem podávaným buď perorálně, parenterální cestou (intramuskulárně, subkutánně nebo intravenózně) s následným perorálním podáním, nebo pouze parenterálně. Vyléčení či zlepšení bylo pozorováno u 85 až 90 % zvířat léčených enrofloxacinem, přičemž nejlepší výsledky byly získány při parenterálním podání s následným perorálním podáním. Ze získaných výsledků nelze potvrdit, zda nižší dávka (2,5 mg/kg živé hmotnosti) vedla u zvířat k vyléčení či zlepšení. Je tedy podpořena pouze dávka 5 mg/kg živé hmotnosti po dobu 3 až 5 dní.

Pokud se jedná o indikaci „septikemie“, ta byla přítomna pouze v experimentální studii. K odůvodnění této indikace byly zváženy farmakokinetické/farmakodynamické údaje a údaje týkající se antimikrobiální rezistence.

Při zohlednění veškerých údajů dospěl výbor CVMP k názoru, že obě indikace mohou být akceptovány.

Artritida způsobená bakterií *Mycoplasma bovis* (síla 50 mg/ml a 100 mg/ml)

- Dávkování: 5 mg/kg živé hmotnosti jednou denně po dobu 5 dní

V jedné terénní studii byly porovnávány dvě různé doby trvání léčebného postupu (5 mg/kg živé hmotnosti po dobu 3 nebo 5 dní), nebyla ale porovnávána účinnost oproti registrovanému přípravku s uznávanou účinností u této indikace. Celková míra uzdravení byla 46,7 %. Zjištěná míra úspěšnosti léčby byla nejvyšší u telat ve věku do 2 let (71,4 %), přičemž u starších zvířat se snižovala. Vzhledem k veškeré předložené dokumentaci dospěl výbor CVMP k názoru, že tato indikace může být akceptována, ale u síly 50 mg/ml by se mělo uvádět „Léčba akutní mykoplazmatické artritidy způsobené kmeny bakterie *Mycoplasma bovis* citlivými na enrofloxacin“. U síly 100 mg/ml by tato indikace měla být omezena na skot ve věku do 2 let.

Akutní závažná mastitida způsobená bakterií *Escherichia coli* (síla 100 mg/ml)

- Dávkování: 5 mg/kg živé hmotnosti jednou denně po dobu dvou po sobě následujících dní

Pokud se jedná o bakterii *E. coli*, u navrhované dávky byla provedena farmakokinetická/farmakodynamická studie. Po intravenózním podávání síly 100 mg/ml byly v mléce stanoveny kriticky významné farmakokinetické parametry a z nich byl vypočten prediktivní poměr farmakokinetiky/farmakodynamiky spolu s hodnotami MIC₉₀ pro *E. coli*. Tyto údaje jsou podpořeny v publikované literatuře. Studie pro určení a potvrzení dávky prokázaly účinnost doporučené dávky. Terénní studie ukázala účinnost navrhované dávky v porovnání s referenčním přípravkem obsahujícím cefchinom. Bylo prokázáno, že testovaný přípravek není horší.

Při zohlednění veškerých údajů dospěl výbor CVMP k názoru, že tato indikace může být akceptována.

Akutní závažná mastitida způsobená bakterií *Staphylococcus aureus* (síla 100 mg/ml)

Při zohlednění veškerých dostupných údajů dospěl výbor CVMP k závěru, že špatné bakteriologické výsledky získané *in vivo* a výsledky z farmakokinetické/farmakodynamické analýzy tuto indikaci dostatečně nepodporují. Výbor CVMP doporučil odstranění indikace z informací o přípravku.

Selata (síla 25 mg / ml)

Prasata (síla 50 mg / ml a 100 mg / ml)

Léčba infekcí dýchacích cest způsobených kmeny bakterií *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pastereulla multocida* a *Mycoplasma spp.* citlivými na enrofloxacin

- Dávkování: 2,5 mg/kg živé hmotnosti jednou denně intramuskulární injekcí po dobu 3 dní.

Systematický přehled a metaanalýza více než 50 studií ukázaly vysokou účinnost enrofloxacinu při léčbě komplexu onemocnění dýchacích cest u prasat, ačkoliv etiologičtí původci nebyli podrobně uvedeni. Intramuskulární injekce enrofloxacinu v dávce 2,5 mg/kg živé hmotnosti podávaná jednou denně až do omezení klinických příznaků onemocnění dýchacích cest vedla k míře úspěšnosti 94,5 %. Účinnost byla navíc prokázána i v několika studiích provedených v USA s lékovou formou enrofloxacinu obsahující arginin v dávce 7,5 mg/kg živé hmotnosti.

Pokud se jedná o bakterii *Pasteurella multocida*, z poskytnuté dokumentace není možné odvodit konkrétní závěr vzhledem k absenci přesných mikrobiologických údajů a vzhledem k tomu, že extrapolace údajů od jiných lékových forem není v tomto případě odůvodněná. Při posuzování účinnosti enrofloxacinu proti bakterii *Pasteurella multocida* byly proto zohledněny farmakokinetické/farmakodynamické údaje a údaje týkající se rezistence.

Podobně u bakterie *Mycoplasma spp.* nebylo možné z poskytnuté dokumentace odvodit specifické závěry vzhledem k absenci přesných mikrobiologických údajů (neumožňující hodnotit účinnost přípravku specificky proti každému z izolovaných mikroorganismů) či vzhledem k tomu, že bakterie *M. hyopneumoniae* nebyla úplně eliminována. Při posuzování účinnosti enrofloxacinu proti bakterii *Mycoplasma spp.* byly proto zohledněny farmakokinetické/farmakodynamické údaje a údaje týkající se rezistence.

V případě bakterie *Actinobacillus pleuropneumoniae* bylo prozkoumáno několik odkazů na experimentální a terénní studie provedené u selat a prasat. Poskytnuté údaje o účinnosti dostatečně prokazují účinnost proti této bakterii.

Při zohlednění veškerých dostupných údajů (klinických, farmakokinetických/farmakodynamických a týkajících se antimikrobiální rezistence) dospěl výbor CVMP k názoru, že tato indikace může být akceptována.

Léčba syndromu poporodní dysgalakcie (PDS), mastitidy, metritidy, agalakcie (syndromu MMA) způsobených kmeny bakterií *Escherichia coli* a *Klebsiella spp.* citlivými na enrofloxacin (síla 100 mg/ml)

- Dávkování: 2,5 mg/kg živé hmotnosti jednou denně intramuskulární injekcí po dobu 3 dní.

Bylo přezkoumáno několik publikací i soukromých studií. Klinické výsledky byly prokázány u prasnic s MMA/PDS léčených enrofloxacinem. Vysoká účinnost enrofloxacinu v terapii syndromu MMA byla potvrzena i metaanalýzou a systematickým přezkoumáním 6 klinických studií a studií citlivosti u MMA/PDS a enrofloxacinu v letech 1990 až 1998. V další studii nebyly po pěti měsících po ukončení studie u léčených prasnic izolovány žádné bakterie rezistentní na enrofloxacin.

Závěrem lze tedy říci, že tato indikace u prasnic může být akceptována u síly 100 mg/ml, ale nikoli u síly 50 mg/ml, protože podání přípravku s nižší silou není u zvířat o větší hmotnosti v praxi proveditelné. Nadměrný objem injekce nutný u síly 50 mg/ml navíc může vést k překročení povoleného množství reziduí. Tato indikace by proto měla být u síly 50 mg/ml odstraněna z informací o přípravku.

Léčba infekcí močových cest způsobených kmeny bakterie *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin

- *Dávkování: 2,5 mg/kg živé hmotnosti jednou denně intramuskulární injekcí po dobu 3 dní.*

Byla poskytnuta multicentrická srovnávací terénní studie u prasnic. Účinnost dávky 2,5 mg/kg živé hmotnosti denně po dobu 3 dní byla porovnávána s jednou pevně danou kombinací trimetoprimu se sulfonamidem (30 mg/kg živé hmotnosti denně po dobu 3 dní). Prvním kritériem účinnosti byl bakteriologický úspěch. Míra úspěšnosti léčby byla u testované skupiny 76 % ve 3. den a 50 % v 10. den oproti 14,3 %, respektive 9,5 % ve stejných dnech u referenčního přípravku. Výbor CVMP dospěl na základě dostupných údajů k názoru, že tuto indikaci je možné akceptovat.

Léčba infekcí trávicího ústrojí způsobených kmeny bakterie *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin

- *Dávkování: 5 mg/kg živé hmotnosti jednou denně intramuskulární injekcí po dobu 3 dní.*

Byly přezkoumány výsledky různých dobře kontrolovaných studií u přirozených střevních infekcí. Byly shrnuty výsledky různých terénních studií u selat s enteritidou. Všechna zvířata byla léčena intramuskulárně enrofloxacinem v dávce 2,5 mg/kg živé hmotnosti jednou denně. Míra klinické odpovědi byla 92 %. Byly uvedeny také výsledky studie pro titraci dávky s experimentálně navozenou infekcí enterotoxigenní bakterií *E. coli* u sajících i odstavených selat.

V Japonsku byla provedena druhá studie pro titraci dávky s přirozenou infekcí způsobenou bakterií *E. coli* u sajících selat. Byly podávány tři různé dávky enrofloxacinu: 1,25, 2,5 nebo 5 mg/kg živé hmotnosti / den po dobu 3 dní. Byla zahrnuta pozitivní kontrolní skupina léčená oxytetracyklinem a neléčená skupina. Enrofloxacin vykazoval lepší klinické výsledky než oxytetracyklin na všech úrovních dávky, s rychlejším poklesem celkových klinických skóre a skóre konzistence stolice. Počty střevních bakterií byly při léčbě dávkou 2,5 mg/kg živé hmotnosti / den významně sníženy.

Byla provedena terénní studie zaměřená na hodnocení účinku enrofloxacinu proti patogenům trávicího ústrojí u sajících i odstavených selat s průjmem. Byla stanovena přítomnost bakterií včetně *E. coli*. Enrofloxacin byl podáván v dávce 2,5 a 5 mg/kg živé hmotnosti / den intramuskulárně po dobu 3 dní a perorální cestou. Byla zahrnuta neléčená skupina. Injekčně podávaný enrofloxacin snižoval incidenci průjmu u sajících selat až o 70 %. U léčených zvířat byl pozorován nižší index izolace *E. coli*.

V jiné studii byla selata nakažena bakterií *E. coli* a vykazovala příznaky průjmu a enterotoxemie. Zvířata byla rozdělena do čtyř skupin. Byla testována dávka 2,5 mg/kg živé hmotnosti podávaná intramuskulárně po dobu 1 nebo 3 dní v porovnání s perorální lékovou formou. Výsledky ukázaly, že u všech skupin léčených selat se zvýšila živá hmotnost, což bylo v kontrastu s kontrolními zvířaty, která nebyla enrofloxacinem léčena. Léčba enrofloxacinem významně snižovala incidenci a závažnost průjmu. Ukázalo se, že intramuskulární podávání enrofloxacinu je účinné zvláště u případů enterotoxemie. V léčených skupinách nebyla pozorována mortalita.

Vzhledem k dostupným farmakokinetickým/farmakodynamickým údajům a údajům týkajícím se rezistence byl nicméně učiněn závěr, že u této indikace může být akceptována pouze dávka 5 mg enrofloxacinu na kg živé hmotnosti jednou denně intramuskulární injekcí po dobu 3 dní.

Léčba septikemie způsobené kmeny bakterie *E. coli* citlivými na enrofloxacin

- Dávkování: 5 mg/kg živé hmotnosti jednou denně intramuskulární injekcí po dobu 3 dní.

Dostupné údaje plně prokazují účinnost tohoto veterinárního léčivého přípravku při léčbě septikemie. Vzhledem k dostupným farmakokinetickým/farmakodynamickým údajům a údajům týkajícím se rezistence byl nicméně učiněn závěr, že u této indikace může být akceptována pouze dávka 5 mg enrofloxacinu na kg živé hmotnosti jednou denně po dobu 3 dní cestou intramuskulární injekce.

Ovce a kozy (síla 50 mg / ml a 100 mg / ml)

Obě síly mají stejné indikace, ale existují u nich rozdíly s ohledem na cílový druh zvířat, tj. u síly 50 mg/ml byly jako cílový druh uvedeny dojný ovce / jehňata a dojný kozy / kůzlata, zatímco u síly 100 mg byly uvedenými druhy ovce a kozy. Poskytnutá dokumentace byla naprosto totožná a obě síly (50 mg/ml a 100 mg/ml) mají stejnou ochrannou lhůtu. Výbor proto dospěl k názoru, že kvůli konzistenci by cílové druhy zvířat u obou sil měly být sjednoceny na „ovce“ a „kozy“. Tyto podmínky platí pro všechna věková rozmezí a fyziologický stav i pro zvířata určená k produkci masa a/nebo mléka.

Ovce (síla 50 mg / ml a 100 mg / ml)

Léčba mastitidy způsobené kmeny bakterií *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin

- Dávkování: 5 mg/kg živé hmotnosti jednou denně subkutánně po dobu 3 dní.

Účinnost enrofloxacinu při léčbě akutní mastitidy byla zkoumána v terénní studii u ovcí s klinickými příznaky akutní mastitidy. Ve vzorcích mléka byly zjištěny patogeny *Staph. aureus* a *E. coli*. Byla zkoumána dvě různá schémata léčby enrofloxacinem: 5 mg/kg živé hmotnosti po dobu 3 dní a 2,5 mg/kg živé hmotnosti po dobu 5 dní. Všechna léčená zvířata vykazovala rychlé zlepšení funkcí mléčné žlázy a mezi oběma léčebnými režimy nebyly zjištěny klinické rozdíly. Byly získány údaje o míře vyléčení z klinického a bakteriologického hlediska.

V další studii byla zkoumána účinnost proti bakterii *Staph. aureus* u stád komerčních dojných ovcí. Byly zkoumány dvě různé dávky: 2,5 mg/kg živé hmotnosti a 5 mg/kg živé hmotnosti dvakrát denně po dobu 3 po sobě následujících dní. Klinické parametry se zlepšily. Procento bakteriologického vyléčení (*Staph. aureus*) bylo 39,5 % ve skupině léčené dávkou 2,5 mg/kg a 82 % ve skupině léčené dávkou 5 mg/kg.

Výbor CVMP dospěl na základě dostupných údajů k názoru, že tuto indikaci je možné akceptovat.

Léčba infekcí trávicího ústrojí bakterií *Escherichia coli* nebo septikemie způsobené kmeny bakterie *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin

- Dávkování: 5 mg/kg živé hmotnosti jednou denně subkutánně po dobu 3 dní.

Byly poskytnuty dvě terénní studie, které měly prokázat účinnost enrofloxacinu při léčbě infekcí trávicího ústrojí způsobených bakterií *E. coli* a septikemie způsobené bakterií *E. coli*.

V první studii byly dvě skupiny jehňat trpících enterokolitidou léčeny intramuskulárně podávaným enrofloxacinem v dávce 2,5 mg/živé hmotnosti po dobu 5 dní nebo 5 mg/kg živé hmotnosti po dobu 4 dní. Většina zvířat se uzdravila během 2 až 3 dní.

Ve druhé studii byla jehňata se septikemií způsobenou bakteriemi *E. coli* a *C. perfringens* léčena intramuskulárně v dávce 5 mg/kg živé hmotnosti po dobu 5 dní. U zvířat ve věku 3 až 4 týdnů byly pozorovány lepší klinické výsledky než u zvířat ve věku 1 až 2 týdnů.

Výbor CVMP dospěl na základě dostupných údajů k názoru, že tyto indikace je možné akceptovat.

Kozy (síla 50 mg / ml a 100 mg / ml)

V písemném prohlášení výboru CVMP ohledně dostupnosti přípravků pro minoritní užití a minoritní druhy (EMA/CVMP/477/03)¹ se uvádí, že skot (zvířata určená k produkci mléka a masa) a ovce (zvířata k produkci masa) jsou považovány za většinové druhy určené k produkci potravin. Ovce určené k produkci mléka a kozy nespádají do kategorie většinových druhů, jsou automaticky klasifikovány jako minoritní druhy, a proto jsou hodnoceny v kontextu pokynu výboru CVMP ohledně požadavků na údaje prokazující účinnost a bezpečnost pro cílový druh zvířat pro veterinární léčivé přípravky určené pro minoritní užití nebo minoritní druhy (EMA/CVMP/EWP/117899/2004).²

Léčba infekcí dýchacích cest způsobených kmeny bakterií *Pasteurella multocida* a *Mannheimia haemolytica* citlivými na enrofloxacin

Léčba mastitidy způsobené kmeny bakterií *Staphylococcus aureus* a *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin

Léčba infekcí trávicího ústrojí bakterií *Escherichia coli* nebo septikemie způsobené kmeny bakterie *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin

- Dávkování: 5 mg/kg živé hmotnosti jednou denně subkutánně po dobu 3 dní.

Ve farmakokinetické studii s enrofloxacinem byly porovnávány ovce plemene Desert a nubijské kozy po intravenózním a intramuskulárním podání dávky 5 mg/kg živé hmotnosti. Výsledky studie naznačují, že farmakokinetika enrofloxacinu se mezi ovci a kozami významně neliší.

Na podporu indikací u koz nebyly předloženy žádné terénní studie. Indikace týkající se dýchacích cest byly extrapolovány ze stávajících indikací u skotu. Zbývající indikace, tj. mastitida, infekce trávicího ústrojí a septikemie byly extrapolovány od ovcí. Tyto extrapolace byly považovány za přijatelné, protože kozy jsou považovány za minoritní druh.

Údaje o hodnotách MIC u různých izolátů bakterie *M. haemolytica* potvrzují vysokou citlivost tohoto patogenu vůči enrofloxacinu i velmi nízkou úroveň rezistence.

Ačkoli bylo k dispozici pouze omezené množství údajů, procentuální podíl rezistentních bakterií *Staph. aureus* izolovaných při mastitidě koz byl také velmi nízký.

Každoroční zpráva sítě RESAPATH za rok 2012 ukázala, že na enrofloxacin je citlivých více než 90 % bakterií *Pasteurella* u koz.

Výbor CVMP dospěl vzhledem k výše uvedeným skutečnostem k názoru, že tyto indikace je možné akceptovat.

Psi a kočky (síla 25 mg / ml a 50 mg / ml)

Psi: Léčba infekcí trávicího ústrojí, dýchacích cest a urogenitálního traktu (včetně prostatitidy, adjuvantní antibiotické terapie pyometry), infekcí kůže a ran, otitidy způsobené citlivými kmeny bakterií *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Pasteurella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Bordetella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Proteus spp.*

¹ CVMP position paper regarding availability of products for minor uses and minor species (EMA/CVMP/477/03) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Position_statement/2009/10/WC500005163.pdf

² CVMP guideline on efficacy and target animal safety data requirements for veterinary medicinal products intended for minor uses or minor species (EMA/CVMP/EWP/117899/2004) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004678.pdf

Kočky: Léčba infekcí trávicího ústrojí, dýchacích cest a urogenitálního traktu (jako adjuvantní antibiotická terapie pyometry), infekcí kůže a ran způsobených citlivými kmeny bakterií *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Pasteurella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Bordetella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Proteus spp.*

- Dávkování: 5 mg/kg živé hmotnosti jednou denně subkutánně injekcí po dobu až 5 dní.

Pro prokázání účinnosti proti výše specifikovaným bakteriím pro určené indikace jak u psů, tak u koček bylo předloženo několik soukromých studií a řada vědeckých publikací dokumentujících účinnost enrofloxacinu podávaného buď injekční, a/nebo perorální cestou.

Předložené údaje sestávají ze studií provedených s několika režimy dávkování, kde častěji byla používána dávka 5 mg/kg živé hmotnosti. V jiných případech byla použita kombinace parenterálního a perorálního podání nebo samotné parenterální podání. Analýza výsledků nicméně neumožnila rozlišit mezi údaji o účinnosti a přičíst účinnost konkrétnímu dávkovacímu režimu. Na podporu údajů o účinnosti byla předložena publikovaná literatura, v níž ale obecně chyběly specifické údaje a nebyly použity různé dávkovací režimy. Kvůli odůvodnění dávkování byla tudíž vzata v úvahu farmakokinetika/farmakodynamika. Farmakokinetická/farmakodynamická analýza ukázala, že poměr farmakokinetiky/farmakodynamiky je u gramnegativních patogenů výrazně překročen. Oba druhy měly odpovídající hodnoty poměrů C_{max}/MIC a AUC/MIC u *Staphylococcus spp.* také pro grampozitivní infekci.

Vzhledem k tomu, že předložené farmakokinetické/farmakodynamické údaje teoreticky predikují dobrou klinickou účinnost při léčbě bakteriálních infekcí, k níž jsou přípravky určeny, a že účinnost přípravků byla potvrzena terénními studiemi a na základě dobrých klinických zkušeností trvajících více než dvě desetiletí, dospěl výbor CVMP k názoru, že tyto indikace je u psů a koček možné akceptovat.

Králíci (síla 25 mg / ml)

Léčba infekcí trávicího ústrojí a dýchacích cest způsobených kmeny bakterií *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* a *Staphylococcus spp.* citlivými na enrofloxacin

Léčba infekcí kůže a ran způsobených kmeny bakterie *Staphylococcus aureus* citlivými na enrofloxacin

- Dávkování 10 mg/kg živé hmotnosti jednou denně subkutánně po dobu 5 až 10 po sobě následujících dní.

Králíci jsou klasifikováni jako minoritní druh, a proto jsou dostupné údaje hodnoceny v kontextu pokynu výboru CVMP ohledně požadavku na údaje prokazující účinnost a bezpečnost pro cílový druh zvířat pro veterinární léčivé přípravky určené pro minoritní užití nebo minoritní druhy (EMA/CVMP/EWP/117899/2004).

Dostupné údaje ukázaly, že enrofloxacin je jednou z nejčastěji používaných antimikrobiálních látek u zajíců užívaným na základě své účinnosti a bezpečnosti k léčbě mnoha různých bakteriálních onemocnění.

Byla také poskytnuta dokumentace, která popisuje použití injekčního veterinárního léčivého přípravku při léčbě infekcí jak trávicího ústrojí, tak dýchacích cest, i při léčbě infekcí kůže a ran. Veškeré dostupné klinické údaje se vztahují pouze na králíky chované jako domácí mazlíčky.

Enrofloxacin je také registrován v celé Evropě pro perorální podání u králíků chovaných na farmách, a výbor CVMP proto dospěl k názoru, že použití injekčního roztoku by mohlo vést k nižší expozici než perorální cesta, protože injekční roztok lze podávat nemocným zvířatům individuálně (s přesnějším dávkováním na základě individuální hmotnosti zvířat) a může být prevencí masového léčebného použití.

Indikace u králíků chovaných na farmách by tedy měly být považovány za extrapolaci z jiných údajů (z perorální cesty podání u králíků chovaných na farmách a/nebo z injekční cesty u domácích mazlíčků).

Předložená dokumentace byla považována za přijatelnou z hlediska podpory účinnosti enrofloxacinu proti infekcím trávicího ústrojí a dýchacích cest způsobených bakteriemi *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* a *Staphylococcus* spp.

Ohledně indikace k léčbě infekcí kůže a infekce ran způsobených bakterií *Staphylococcus aureus* dostupné údaje naznačují neúplné bakteriologické vyléčení a nejsou k dispozici údaje o farmakokinetice/farmakodynamice.

Výbor si je vědom, že i) použití enrofloxacinu při chovu králíků může vést ke zvýšení rezistence u *Staph. aureus*, ii) v současnosti jsou dokumentovány izoláty *Staph. aureus* multirezistentní vůči několika typům léčivých přípravků a iii) může docházet k přenosu rezistentních bakterií ze zvířat na člověka, což se týká jak spotřebitelů, tak osob manipulujících s králíky.

Byly zohledněny následující informace týkající se rizika pro veřejné zdraví (spotřebitelů i manipulujících osob) z důvodu možné selekce kmenů *Staph. aureus* rezistentních vůči antibiotikům po použití přípravku u králíků určených k produkci potravin:

- ve studii 71 izolátů *Staph. aureus* shromážděných v letech 2006–2007 v Německu bylo 4,2 % izolátů rezistentních vůči enrofloxacinu;
- v jiné studii bylo izolováno 56 kmenů *Staph. aureus* z komerčních králíčích farem v různých členských státech a byla u nich testována rezistence. Autoři dospěli k závěru, že rezistence vůči antimikrobiálním přípravkům je u izolátů *Staph. aureus* pocházejících od králíků relativně nízká ve srovnání s rezistencí izolátů *Staph. aureus* pocházejících od jiných zvířat a lidí;
- v jiném přezkoumání perorálního roztoku enrofloxacinu (Hipralona Enro-S (EMA/V/A/79))³ dospěl výbor k závěru, že riziko je u králíků vzhledem k rozsahu jejich chovu v porovnání s dalšími druhy pravděpodobně malé a na základě toho nejsou považována za nutná žádná opatření pro minimalizaci rizika šíření *methicilin-rezistentních kmenů Staphylococcus aureus* (MRSA) od králíků. Riziko na individuální úrovni by mohlo být u králíků vyšší než u jiných druhů. Králíci jsou chováni v kontinuálních systémech, kde mohou během času rezistentní bakterie přetrvávat, nicméně celkové riziko zůstane malé z důvodu nízké spotřeby králíčího masa;
- studie provedená ve farmách s intenzivním chovem králíků ve Španělsku ukázala vysokou prevalenci kmenů *Staph. aureus*, z nichž bylo 17,2 % methicilin-rezistentních⁴. Studie také odhalila velmi vysokou úroveň rezistence vůči chinolonům (přibližně 38 % u ciprofloxacinu);
- studie popsala první případ methicilin-rezistentního kmenu *Staph. aureus* LA-MRSA (ST398, spa typy t034 a t5210) souvisejícího s chovnými zvířaty, který se objevil u králíků v intenzivním chovu určených k produkci masa, a týkala se pracovníků na farmě nebo jejich rodinných příslušníků⁵.

Jak je uvedeno v písemném stanovisku výboru CVMP k používání fluorochinolonů u zvířat určených k produkci potravin – Opatření pro použití v souhrnu údajů o přípravku týkajících se pokynů

³ http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/veterinary/referrals/Hipralona_Enro-S/vet_referral_000067.jsp&mid=WC0b01ac05805c5170

⁴ Ortega et al. Characterisation and public health risks of antimicrobial resistance in *Staphylococcus aureus* in intensive rabbit breeding. Rev Sci Tech Off Int Epiz 2009;28:1119-1128

⁵ Agnoletti et al. First reporting of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ST398 in an industrial rabbit holding and in farm-related people. Vet Microbiol 2014;170:172-177

ohledně uvážlivého používání⁶, fluorochinolony by měly být rezervovány pro léčbu klinických onemocnění, která špatně reagují na jiné třídy antimikrobiálních přípravků nebo u kterých se špatná reakce očekává.

U některých závažných indikací u zvířat mohou být fluorochinolony jedinou dostupnou alternativou (EMA/CVMP/SAGAM/184651/2005)⁷. V případě dermatitidy způsobené bakterií *Staph. aureus* u králíků nejsou v této indikaci u tohoto druhu zvířat v EU registrovány žádné další veterinární léčivé přípravky.

Ačkoli vědecké odůvodnění této indikace není tak robustní, jak by bylo žádoucí, klinického vyléčení (odpovědi na léčbu) bylo dosaženo u 87,5 % infekcí zahrnujících *Staph. aureus* a bakteriologického vyléčení u 66,67 %.

Vzhledem k absenci terapeutických alternativ bude v případě, že tato indikace nebude akceptována, možné tento přípravek i mnoho dalších antimikrobiálních přípravků používat nad rámec schválených indikací (v režimu off-label, tzv. kaskádě). Použití nad rámec schválených indikací ponechává rozhodnutí o dávkování při použití přípravku na veterinární lékaři a nese s sebou možné riziko zneužití, čímž se může zvyšovat riziko rozvoje antimikrobiální rezistence. Veterinární lékaři by navíc neměli k dispozici registrovaný přípravek k léčbě infekcí kůže a ran způsobených *Staph. aureus* u králíků. To by potenciálně mohlo vést k problémům v oblasti dobrých životních podmínek zvířat. Očekává se, že použití těchto přípravků v této indikaci nebude vysoké, protože přípravek se králíkům podává parenterálně formou každodenní injekce po dobu 5 až 10 dní.

Závěrem lze říci, že výbor může tuto indikaci akceptovat vzhledem k tomu, že se jedná o injekční lékovou formu a že nezbytná omezení uvedená v souhrnu údajů o přípravku i ochranná lhůta budou působit ve prospěch přiměřenějšího používání tohoto veterinárního léčivého přípravku u králíků v porovnání s použitím v rámci kaskády.

Hlodavci, plazi a okrasné ptactvo (síla 25 mg / ml)

Léčba infekcí trávicího ústrojí a dýchacích cest, kde klinické zkušenosti, pokud možno podpořené testováním citlivosti kauzálního organismu, ukazují na enrofloxacin jako látku volby

- Dávkování u hlodavců: 10 mg/kg živé hmotnosti jednou denně subkutánní injekcí po dobu až 5 až 10 dní.
- Dávkování u plazů: 5–10 mg/kg živé hmotnosti jednou denně intramuskulární injekcí po dobu 5 po sobě následujících dní.
- Dávkování u okrasného ptactva: 20 mg/kg živé hmotnosti jednou denně intramuskulární injekcí po dobu 5 až 10 po sobě následujících dní.

Byla předložena podpůrná literatura o použití enrofloxacinu u hlodavců (např. křečků, pískomilů, morčat), plazů (hadů, ještěrek a želv) a u okrasných ptáků.

Výbor CVMP dospěl k názoru, že cílové druhy i příslušné indikace a dávkování je možné akceptovat, protože všechny druhy jsou považovány za minoritní a protože v členských státech, kde jsou tyto cílové druhy registrovány, nebyly hlášeny žádné obavy ohledně bezpečnosti nebo účinnosti.

⁶ CVMP reflection paper on the use of fluoroquinolones in food producing animals - Precautions for use in the SPC regarding prudent use guidance (EMA/CVMP/416168/2006) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500005173.pdf

⁷ CVMP Public statement on the use of (fluoro)quinolones in food-producing animals in the European Union: development of resistance and impact on human and animal health (2007) (EMA/CVMP/SAGAM/184651/2005) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Public_statement/2009/10/WC500005152.pdf

Kontraindikace

V tomto bodě je brána v úvahu možná přecitlivělost na fluorochinolony nebo kteroukoli z pomocných látek přípravku.

Protože je známo, že enrofloxacin způsobuje stimulaci CNS, je odůvodněná kontraindikace u epileptických zvířat nebo u zvířat, která trpí záchvaty.

Vzhledem ke známému účinku chinolonů na klouby u rostoucích psů je kontraindikace u těchto zvířat odůvodněná.

Vzhledem k tomu, že bezpečnost ani účinnost přípravku nebyla hodnocena u koček mladších 8 týdnů, je kontraindikace u těchto zvířat odůvodněná.

Bylo hlášeno, že enrofloxacin má škodlivý účinek na kloubní chrupavku u rostoucích koní. Ačkoli koně nejsou registrováni jako cílový druh, výbor byl toho názoru, že kontraindikace použití u koní by měla být u síly 50 mg/ml a 100 mg/ml do informací o přípravku zařazena.

Zvláštní upozornění a opatření

Upozornění týkající se možných degenerativních změn kloubní chrupavky u telat je podpořeno studií, ve které byla telatům (ve věku 2 týdnů) perorálně podávána dávka 0, 30 nebo 90 mg/kg živé hmotnosti enrofloxacinu denně po dobu 14 dní. V kolenních kloubech všech telat, která byla léčena dávkou 90 mg/kg živé hmotnosti, a jednoho telete, které bylo léčeno dávkou 30 mg/kg živé hmotnosti, byly nalezeny primární degenerativní změny.

Použití enrofloxacinu u rostoucích jehňat v doporučené dávce po dobu 15 dní způsobovalo histologické změny v kloubní chrupavce, které nebyly spojeny s klinickými příznaky.

Byly také popsány specifické vlastnosti enrofloxacinu týkající se jeho použití jak u zvířat s renálními poruchami, tak u retinální toxicity u koček.

Varovné věty dostatečně zajišťují bezpečné použití přípravku osobou, která jej podává.

Byly hlášeny nepříznivé účinky na vývoj vajíček ptačích mrchožroutů, jestliže tito ptáci požívali maso zvířat, kterým byl dříve podáván fluorochinolon. V zemích, kde je povoleno krmení populace ptačích mrchožroutů uhynulým dobyt看, je jako ochranné opatření nutné dodržet zvláštní upozornění pro snížení rizika u těchto ptáků.

Nežádoucí účinky

Ve velmi vzácných případech se mohou objevit poruchy zažívacího traktu (např. průjem). Tyto příznaky jsou obecně mírné a přechodné.

Mírné a přechodné poruchy zažívacího traktu jsou běžné u mnoha antibiotik, včetně fluorochinolonů.

Byla sledována místní snášenlivost během studií snášenlivosti a/nebo klinických studií u prasat, telat a psů.

Interakce s jinými léčivými přípravky

Bod týkající se interakcí bere v úvahu veškeré významné interakce mezi enrofloxacinem a dalšími látkami.

Použití v průběhu březosti a laktace

V závislosti na druhu zvířete byla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pomocí specifických studií u březích a/nebo laktujících zvířat (krav, prasnic).

U jiných druhů nebyla bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti a laktace stanovena. Přípravek by měl být vždy používán v závislosti na hodnocení přínosů a rizik příslušným veterinárním lékařem.

Předávkování

V případech náhodného předávkování může dojít k poruchám zažívacího traktu (např. zvracení, průjem) a neurologickým poruchám.

U prasat nebyly po podání pětinasobku doporučené dávky hlášeny nežádoucí účinky.

U koček, které dostávaly dávky vyšší než 15 mg/kg živé hmotnosti jednou denně po dobu 21 po sobě jdoucích dní, bylo prokázáno poškození očí. Bylo prokázáno, že dávky 30 mg/kg živé hmotnosti jednou denně po dobu 21 po sobě jdoucích dní způsobují nevratné poškození očí. Při dávce 50 mg/kg živé hmotnosti podávané po dobu 21 po sobě jdoucích dní může dojít ke slepotě. U psů, skotu, ovcí a koz nebylo předávkování zdokumentováno.

V případě náhodného předávkování neexistuje antidotum a léčba by měla být symptomatická.

Ochranné lhůty

Maso a vnitřnosti skotu (síla 50 mg/ml a 100 mg/ml)

Byly poskytnuty údaje o snižování obsahu reziduí, které podporují ochrannou lhůtu 5 dní u masa a vnitřností skotu po intravenózní injekci doporučené dávky 5 mg/kg živé hmotnosti.

Byly poskytnuty údaje o snižování obsahu reziduí, které podporují ochrannou lhůtu 10 dní u masa a vnitřností skotu po podkožní injekci doporučené dávky 5 mg/kg živé hmotnosti.

Kravné mléko (síla 100 mg/ml)

Byly poskytnuty údaje o snižování obsahu reziduí, které podporují ochrannou lhůtu 3 dny u kravného mléka po intravenózní injekci doporučené dávky 5 mg/kg živé hmotnosti.

Byly poskytnuty údaje o snižování obsahu reziduí, které podporují ochrannou lhůtu 4 dny u kravného mléka po podkožní injekci doporučené dávky 5 mg/kg živé hmotnosti.

Ovčí maso a vnitřnosti (síla 50 mg/ml a 100 mg/ml)

Byly poskytnuty údaje o snižování obsahu reziduí, které podporují ochrannou lhůtu 4 dny u ovčího masa a vnitřností po podkožní injekci doporučené dávky 5 mg/kg živé hmotnosti.

Ovčí mléko (síla 50 mg/ml a 100 mg/ml)

Byly poskytnuty údaje o snižování obsahu reziduí, které podporují ochrannou lhůtu 3 dny u ovčího mléka po podkožní injekci doporučené dávky 5 mg/kg živé hmotnosti.

Kozí maso a vnitřnosti (síla 50 mg/ml a 100 mg/ml)

Nebyly poskytnuty údaje o snižování obsahu reziduí. Na základě dostupných údajů u ovcí a s přihlédnutím k faktoru nejistoty 1,5 byla stanovena ochranná lhůta 6 dní u kozího masa a vnitřností po podkožní injekci doporučené dávky 5 mg/kg živé hmotnosti.

Kozí mléko (síla 50 mg/ml a 100 mg/ml)

Nebyly poskytnuty údaje o snižování obsahu reziduí. Na základě extrapolace z ochranné lhůty stanovené pro kravné mléko byla stanovena ochranná lhůta 4 dní po podkožní injekci doporučené dávky 5 mg/kg živé hmotnosti.

Prasata (síla 25 mg/ml, 50 mg/ml a 100 mg/ml)

Byly poskytnuty údaje o snižování obsahu reziduí, které podporují ochrannou lhůtu 13 dní u masa a vnitřností prasat po intramuskulárním podání doporučené dávky 5 mg/kg živé hmotnosti.

Králíci (síla 25 mg/ml)

Byly poskytnuty údaje o snižování obsahu reziduí, které podporují ochrannou lhůtu 6 dní u králíčího masa a vnitřností po podkožní injekci doporučené dávky 10 mg/kg živé hmotnosti.

3. Vyhodnocení přínosů a rizik

Poskytnuté údaje neposkytují dostatečné odůvodnění dvou indikací u skotu: i) „léčba infekcí respiračního traktu způsobených kmeny bakterie *Histophilus somni* vnímavými vůči enrofloxacinu“ a ii) „léčba závažné akutní mastitidy způsobené kmeny bakterie *Staphylococcus aureus* vnímavými vůči enrofloxacinu“. Poté, co výbor CVMP vyjádřil obavy týkající se obou výše uvedených indikací, doporučil výbor jejich odstranění z informací o přípravku.

Během tohoto postupu přezkoumání a vzhledem k rozsahu přezkoumání byly předloženy adekvátní údaje na podporu následujícího dávkování (v závislosti na indikacích):

Ovce a kozy: 5 mg enrofloxacinu / kg živé hmotnosti jednou denně podkožní injekcí po dobu 3 dní.

Psi a kočky: 5 mg enrofloxacinu / kg živé hmotnosti jednou denně podkožní injekcí po dobu až 5 dní.

Králíci a hlodavci: 10 mg enrofloxacinu / kg živé hmotnosti jednou denně podkožní injekcí po dobu 5–10 dní.

Plazi: 5–10 mg enrofloxacinu / kg živé hmotnosti jednou denně intramuskulární injekcí po dobu 5 dní.

Okrasné ptactvo: 20 mg enrofloxacinu / kg živé hmotnosti jednou denně intramuskulární injekcí po dobu 5–10 dní.

Co se týče cílových druhů skot a prasata, bylo zjištěno riziko týkající se nedostatečné velikosti dávky proti cílovým patogenům u skotu a prasat. Celkové hodnocení předložených údajů (klinických, farmakokinetických/farmakodynamických údajů a údajů týkajících se rezistence) ukázalo, že dávka 2,5 mg/kg živé hmotnosti / den neumožňuje kompletní eliminaci bakterií a může vést ke zvýšenému rozvoji rezistence.

Aby se optimalizovalo dávkování a předešlo rozvoji rezistence, byl proto učiněn závěr, že dávka 2,5 mg/kg živé hmotnosti / den by měla být ze všech indikací pro skot odstraněna. To platí i pro infekce zažívacího traktu a septikemii způsobenou bakterií *E. coli* u prasat.

Po zhodnocení dostupných údajů byly stanoveny ochranné lhůty a bylo doporučeno několik kontraindikací a varovných vět, aby se zajistilo bezpečné použití přípravků.

Celkový poměr přínosů a rizik přípravků je považován za příznivý, jestliže budou provedeny doporučené změny v informacích o přípravku (viz příloha III).

Zdůvodnění potřebných úprav v souhrnech údajů o přípravku, označení na obalu a příbalových informacích

Vzhledem k tomu, že:

- CVMP vzal v úvahu, že důvodem pro přezkoumání bylo sjednocení souhrnů údajů o přípravku, označení na obalu a příbalových informacích,
- výbor CVMP přezkoumal souhrny údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace, které navrhuje držitelé rozhodnutí o registraci, a zvážil veškeré předložené údaje,

výbor CVMP doporučil u přípravků Baytril 2,5% injekční roztok, Baytril 5% injekční roztok a Baytril 10% injekční roztok a jejich souvisejících názvů uvedených v příloze I, jejichž souhrny údajů o přípravku, označení na obalu i příbalové informace jsou uvedeny v příloze III, změny registrací.

Příloha III

Souhrny údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

< (Smyslený) název veterinárního léčivého přípravku > 25 mg/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml roztoku obsahuje:

Léčivá látka:

Enrofloxacinum 25 mg

Pomocné látky:

N-butanol 30 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý, nažloutlý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Psi, kočky, prasata (selata), králíci, hlodavci, plazi a okrasní ptáci

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Psi

Léčba infekcí zažívacího, dýchacího a urogenitálního traktu (včetně prostatitidy a jako podpůrná antibiotická terapie pyometry), infekcí kůže a ran a otitidy (externa/ media) způsobené kmeny citlivými na enrofloxacin: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. a *Proteus* spp.

Kočky

Léčba infekcí zažívacího, dýchacího a urogenitálního traktu (jako podpůrná antibiotická terapie pyometry), infekcí kůže a ran způsobené kmeny citlivými na enrofloxacin jako např. *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. a *Proteus* spp.

Prasata (selata)

Léčba infekcí dýchacího systému způsobených kmeny: *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae* citlivými na enrofloxacin.

Léčba infekcí zažívacího traktu způsobených kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Léčba septikémie způsobené kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Králíci

Léčba infekcí zažívacího a dýchacího traktu způsobených kmeny *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* a *Staphylococcus* spp. citlivými na enrofloxacin.

Léčba infekcí kůže a ran způsobených kmeny *Staphylococcus aureus* citlivými na enrofloxacin.

Hlodavci, plazi a okrasné ptactvo

Léčba infekcí trávicího a dýchacího traktu, kde klinické zkušenosti, pokud možno podpořené výsledky testu citlivosti původce, indikují enrofloxacin jako lék volby.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případě známé přecitlivělosti na fluorochinolony nebo na některou z pomocných látek.
Nepoužívat u zvířat, která trpí epilepsií nebo záchvaty, protože enrofloxacin může způsobit stimulaci CNS.

Nepoužívat u mladých psů během jejich růstu, tj. u malých plemen psů mladších než 8 měsíců, u velkých plemen psů mladších než 12 měsíců a u obřích plemen psů mladších než 18 měsíců.
Nepoužívat u koček mladších než 8 týdnů.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Nejsou.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Při podávání přípravku je nutno zohlednit pravidla oficiální a místní antibiotické politiky.

Je vhodné používat fluorochinolony pouze pro léčbu klinických stavů, které špatně odpovídají nebo u kterých se předpokládá, že budou špatně reagovat na léčbu jinou skupinou antibiotik.

Pokud je to možné, fluorochinolony by měly být používány pouze na základě výsledků testů citlivosti.

Použití přípravku v rozporu s pokyny uvedenými v SPC, může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních na enrofloxacin a také může snížit účinnost terapie všemi fluorochinolony z důvodu možné zkřížené rezistence.

Zvláštní opatrnosti je třeba při použití enrofloxacinu u zvířat s poruchou funkce ledvin.

Zvláštní opatrnosti je třeba při použití enrofloxacinu u koček, protože vyšší dávky než doporučené mohou způsobit poškození sítnice a slepotu (viz bod 4.10).

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Lidé se známou přecitlivělostí na fluorochinolony by se měli vyhnout kontaktu s přípravkem.
Zabraňte kontaktu přípravku s kůží a očima. V případě zasažení kůže nebo očí okamžitě opláchněte vodou.

Po použití si umyjte ruce. Při manipulaci s přípravkem nejezte, nepijte ani nekuřte.

Předcházejte náhodnému samopodání injekce. Pokud dojde k náhodnému samopodání, vyhledejte ihned lékařskou pomoc.

Další opatření

V zemích, kde je z důvodu ochrany přírody povoleno populacím ptáků živících se mršinami využívat jako potravu uhynulý dobytek (viz rozhodnutí Komise 2003/322/ES), je třeba zvážit možné riziko úspěšnosti líhnutí mláďat těchto ptáků před zkrmováním mrtvých těl dobytka nedávno ošetřeného tímto přípravkem.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Ve velmi vzácných případech se mohou objevit poruchy trávicího traktu (např. průjem). Tyto příznaky jsou obvykle mírné a přechodné.

Lokální reakce v místě injekčního podání

U prasat se po intramuskulárním podání přípravku mohou objevit zánětlivé reakce. Ty mohou přetrvávat až 28 dnů po podání.

U psů se může objevit mírná a přechodná lokální reakce (jako je edém).

U králíků se mohou objevit reakce od zarudnutí až po vředovité léze s rozsáhlou ztrátou tkáně. Mohou přetrvávat minimálně 17 dnů po podání.

U plazů a ptáků se ve velmi vzácných případech mohou objevit svalové podlitiny.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinky se projevily u více než 1 z 10 zvířat v průběhu jednoho ošetření)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 zvířat)
- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1000 zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10000 zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10000 zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Laboratorní studie s potkany a králíky neprokázaly teratogenní účinek, ale prokázaly fetotoxický účinek při maternotoxických dávkách.

Savci

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti a laktace.

Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Ptáci a plazi

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během snášky.

Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Nepoužívejte enrofloxacin současně s antimikrobiálními látkami působícími antagonisticky vůči chinolonům (např. makrolidy, tetracykliny nebo amfenikoly).

Nepoužívejte současně s teofylinem, protože eliminace teofylinu se může zpomalit.

Je třeba dbát opatrnosti při současném podávání flunixinu a enrofloxacinu u psů, aby se zabránilo nežádoucím účinkům přípravků. Pokles clearance přípravků v důsledku souběžného podávání flunixinu a enrofloxacinu ukazuje, že tyto látky se v průběhu eliminační fáze navzájem ovlivňují. Proto současné podávání enrofloxacinu a flunixinu u psů zvýšilo AUC a eliminační poločas flunixinu a zvýšilo eliminační poločas a snížilo C_{max} enrofloxacinu.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Subkutánní nebo intramuskulární podání.

Pro opakovaná injekční podání by měla být zvolena různá místa.

Pro zajištění správného dávkování by měla být co nejpřesněji stanovena živá hmotnost (ž. hm.), aby se předešlo poddávkování.

Psi a kočky

5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 1 ml/5 kg ž. hm., jednou denně subkutánním podáním po dobu až 5 dnů.

Léčbu lze zahájit parenterálně injekčním podáním a pokračovat tabletami enrofloxacinu. Délka léčby by měla vycházet z doby trvání léčby schválené pro příslušnou indikaci v informacích o přípravku ve formě tablet.

Prasata (selata)

2,5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 1 ml/10 kg ž. hm., jednou denně intramuskulárním podáním po dobu 3 dnů.

Infekce trávicího traktu nebo septikémie způsobená *Escherichia coli*: 5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 2 ml/10 kg ž. hm., jednou denně intramuskulárním podáním po dobu 3 dnů.

U prasat by injekce měla být podána na krku u báze ucha.

Na jedno místo by neměly být intramuskulárně podány více než 3 ml.

Králíci

10 mg /kg ž. hm., což odpovídá 2 ml/5 kg ž. hm., jednou denně subkutánním podáním po dobu 5 až 10 po sobě jdoucích dnů.

Hlodavci

10 mg /kg ž. hm., což odpovídá 0,4 ml/kg živ. hm., jednou denně subkutánním podáním po dobu 5 až 10 po sobě jdoucích dnů. V závislosti na závažnosti klinických příznaků, pokud je to nutné, může být dávka zdvojnásobena.

Plazi

Plazi jsou ektotermní a při udržování své tělesné teploty na optimální úrovni pro správnou funkci všech tělesných systémů se spoléhají na externí zdroje tepla. Metabolismus látek a činnost imunitního systému jsou tedy rozhodujícím způsobem závislé na tělesné teplotě. Z tohoto důvodu musí veterinární lékař znát správné teplotní požadavky příslušných druhů plazů a stav hydratace jednotlivých zvířat. Dále je třeba zvážit, že existují velké rozdíly ve farmakokinetice enrofloxacinu u různých druhů, což taktéž bude mít vliv na rozhodování o správném dávkování „název přípravku (doplň se národní údaje)“. Zde uvedená doporučení je proto možné použít pouze jako východisko pro individuální stanovení dávky.

5–10 mg/kg ž. hm., což odpovídá 0,2–0,4 ml/kg ž. hm., jednou denně intramuskulárním podáním po dobu 5 po sobě následujících dnů.

V individuálních případech může být nutné prodloužení intervalu mezi podáním přípravku na 48 hodin. Při komplikovaných infekcích mohou být nezbytné vyšší dávky a delší léčba. Z důvodu existence renálního portálního systému u plazů je vhodné jim aplikovat léky do přední poloviny těla vždy, když je to možné.

Okrasné ptactvo

20 mg/kg ž. hm., což odpovídá 0,8 ml/kg živ. hm., jednou denně intramuskulárním podáním po dobu 5 až 10 po sobě jdoucích dnů. V případě komplikovaných infekcí mohou být nutné vyšší dávky.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

V případě náhodného předávkování se mohou objevit poruchy trávicího traktu (např. zvracení, průjem) a neurologické poruchy.

U prasat nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky po podání 5 násobku doporučené dávky.

U koček bylo prokázáno poškození zraku po podání dávky vyšší než 15 mg/kg jednou denně po dobu 21 po sobě následujících dnů. Dávky 30 mg/kg podávané jednou denně po dobu 21 po sobě následujících dnů prokazatelně způsobují ireverzibilní poškození zraku. Při dávkách 50 mg/kg podávaných jednou denně po dobu 21 po sobě jdoucích dnů může dojít k oslepnutí.

U psů, králíků, malých hlodavců, plazů a ptáků nebylo předávkování zdokumentováno.

Pro náhodné předávkování neexistuje antidotum a léčba by měla být symptomatická.

4.11 Ochranné lhůty

Prasata:

Maso: 13 dnů.

Králíci:

Maso: 6 dnů.

Nepoužívat u ptáků, kteří jsou určeni pro lidskou spotřebu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: Antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, fluorochinolony.

ATCvet kód: QJ01MA90.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Mechanismus účinku

Dva enzymy nezbytné pro replikaci a transkripci DNA, DNA gyráza a topoizomeráza IV, byly identifikovány jako molekulární cíle fluorochinolonů. Jejich inhibice je způsobena nekovalentní vazbou molekul fluorochinolonu na tyto enzymy. Replikační vidlička a translační komplexy nemohou za takovými komplexy enzym-DNA-fluorochinolon pokračovat a inhibice syntézy DNA a mRNA spouští procesy vedoucí k rychlému usmrcení patogenních bakterií, které je závislé na koncentraci enrofloxacinu. Způsob účinku enrofloxacinu je baktericidní a baktericidní působení je závislé na koncentraci.

Antibakteriální spektrum

Enrofloxacin je v doporučených terapeutických dávkách účinný proti mnoha gramnegativním bakteriím, jako je *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella* spp. (např. *Pasteurella multocida*), *Bordetella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., proti grampozitivním bakteriím, jako je *Staphylococcus* spp. (např. *Staphylococcus aureus*), a proti *Mycoplasma* spp.

Typy a mechanismy rezistence

Podle studií vzniká rezistence na fluorochinolony pěti mechanismy, (i) bodové mutace genů kódujících DNA gyrázu a/nebo topoizomerázu IV, jež způsobují změny těchto enzymů, (ii) změny permeability u gramnegativních bakterií, (iii) mechanismy effluxních pump, (iv) rezistence zprostředkovaná plazmidy a (v) proteiny chránící gyrázu. Všechny tyto mechanismy vyvolávají sníženou citlivost bakterií na fluorochinolony. Častá je také zkřížená rezistence v rámci farmakologické skupiny fluorochinolonů.

5.2 Farmakokinetické údaje

Enrofloxacin se po parenterálním podání rychle absorbuje. Biologická dostupnost je vysoká (přibližně 100 % u prasat) s nízkou až střední vazbou na plazmatické proteiny (přibližně 20 až 50 %). Enrofloxacin je metabolizován na ciprofloxacin přibližně ze 40 % u psů a méně než z 10 % u koček a prasat.

Koncentrace ciprofloxacinu v séru u papouška šedého – žaka činily 3–78 % dávky enrofloxacinu se zvyšujícím se poměrem ciprofloxacin/enrofloxacinu po několikanásobných dávkách.

Enrofloxacin a ciprofloxacin se dobře distribuují do všech cílových tkání, např. plic, ledvin, kůže a jater, kde dosahují 2 až 3krát vyšší koncentrace než v plazmě. Původní látka a aktivní metabolit jsou z těla vyloučeny močí a stolicí.

K akumulaci v plazmě nedochází při dodržování časového intervalu ošetření v délce 24 hodin.

	Psi	Kočky	Králíci	Prasata	Prasata
Dávka (mg/kg ž. hm.)	5	5	10	2,5	5
Způsob podání	s.c.	s.c.	s.c.	i.m.	i.m.
T _{max} (h)	0,5	2	/	2	2
C _{max} (µg/ml)	1,8	1,3	/	0,7	1,6
AUC (µg·h/ml)	/	/	/	6,6	15,9
Terminální poločas (h)	/	/	/	13,12	8,10
Eliminační poločas (h)	4,4	6,7	2,5	7,73	7,73
F (%)	/	/	/	95,6	/

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

N-butanol
Hydroxid draselný
Voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 4 roky.
Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dnů.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Chraňte před chladem nebo mrazem.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Injekční lahvička z hnědého skla (typ I) s chlorbutyl polytetrafluorethylenovou (PTFE) zátkou s odklápěcím uzávěrem s hliníkovým krytem a plastovou odklápěcí západkou.

Velikost balení:
50 ml a 100 ml v papírové krabici.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechn nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

{Jméno a adresa}
<{tel.}>
<{fax}>
<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Doplní se národní údaje.

9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

<Datum registrace:> <{DD/MM/RRRR}><{DD měsíc RRRR}.>

10. DATUM REVIZE TEXTU

Doplní se národní údaje.

<{MM/RRRR}>

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Papírová krabička

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

< (Smyslený) název veterinárního léčivého přípravku > 25 mg/ml injekční roztok
Enrofloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

1 ml roztoku obsahuje:
Enrofloxacinum 25 mg

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok

4. VELIKOST BALENÍ

50 ml
100 ml

5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Psi, kočky, prasata (selata), králíci, hlodavci, plazi a okrasní ptáci

6. INDIKACE

7. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

8. OCHRANNÁ LHŮTA

Prasata:
Maso: 13 dnů.

Králíci:
Maso: 6 dnů.
Nepoužívat u ptáků, kteří jsou určeni pro lidskou spotřebu.

9. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE (JSOU) NUTNÉ(Á)

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

10. DATUM EXSPIRACE

EXP: {měsíc/rok}

Po 1. otevření spotřebujte do 28 dnů.

11. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Chraňte před chladem nebo mrazem.

12. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

Zneškodňování odpadu: čtěte příbalovou informaci.

13. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“ A PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ, POKUD JE JICH TŘEBA

Pouze pro zvířata.

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

14. OZNAČENÍ „UCHOVÁVAT MIMO DOSAH DĚTÍ“

Uchovávat mimo dosah dětí.

15. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

{Jméno a adresa}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

16. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

17. ČÍSLO ŠARŽE OD VÝROBCE

Šarže {číslo}

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU MALÉ VELIKOSTI

Skleněná injekční lahvička

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

< (Smyslený) název veterinárního léčivého přípravku> 25 mg/ml injekční roztok
Enrofloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

1 ml roztoku obsahuje:
Enrofloxacinum 25 mg

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok

4. VELIKOST BALENÍ

50 ml
100 ml

5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Psi, kočky, prasata (selata), králíci, hlodavci, plazi a okrasní ptáci

6. INDIKACE

7. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

s.c., i.m.
Před použitím čtěte příbalovou informaci.

8. OCHRANNÁ LHŮTA

Prasata:
Maso: 13 dnů.

Králíci:
Maso: 6 dnů.
Nepoužívat u ptáků, kteří jsou určeni pro lidskou spotřebu.

9. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE (JSOU) NUTNÉ(Á)

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

10. DATUM EXSPIRACE

EXP: {měsíc/rok}

Po 1. otevření spotřebujte do: ...

11. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Chraňte před chladem nebo mrazem.

12. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

13. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“ A PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ, POKUD JE JICH TŘEBA

Pouze pro zvířata.

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

14. OZNAČENÍ „UCHOVÁVAT MIMO DOSAH DĚTÍ“

15. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

{Jméno a adresa}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

16. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

17. ČÍSLO ŠARŽE OD VÝROBCE

Šarže {číslo}

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE PRO:

< (Smyslený) název veterinárního léčivého přípravku> 25 mg/ml injekční roztok

1. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI A DRŽITELE POVOLENÍ K VÝROBĚ ODPOVĚDNÉHO ZA UVOLNĚNÍ ŠARŽE, POKUD SE NESHODUJE

Držitel rozhodnutí o registraci:

Doplň se národní údaje.

Výrobce odpovědný za uvolnění šarže:

Doplň se národní údaje.

2. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

< (Smyslený) název veterinárního léčivého přípravku> 25 mg/ml injekční roztok

3. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

1 ml roztoku obsahuje 25 mg Enrofloxacinum a 30 mg n-butanolu jako konzervační činidlo.

4. INDIKACE

Psi

Léčba infekcí zažívacího, dýchacího a urogenitálního traktu (včetně prostatitidy a jako podpůrná antibiotická terapie pyometry), infekcí kůže a ran a otitidy (externa/ media) způsobené kmeny citlivými na enrofloxacin: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. a *Proteus* spp.

Kočky

Léčba infekcí zažívacího, dýchacího a urogenitálního traktu (jako podpůrná antibiotická terapie pyometry), infekcí kůže a ran způsobené kmeny citlivými na enrofloxacin jako např. *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. a *Proteus* spp.

Prasata (selata)

Léčba infekcí dýchacího systému způsobených kmeny: *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae* citlivými na enrofloxacin.

Léčba infekcí zažívacího traktu způsobených kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Léčba septikémie způsobené kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Králíci

Léčba infekcí zažívacího a dýchacího traktu způsobených kmeny *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* a *Staphylococcus* spp. citlivými na enrofloxacin.

Léčba infekcí kůže a ran způsobených kmeny *Staphylococcus aureus* citlivými na enrofloxacin.

Hlodavci, plazi a okrasné ptactvo

Léčba infekcí trávicího a dýchacího traktu, kde klinické zkušenosti, pokud možno podpořené výsledky testu citlivosti původce, indikují enrofloxacin jako lék volby.

5. KONTRAINDIKACE

Nepoužívat v případě známé přecitlivělosti na fluorochinolony nebo na některou z pomocných látek.

Nepoužívat u zvířat, která trpí epilepsií nebo záchvaty, protože enrofloxacin může způsobit stimulaci CNS.

Nepoužívat u mladých psů během jejich růstu, tj. u malých plemen psů mladších než 8 měsíců, u velkých plemen psů mladších než 12 měsíců a u obřích plemen psů mladších než 18 měsíců.
Nepoužívat u koček mladších než 8 týdnů.

6. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Ve velmi vzácných případech se mohou objevit poruchy trávicího traktu (např. průjem). Tyto příznaky jsou obvykle mírné a přechodné.

Lokální reakce v místě injekčního podání

U prasat se po intramuskulárním podání přípravku mohou objevit zánětlivé reakce. Ty mohou přetrvávat až 28 dnů po podání.

U psů se může objevit mírná a přechodná lokální reakce (jako je edém).

U králíků se mohou objevit reakce od zarudnutí až po vředovité léze s rozsáhlou ztrátou tkáně. Mohou přetrvávat minimálně 17 dnů po podání.

U plazů a ptáků se ve velmi vzácných případech mohou objevit svalové podlitiny.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinky se projeví u více než 1 z 10 zvířat v průběhu jednoho ošetření)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 zvířat)
- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1000 zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10000 zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10000 zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

Jestliže zaznamenate jakékoliv závažné nežádoucí účinky či jiné reakce, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, oznamte to prosím vašemu veterinárnímu lékaři.

7. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Psi, kočky, prasata (selata), králíci, hlodavci, plazi a okrasní ptáci

8. DÁVKOVÁNÍ PRO KAŽDÝ DRUH, CESTA(Y) A ZPŮSOB PODÁNÍ

Subkutánní nebo intramuskulární podání.

Pro opakovaná injekční podání by měla být zvolena různá místa.

Psi a kočky

5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 1 ml/5 kg ž. hm., jednou denně subkutánním podáním po dobu až 5 dnů.

Léčbu lze zahájit parenterálně injekčním podáním a pokračovat tabletami enrofloxacinu. Délka léčby by měla vycházet z doby trvání léčby schválené pro příslušnou indikaci v informacích o přípravku ve formě tablet.

Prasata (selata)

2,5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 1 ml/10 kg ž. hm., jednou denně intramuskulárním podáním po dobu 3 dnů.

Infekce trávicího traktu nebo septikémie způsobená *Escherichia coli*: 5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 2 ml/10 kg ž. hm., jednou denně intramuskulárním podáním po dobu 3 dnů.

U prasat by injekce měla být podána na krku u báze ucha.

Na jedno místo by neměly být intramuskulárně podány více než 3 ml.

Králíci

10 mg /kg ž. hm., což odpovídá 2 ml/5 kg ž. hm., jednou denně subkutánním podáním po dobu 5 až 10 po sobě jdoucích dnů.

Hlodavci

10 mg /kg ž. hm., což odpovídá 0,4 ml/kg živ. hm., jednou denně subkutánním podáním po dobu 5 až 10 po sobě jdoucích dnů. V závislosti na závažnosti klinických příznaků, pokud je to nutné, může být dávka zdvojnásobena.

Plazi

Plazi jsou ektotermní a při udržování své tělesné teploty na optimální úrovni pro správnou funkci všech tělesných systémů se spoléhají na externí zdroje tepla. Metabolismus látek a činnost imunitního systému jsou tedy rozhodujícím způsobem závislé na tělesné teplotě. Z tohoto důvodu musí veterinární lékař znát správné teplotní požadavky příslušných druhů plazů a stav hydratace jednotlivých zvířat. Dále je třeba zvážit, že existují velké rozdíly ve farmakokinetice enrofloxacinu u různých druhů, což taktéž bude mít vliv na rozhodování o správném dávkování „*název přípravku (doplň se národní údaje)*“. Zde uvedená doporučení je proto možné použít pouze jako východisko pro individuální stanovení dávky.

5–10 mg/kg ž. hm., což odpovídá 0,2–0,4 ml/kg ž. hm., jednou denně intramuskulárním podáním po dobu 5 po sobě následujících dnů.

V individuálních případech může být nutné prodloužení intervalu mezi podáním přípravku na 48 hodin. Při komplikovaných infekcích mohou být nezbytné vyšší dávky a delší léčba. Z důvodu existence renálního portálního systému u plazů je vhodné jim aplikovat léky do přední poloviny těla vždy, když je to možné.

Okrasné ptactvo

20 mg/kg ž. hm., což odpovídá 0,8 ml/kg živ. hm., jednou denně intramuskulárním podáním po dobu 5 až 10 po sobě jdoucích dnů. V případě komplikovaných infekcí mohou být nutné vyšší dávky.

9. POKYNY PRO SPRÁVNÉ PODÁNÍ

Pro zajištění správného dávkování by měla být co nejpřesněji stanovena živá hmotnost (ž. hm.), aby se předešlo poddávkování.

10. OCHRANNÁ LHŮTA

Prasata:

Maso: 13 dnů.

Králíci:

Maso: 6 dnů.

Nepoužívat u ptáků, kteří jsou určeni pro lidskou spotřebu.

11. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávat mimo dosah dětí.

Chraňte před chladem nebo mrazem.

Nepoužívejte tento veterinární léčivý přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na injekční lahvičce po EXP.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dnů.

Datum likvidace by mělo být zaznamenáno na štítku skleněné injekční lahvičky po jejím prvním otevření.

12. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Při podávání přípravku je nutno zohlednit pravidla oficiální a místní antibiotické politiky.

Je vhodné používat fluorochinolony pouze pro léčbu klinických stavů, které špatně odpovídají nebo u kterých se předpokládá, že budou špatně reagovat na léčbu jinou skupinou antibiotik.

Pokud je to možné, fluorochinolony by měly být používány pouze na základě výsledků testů citlivosti.

Použití přípravku v rozporu s pokyny uvedenými v SPC, může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních na enrofloxacin a také může snížit účinnost terapie všemi fluorochinolony z důvodu možné zkřížené rezistence.

Zvláštní opatrnosti je třeba při použití enrofloxacinu u zvířat s poruchou funkce ledvin.

Zvláštní opatrnosti je třeba při použití enrofloxacinu u koček, protože vyšší dávky než doporučené mohou způsobit poškození sítnice a slepotu (viz Předávkování).

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Lidé se známou přecitlivělostí na fluorochinolony by se měli vyhnout kontaktu s přípravkem.

Zabraňte kontaktu přípravku s kůží a očima. V případě zasažení kůže nebo očí okamžitě opláchněte vodou.

Po použití si umyjte ruce. Při manipulaci s přípravkem nejezte, nepijte ani nekuřte.

Předcházejte náhodnému samopodání injekce. Pokud dojde k náhodnému samopodání, vyhledejte ihned lékařskou pomoc.

Další opatření

V zemích, kde je z důvodu ochrany přírody povoleno populacím ptáků živících se mršinami využívat jako potravu uhynulý dobytek (viz rozhodnutí Komise 2003/322/ES), je třeba zvážit možné riziko úspěšnosti líhnutí mláďat těchto ptáků před zkrmováním mrtvých těl dobytka nedávno ošetřeného tímto přípravkem.

Březost, laktace a snáška:

Laboratorní studie s potkany a králíky neprokázaly teratogenní účinek, ale prokázaly fetotoxický účinek při maternotoxických dávkách.

Savci

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti a laktace.

Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Ptáci a plazi

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během snášky.

Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce:

Nepoužívejte enrofloxacin současně s antimikrobiálními látkami působícími antagonisticky vůči chinolonům (např. makrolidy, tetracykliny nebo amfenikoly).

Nepoužívejte současně s teofylinem, protože eliminace teofylinu se může zpomalit.

Je třeba dbát opatrnosti při současném podávání flunixinu a enrofloxacinu u psů, aby se zabránilo nežádoucím účinkům přípravků. Pokles clearance přípravků v důsledku souběžného podávání flunixinu a enrofloxacinu ukazuje, že tyto látky se v průběhu eliminační fáze navzájem ovlivňují. Proto současné podávání enrofloxacinu a flunixinu u psů zvýšilo AUC a eliminační poločas flunixinu a zvýšilo eliminační poločas a snížilo C_{max} enrofloxacinu.

Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota):

V případě náhodného předávkování se mohou objevit poruchy trávicího traktu (např. zvracení, průjem) a neurologické poruchy.

U prasat nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky po podání 5 násobku doporučené dávky.

U koček bylo prokázáno poškození zraku po podání dávky vyšší než 15 mg/kg jednou denně po dobu 21 po sobě následujících dnů. Dávky 30 mg/kg podávané jednou denně po dobu 21 po sobě následujících dnů prokazatelně způsobují ireverzibilní poškození zraku. Při dávkách 50 mg/kg podávaných jednou denně po dobu 21 po sobě jdoucích dnů může dojít k oslepnutí.

U psů, králíků, malých hlodavců, plazů a ptáků nebylo předávkování zdokumentováno.

Pro náhodné předávkování neexistuje antidotum a léčba by měla být symptomatická.

Inkompatibility:

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

13. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

O možnostech likvidace nepotřebných léčivých přípravků se poraďte s vaším veterinárním lékařem. Tato opatření napomáhají chránit životní prostředí.

14. DATUM POSLEDNÍ REVIZE PŘÍBALOVÉ INFORMACE

Doplň se národní údaje.

15. DALŠÍ INFORMACE

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Pokud chcete získat informace o tomto veterinárním léčivém přípravku, kontaktujte prosím příslušného místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

< (Smyslený) název veterinárního léčivého přípravku> 50 mg/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml roztoku obsahuje:

Léčivá látka:

Enrofloxacinum 50 mg

Pomocné látky:

N-butanol 30 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý, nažloutlý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Skot (telata), ovce, kozy, prasata, psi a kočky.

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Telata

Léčba infekcí dýchacího traktu způsobených kmeny *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* a *Mycoplasma* spp. citlivými na enrofloxacin.

Léčba infekcí zažívacího traktu způsobených kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Léčba septikémie způsobené kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Léčba akutní mykoplazmaty vyvolané artritidy způsobené kmeny *Mycoplasma bovis* citlivými na enrofloxacin.

Ovce

Léčba infekcí zažívacího traktu způsobených kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Léčba septikémie způsobené kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Léčba mastitidy způsobené kmeny *Staphylococcus aureus* a *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Kozy

Léčba infekcí dýchacího traktu způsobených kmeny *Pasteurella multocida* a *Mannheimia haemolytica* citlivými na enrofloxacin.

Léčba infekcí zažívacího traktu způsobených kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Léčba septikémie způsobené kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Léčba mastitidy způsobené kmeny *Staphylococcus aureus* a *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Prasata

Léčba infekcí dýchacího traktu způsobených kmeny *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae* citlivými na enrofloxacin.

Léčba infekcí zažívacího traktu způsobených kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.
Léčba septikémie způsobené kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Psi

Léčba infekcí zažívacího, dýchacího a urogenitálního traktu (včetně prostatitidy a jako podpůrná antibiotická terapie pyometry), infekcí kůže a ran a otitidy (externa/ media) způsobené kmeny citlivými na enrofloxacin: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. a *Proteus* spp.

Kočky

Léčba infekcí zažívacího, dýchacího a urogenitálního traktu (jako podpůrná antibiotická terapie pyometry), infekcí kůže a ran způsobené kmeny citlivými na enrofloxacin jako např. *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. a *Proteus* spp.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případě známé přecitlivělosti na enrofloxacin nebo jiné fluorochinolony nebo na některou z pomocných látek.

Nepoužívat u zvířat, která trpí epilepsií nebo záchvaty, protože enrofloxacin může způsobit stimulaci CNS.

Nepoužívat u mladých psů během jejich růstu, tj. u malých plemen psů mladších než 8 měsíců, u velkých plemen psů mladších než 12 měsíců a u obřích plemen psů mladších než 18 měsíců.

Nepoužívat u koček mladších než 8 týdnů.

Nepoužívejte u koní během růstu z důvodu možného škodlivého působení na kloubní chrupavky.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Nejsou.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Při podávání přípravku je nutno zohlednit pravidla oficiální a místní antibiotické politiky.

Je vhodné používat fluorochinolony pouze pro léčbu klinických stavů, které špatně odpovídají nebo u kterých se předpokládá, že budou špatně reagovat na léčbu jinou skupinou antibiotik.

Pokud je to možné, fluorochinolony by měly být používány pouze na základě výsledků testů citlivosti.

Použití přípravku v rozporu s pokyny uvedenými v SPC, může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních na enrofloxacin a také může snížit účinnost terapie všemi fluorochinolony z důvodu možné zkřížené rezistence.

Zvláštní opatrnosti je třeba při použití enrofloxacinu u zvířat s poruchou funkce ledvin.

Zvláštní opatrnosti je třeba při použití enrofloxacinu u koček, protože vyšší dávky než doporučené mohou způsobit poškození sítnice a slepotu. Kočkám o hmotnosti nižší než 5 kg je vhodnější podávat přípravek o koncentraci 25 mg/ml, abyste zabránili riziku předávkování (viz bod 4.10).

U telat léčených perorálně 30 mg enrofloxacinu/kg živé hmotnosti po dobu 14 dnů byly pozorovány degenerativní změny kloubní chrupavky.

Použití enrofloxacinu u jehňat v průběhu růstu v doporučené dávce po dobu 15 dní způsobilo histologické změny v kloubní chrupavce, které nebyly spojeny s klinickými příznaky.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Lidé se známou precitlivělostí na fluorochinolony by se měli vyhnout kontaktu s přípravkem. Zabraňte kontaktu přípravku s kůží a očima. V případě zasažení kůže nebo očí okamžitě opláchněte vodou.

Po použití si umyjte ruce. Při manipulaci s přípravkem nejezte, nepijte ani nekuřte.

Předcházejte náhodnému samopodání injekce. Pokud dojde k náhodnému samopodání, vyhledejte ihned lékařskou pomoc.

Další opatření

V zemích, kde je z důvodu ochrany přírody povoleno populacím ptáků živících se mršinami využívat jako potravu uhynulý dobytek (viz rozhodnutí Komise 2003/322/ES), je třeba zvážit možné riziko úspěšnosti líhnutí mláďat těchto ptáků před zkrmováním mrtvých těl dobytka nedávno ošetřeného tímto přípravkem.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Ve velmi vzácných případech se mohou objevit poruchy trávicího traktu (např. průjem). Tyto příznaky jsou obvykle mírné a přechodné.

Lokální reakce v místě injekčního podání

U telat se ve velmi vzácných případech mohou objevit přechodné lokální reakce, které mohou přetrvávat až 14 dnů.

U prasat se po intramuskulárním podání přípravku mohou objevit zánětlivé reakce. Ty mohou přetrvávat až 28 dnů po podání.

U psů se může objevit mírná a přechodná lokální reakce (jako je edém).

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinky se projeví u více než 1 z 10 zvířat v průběhu jednoho ošetření)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 zvířat)
- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1000 zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10000 zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10000 zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Laboratorní studie s potkany a králíky neprokázaly teratogenní účinek, ale prokázaly fetotoxický účinek při maternotoxických dávkách.

Savci

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti a laktace. Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Nepoužívejte enrofloxacin současně s antimikrobiálními látkami působícími antagonisticky vůči chinolonům (např. makrolidy, tetracykliny nebo amfenikoly).

Nepoužívejte současně s teofylinem, protože eliminace teofylinu se může zpomalit.

Je třeba dbát opatrnosti při současném podávání flunixinu a enrofloxacinu u psů, aby se zabránilo nežádoucím účinkům přípravků. Pokles clearance přípravků v důsledku souběžného podávání flunixinu a enrofloxacinu ukazuje, že tyto látky se v průběhu eliminační fáze navzájem ovlivňují. Proto současné podávání enrofloxacinu a flunixinu u psů zvýšilo AUC a eliminační poločas flunixinu a zvýšilo eliminační poločas a snížilo C_{max} enrofloxacinu.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Intravenózní, subkutánní nebo intramuskulární podání.

Pro opakovaná injekční podání by měla být zvolena různá místa.

Pro zajištění správného dávkování by měla být co nejpřesněji stanovena živá hmotnost (ž. hm.), aby se předešlo poddávkování.

Telata

5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 1 ml/10 kg ž. hm., jednou denně po dobu 3–5 dnů.

Akutní mykoplazmaty vyvolaná artritida způsobená kmeny *Mycoplasma bovis* citlivými na enrofloxacin: 5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 1 ml/10 kg ž. hm., jednou denně po dobu 5 dnů.

Přípravek může být podáván pomalým intravenózním nebo subkutánním podáním.

Na jedno místo by nemělo být subkutánně podáno více než 10 ml.

Ovce a kozy

5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 1 ml/10 kg ž. hm., jednou denně subkutánním podáním po dobu 3 dnů.

Na jedno místo by nemělo být subkutánně podáno více než 6 ml.

Prasata

2,5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 0,5 ml/10 kg ž. hm., jednou denně intramuskulárním podáním po dobu 3 dnů.

Infekce trávicího traktu nebo septicémie způsobené *Escherichia coli*: 5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 1 ml/10 kg ž. hm., jednou denně intramuskulárním podáním po dobu 3 dnů.

U prasat by injekce měla být podána na krku u báze ucha.

Na jedno místo by neměly být intramuskulárně podány více než 3 ml.

Psi a kočky

5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 1 ml/10 kg ž. hm., jednou denně subkutánním podáním po dobu až 5 dnů.

Léčbu lze zahájit parenterálně injekčním podáním a pokračovat tabletami enrofloxacinu. Délka léčby by měla vycházet z doby trvání léčby schválené pro příslušnou indikaci v informacích o přípravku ve formě tablet.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

V případě náhodného předávkování se mohou objevit poruchy trávicího traktu (např. zvracení, průjem) a neurologické poruchy.

U prasat nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky po podání 5násobku doporučené dávky.

U koček bylo prokázáno poškození zraku po podání dávky vyšší než 15 mg/kg jednou denně po dobu 21 po sobě následujících dnů. Dávky 30 mg/kg podávané jednou denně po dobu 21 po sobě následujících dnů prokazatelně způsobují ireverzibilní poškození zraku. Při dávkách 50 mg/kg podávaných jednou denně po dobu 21 po sobě jdoucích dnů může dojít k oslepnutí.

U psů, skotu, ovcí a koz nebylo předávkování zdokumentováno.

Pro náhodné předávkování neexistuje antidotum a léčba by měla být symptomatická.

4.11 Ochranné lhůty

Telata:

Po intravenózním podání: Maso: 5 dnů.

Po subkutánním podání: Maso: 10 dnů.

Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

Ovce:

Maso: 4 dny.

Mléko: 3 dny.

Kozy:

Maso: 6 dnů.

Mléko: 4 dny.

Prasata:

Maso: 13 dnů.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: Antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, fluorochinolony.

ATCvet kód: QJ01MA90.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Mechanismus účinku

Dva enzymy nezbytné pro replikaci a transkripci DNA, DNA gyráza a topoizomeráza IV, byly identifikovány jako molekulární cíle fluorochinolonů. Jejich inhibice je způsobena nekovalentní vazbou molekul fluorochinolonu na tyto enzymy. Replikační vidlička a translační komplexy nemohou za takovými komplexy enzym-DNA-fluorochinolon pokračovat a inhibice syntézy DNA a mRNA spouští procesy vedoucí k rychlému usmrcení patogenních bakterií, které je závislé na koncentraci enrofloxacinu. Způsob účinku enrofloxacinu je baktericidní a baktericidní působení je závislé na koncentraci.

Antibakteriální spektrum

Enrofloxacin je v doporučených terapeutických dávkách účinný proti mnoha gramnegativním bakteriím, jako je *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella* spp. (např. *Pasteurella multocida*), *Bordetella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., proti grampozitivním bakteriím, jako je *Staphylococcus* spp. (např. *Staphylococcus aureus*), a proti *Mycoplasma* spp.

Typy a mechanismy rezistence

Podle studií vzniká rezistence na fluorochinolony pěti mechanismy, (i) bodové mutace genů kódujících DNA gyrázu a/nebo topoizomerázu IV, jež způsobují změny těchto enzymů, (ii) změny permeability u gramnegativních bakterií, (iii) mechanismy effluxních pump, (iv) rezistence zprostředkovaná plasmidy a (v) proteiny chránící gyrázu. Všechny tyto mechanismy vyvolávají sníženou citlivost bakterií na fluorochinolony. Častá je také zkřížená rezistence v rámci farmakologické skupiny fluorochinolonů.

5.2 Farmakokinetické údaje

Enrofloxacin se po parenterálním podání rychle absorbuje. Biologická dostupnost je vysoká (přibližně 100 % u prasat a skotu) s nízkou až střední vazbou na plazmatické proteiny (přibližně 20 až 50 %). Enrofloxacin je metabolizován na aktivní látku ciprofloxacin přibližně ze 40 % u psů a přežvýkavců a méně než z 10 % u prasat a koček.

Enrofloxacin a ciprofloxacin se dobře distribuují do všech cílových tkání, např. plic, ledvin, kůže a jater, kde dosahují 2 až 3krát vyšší koncentrace než v plazmě. Původní látka a aktivní metabolit jsou z těla vyloučeny močí a stolicí.

K akumulaci v plazmě nedochází při dodržování časového intervalu ošetření v délce 24 hodin.

Účinnost léčiva v mléce je z velké většiny dána ciprofloxacinem. Maximální celková koncentrace nastupuje 2 hodiny po podání a po dobu 24hodinového dávkovacího intervalu vykazuje přibližně 3krát vyšší celkovou expozici ve srovnání s plazmou.

	Psi	Kočky	Prasata	Prasata	Skot	Telata
Dávka (mg/kg ž. hm.)	5	5	2,5	5	5	5
Způsob podání	s.c.	s.c.	i.m.	i.m.	i.v.	s.c.
T _{max} (h)	0,5	2	2	2	/	1,2
C _{max} (µg/ml)	1,8	1,3	0,7	1,6	/	0,73
AUC (µg·h/ml)	/	/	6,6	15,9	7,11	3,09
Terminální poločas (h)	/	/	13,12	8,10	/	2,34
Eliminační poločas (h)	4,4	6,7	7,73	7,73	2,2	/
F (%)	/	/	95,6	/	/	/

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

N-butanol
Hydroxid draselný
Voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 4 roky.
Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dnů.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Chraňte před chladem nebo mrazem.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Injekční lahvička z hnědého skla (typ I) s chlorbutyl polytetrafluorethylenovou (PTFE) zátkou s odklápěcím uzávěrem s hliníkovým krytem a plastovou odklápěcí západkou.

Velikost balení:

50 ml a 100 ml v papírové krabičce.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpady, které pochází z tohoto přípravku, musí být likvidovány podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

{Jméno a adresa}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Doplň se národní údaje.

9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

<Datum registrace:> <{DD/MM/RRRR}><{DD měsíc RRRR}.>

10. DATUM REVIZE TEXTU

Doplň se národní údaje.

<{MM/RRRR}>

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Papírová krabička

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

< (Smyslený) název veterinárního léčivého přípravku> 50 mg/ml injekční roztok
Enrofloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

1 ml roztoku obsahuje:
Enrofloxacinum 50 mg

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok

4. VELIKOST BALENÍ

50 ml
100 ml

5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Skot (telata), ovce, kozy, prasata, psi a kočky

6. INDIKACE

7. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

8. OCHRANNÁ LHŮTA

Telata:

i.v.: Maso: 5 dnů.

s.c.: Maso: 10 dnů.

Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

Ovce:

Maso: 4 dny.

Mléko: 3 dny.

Kozy:

Maso: 6 dnů.

Mléko: 4 dny.

Prasata:

Maso: 13 dnů.

9. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE (JSOU) NUTNÉ(Á)

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

10. DATUM EXSPIRACE

EXP: {měsíc/rok}

Po 1. otevření spotřebujte do 28 dnů.

11. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Chraňte před chladem nebo mrazem.

12. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

Zneškodňování odpadu: čtěte příbalovou informaci.

13. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“ A PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ, POKUD JE JICH TŘEBA

Pouze pro zvířata.

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

14. OZNAČENÍ „UCHOVÁVAT MIMO DOSAH DĚTÍ“

Uchovávat mimo dosah dětí.

15. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

{Jméno a adresa}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

16. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

17. ČÍSLO ŠARŽE OD VÝROBCE

Šarže {číslo}

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU MALÉ VELIKOSTI

Skleněná injekční lahvička

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

< (Smyslený) název veterinárního léčivého přípravku> 50 mg/ml injekční roztok
Enrofloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

1 ml roztoku obsahuje:
Enrofloxacinum 50 mg

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok

4. VELIKOST BALENÍ

50 ml
100 ml

5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Skot (telata), ovce, kozy, prasata, psi a kočky

6. INDIKACE**7. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ**

i.v., s.c., i.m.
Před použitím čtěte příbalovou informaci.

8. OCHRANNÁ LHŮTA

Telata:

i.v.: Maso: 5 dnů.

s.c.: Maso: 10 dnů.

Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

Ovce:

Maso: 4 dny.

Mléko: 3 dny.

Kozy:

Maso: 6 dnů.

Mléko: 4 dny.

Prasata:

Maso: 13 dnů.

9. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE (JSOU) NUTNÉ(Á)

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

10. DATUM EXSPIRACE

EXP: {měsíc/rok}

Po 1. otevření spotřebujte do: ...

11. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Chraňte před chladem nebo mrazem.

12. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

13. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“ A PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ, POKUD JE JICH TŘEBA

Pouze pro zvířata.

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

14. OZNAČENÍ „UCHOVÁVAT MIMO DOSAH DĚTÍ“

15. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

{Jméno a adresa}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

16. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

17. ČÍSLO ŠARŽE OD VÝROBCE

Šarže {číslo}

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE PRO:

< (Smyslený) název veterinárního léčivého přípravku> 50 mg/ml injekční roztok

1. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI A DRŽITELE POVOLENÍ K VÝROBĚ ODPOVĚDNÉHO ZA UVOLNĚNÍ ŠARŽE, POKUD SE NESHODUJE

Držitel rozhodnutí o registraci:

Doplň se národní údaje.

Výrobce odpovědný za uvolnění šarže:

Doplň se národní údaje.

2. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

< (Smyslený) název veterinárního léčivého přípravku> 50 mg/ml injekční roztok

3. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

1 ml roztoku obsahuje 50 mg Enrofloxacinum a 30 mg n-butanolu jako konzervační činidlo.

4. INDIKACE

Telata

Léčba infekcí dýchacího traktu způsobených kmeny *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* a *Mycoplasma* spp. citlivými na enrofloxacin.

Léčba infekcí zažívacího traktu způsobených kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Léčba septikémie způsobené kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Léčba akutní mykoplazmaty vyvolané artritidy způsobené kmeny *Mycoplasma bovis* citlivými na enrofloxacin.

Ovce

Léčba infekcí zažívacího traktu způsobených kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Léčba septikémie způsobené kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Léčba mastitidy způsobené kmeny *Staphylococcus aureus* a *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Kozy

Léčba infekcí dýchacího traktu způsobených kmeny *Pasteurella multocida* a *Mannheimia haemolytica* citlivými na enrofloxacin.

Léčba infekcí zažívacího traktu způsobených kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Léčba septikémie způsobené kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Léčba mastitidy způsobené kmeny *Staphylococcus aureus* a *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Prasata

Léčba infekcí dýchacího traktu způsobených kmeny *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae* citlivými na enrofloxacin.

Léčba infekcí zažívacího traktu způsobených kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Léčba septikémie způsobené kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Psi

Léčba infekcí zažívacího, dýchacího a urogenitálního traktu (včetně prostatitidy a jako podpůrná antibiotická terapie pyometry), infekcí kůže a ran a otitidy (externa/ media) způsobené kmeny citlivými na enrofloxacin: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. a *Proteus* spp.

Kočky

Léčba infekcí zažívacího, dýchacího a urogenitálního traktu (jako podpůrná antibiotická terapie pyometry), infekcí kůže a ran způsobené kmeny citlivými na enrofloxacin jako např. *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. a *Proteus* spp.

5. KONTRAINDIKACE

Nepoužívat v případě známé přecitlivělosti na enrofloxacin nebo jiné fluorochinolony nebo na některou z pomocných látek.

Nepoužívat u zvířat, která trpí epilepsií nebo záchvaty, protože enrofloxacin může způsobit stimulaci CNS.

Nepoužívat u mladých psů během jejich růstu, tj. u malých plemen psů mladších než 8 měsíců, u velkých plemen psů mladších než 12 měsíců a u obřích plemen psů mladších než 18 měsíců.
Nepoužívat u koček mladších než 8 týdnů.

Nepoužívejte u koní během růstu z důvodu možného škodlivého působení na kloubní chrupavky.

6. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Ve velmi vzácných případech se mohou objevit poruchy trávicího traktu (např. průjem). Tyto příznaky jsou obvykle mírné a přechodné.

Lokální reakce v místě injekčního podání

U telat se ve velmi vzácných případech mohou objevit přechodné lokální reakce, které mohou přetrvávat až 14 dnů.

U prasat se po intramuskulárním podání přípravku mohou objevit zánětlivé reakce. Ty mohou přetrvávat až 28 dnů po podání.

U psů se může objevit mírná a přechodná lokální reakce (jako je edém).

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinky se projeví u více než 1 z 10 zvířat v průběhu jednoho ošetření)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 zvířat)
- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1000 zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10000 zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10000 zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

Jestliže zaznamenáte jakékoliv závažné nežádoucí účinky či jiné reakce, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, oznamte to prosím vašemu veterinárnímu lékaři.

7. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Skot (telata), ovce, kozy, prasata, psi a kočky.

8. DÁVKOVÁNÍ PRO KAŽDÝ DRUH, CESTA(Y) A ZPŮSOB PODÁNÍ

Intravenózní, subkutánní nebo intramuskulární podání.

Pro opakovaná injekční podání by měla být zvolena různá místa.

Telata

5 mg enrofloxacinu /kg ž. hm., což odpovídá 1 ml/10 kg ž. hm., jednou denně po dobu 3–5 dnů.

Akutní mykoplazmaty vyvolaná artritida způsobená kmeny *Mycoplasma bovis* citlivými na enrofloxacin: 5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 1 ml/10 kg ž. hm., jednou denně po dobu 5 dnů.

Přípravek může být podáván pomalým intravenózním nebo subkutánním podáním.

Na jedno místo by nemělo být subkutánně podáno více než 10 ml.

Ovce a kozy

5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 1 ml/10 kg ž. hm., jednou denně subkutánním podáním po dobu 3 dnů.

Na jedno místo by nemělo být subkutánně podáno více než 6 ml.

Prasata

2,5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 0,5 ml/10 kg ž. hm., jednou denně intramuskulárním podáním po dobu 3 dnů.

Infekce trávicího traktu nebo septikémie způsobené *Escherichia coli*: 5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 1 ml/10 kg ž. hm., jednou denně intramuskulárním podáním po dobu 3 dnů.

U prasat by injekce měla být podána na krku u báze ucha.

Na jedno místo by neměly být intramuskulárně podány více než 3 ml.

Psi a kočky

5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 1 ml/10 kg ž. hm., jednou denně subkutánním podáním po dobu až 5 dnů.

Léčbu lze zahájit parenterálně injekčním podáním a pokračovat tabletami enrofloxacinu. Délka léčby by měla vycházet z doby trvání léčby schválené pro příslušnou indikaci v informacích o přípravku ve formě tablet.

9. POKYNY PRO SPRÁVNÉ PODÁNÍ

Pro zajištění správného dávkování by měla být co nejpřesněji stanovena živá hmotnost, aby se předešlo poddávkování.

10. OCHRANNÁ LHŮTA

Telata:

Po intravenózním podání: Maso: 5 dnů.

Po subkutánním podání: Maso: 10 dnů.

Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

Ovce:

Maso: 4 dny.

Mléko: 3 dny.

Kozy:

Maso: 6 dnů.

Mléko: 4 dny.

Prasata:

Maso: 13 dnů.

11. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávat mimo dosah dětí.

Chraňte před chladem nebo mrazem.

Nepoužívejte tento veterinární léčivý přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na injekční lahvičce po EXP.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dnů.

Datum likvidace by mělo být zaznamenáno na štítku skleněné injekční lahvičky po jejím prvním otevření.

12. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Při podávání přípravku je nutno zohlednit pravidla oficiální a místní antibiotické politiky.

Je vhodné používat fluorochinolony pouze pro léčbu klinických stavů, které špatně odpovídají nebo u kterých se předpokládá, že budou špatně reagovat na léčbu jinou skupinou antibiotik.

Pokud je to možné, fluorochinolony by měly být používány pouze na základě výsledků testů citlivosti.

Použití přípravku v rozporu s pokyny uvedenými v SPC, může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních na enrofloxacin a také může snížit účinnost terapie všemi fluorochinolony z důvodu možné zkřížené rezistence.

Zvláštní opatrnosti je třeba při použití enrofloxacinu u zvířat s poruchou funkce ledvin.

Zvláštní opatrnosti je třeba při použití enrofloxacinu u koček, protože vyšší dávky než doporučené mohou způsobit poškození sítnice a slepotu. Kočkám o hmotnosti nižší než 5 kg je vhodnější podávat přípravek o koncentraci 25 mg/ml, abyste zabránili riziku předávkování (viz Předávkování).

U telat léčených perorálně 30 mg enrofloxacinu/kg živé hmotnosti po dobu 14 dnů byly pozorovány degenerativní změny kloubní chrupavky.

Použití enrofloxacinu u jehňat v průběhu růstu v doporučené dávce po dobu 15 dní způsobilo histologické změny v kloubní chrupavce, které nebyly spojeny s klinickými příznaky.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Lidé se známou přecitlivělostí na fluorochinolony by se měli vyhnout kontaktu s přípravkem.

Zabraňte kontaktu přípravku s kůží a očima. V případě zasažení kůže nebo očí okamžitě opláchněte vodou.

Po použití si umyjte ruce. Při manipulaci s přípravkem nejezte, nepijte ani nekuřte.

Předcházejte náhodnému samopodání injekce. Pokud dojde k náhodnému samopodání, vyhledejte ihned lékařskou pomoc.

Březost a laktace

Laboratorní studie s potkany a králíky neprokázaly teratogenní účinek, ale prokázaly fetotoxický účinek při maternotoxických dávkách.

Savci

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti a laktace. Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce:

Nepoužívejte enrofloxacin současně s antimikrobiálními látkami působícími antagonisticky vůči chinolonům (např. makrolidy, tetracykliny nebo amfenikoly).

Nepoužívejte současně s teofylinem, protože eliminace teofylinu se může zpomalit.

Je třeba dbát opatrnosti při současném podávání flunixinu a enrofloxacinu u psů, aby se zabránilo nežádoucím účinkům přípravků. Pokles clearance přípravků v důsledku souběžného podávání flunixinu a enrofloxacinu ukazuje, že tyto látky se v průběhu eliminační fáze navzájem ovlivňují.

Proto současné podávání enrofloxacinu a flunixinu u psů zvýšilo AUC a eliminační poločas flunixinu a zvýšilo eliminační poločas a snížilo C_{max} enrofloxacinu.

Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota):

V případě náhodného předávkování se mohou objevit poruchy trávicího traktu (např. zvracení, průjem) a neurologické poruchy.

U prasat nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky po podání 5násobku doporučené dávky.

U koček bylo prokázáno poškození zraku po podání dávky vyšší než 15 mg/kg jednou denně po dobu 21 po sobě následujících dnů. Dávky 30 mg/kg podávané jednou denně po dobu 21 po sobě následujících dnů prokazatelně způsobují ireverzibilní poškození zraku. Při dávkách 50 mg/kg podávaných jednou denně po dobu 21 po sobě jdoucích dnů může dojít k oslepnutí.

U psů, skotu, ovcí a koz nebylo předávkování zdokumentováno.

Pro náhodné předávkování neexistuje antidotum a léčba by měla být symptomatická.

Inkompatibility:

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

13. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

O možnostech likvidace nepotřebných léčivých přípravků se poraďte s vaším veterinárním lékařem. Tato opatření napomáhají chránit životní prostředí.

14. DATUM POSLEDNÍ REVIZE PŘÍBALOVÉ INFORMACE

Doplň se národní údaje.

15. DALŠÍ INFORMACE

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Pokud chcete získat informace o tomto veterinárním léčivém přípravku, kontaktujte prosím příslušného místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

< (Smyslený) název veterinárního léčivého přípravku> 100 mg/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml roztoku obsahuje:

Léčivá látka:

Enrofloxacinum 100 mg

Pomocné látky:

N-butanol 30 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý, nažloutlý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Skot, ovce, kozy a prasata.

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Skot

Léčba infekcí dýchacího traktu způsobených kmeny *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* a *Mycoplasma* spp. citlivými na enrofloxacin.

Léčba akutní závažné mastitidy způsobené kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Léčba infekcí zažívacího traktu způsobených kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Léčba septikémie způsobené kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Léčba akutní mykoplazmaty vyvolané artritidy spojené s mykoplazmovými infekcemi způsobenými kmeny *Mycoplasma bovis* citlivými na enrofloxacin u skotu mladšího než 2 roky.

Ovce

Léčba infekcí zažívacího traktu způsobených kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Léčba septikémie způsobené kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Léčba mastitidy způsobené kmeny *Staphylococcus aureus* a *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Kozy

Léčba infekcí dýchacího traktu způsobených kmeny *Pasteurella multocida* a *Mannheimia haemolytica* citlivými na enrofloxacin.

Léčba infekcí zažívacího traktu způsobených kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Léčba septikémie způsobené kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Léčba mastitidy způsobené kmeny *Staphylococcus aureus* a *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Prasata

Léčba infekcí dýchacího traktu způsobených kmeny *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. a *Actinobacillus pleuropneumoniae* citlivými na enrofloxacin.

Léčba infekcí močového traktu způsobených kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Léčba syndromu poporodní dysgalaktie PDS (syndrom MMA) způsobeného kmeny *Escherichia coli* a *Klebsiella* spp. citlivými na enrofloxacin.

Léčba infekcí zažívacího traktu způsobených kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Léčba septikémie způsobené kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případě známé přecitlivělosti na enrofloxacin nebo jiné fluorochinolony nebo na některou z pomocných látek.

Nepoužívejte u koní během růstu z důvodu možného škodlivého působení na kloubní chrupavky.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Nejsou.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Při podávání přípravku je nutno zohlednit pravidla oficiální a místní antibiotické politiky.

Je vhodné používat fluorochinolony pouze pro léčbu klinických stavů, které špatně odpovídají nebo u kterých se předpokládá, že budou špatně reagovat na léčbu jinou skupinou antibiotik.

Pokud je to možné, fluorochinolony by měly být používány pouze na základě výsledků testů citlivosti.

Použití přípravku v rozporu s pokyny uvedenými v SPC, může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních na enrofloxacin a také může snížit účinnost terapie všemi fluorochinolony z důvodu možné zkřížené rezistence.

U telat léčených perorálně 30 mg enrofloxacinu/kg živé hmotnosti po dobu 14 dnů byly pozorovány degenerativní změny kloubní chrupavky.

Použití enrofloxacinu u jehňat v průběhu růstu v doporučené dávce po dobu 15 dní způsobilo histologické změny v kloubní chrupavce, které nebyly spojeny s klinickými příznaky.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Lidé se známou přecitlivělostí na fluorochinolony by se měli vyhnout kontaktu s přípravkem.

Zabraňte kontaktu přípravku s kůží a očima. V případě zasažení kůže nebo očí okamžitě opláchněte vodou.

Po použití si umyjte ruce. Při manipulaci s přípravkem nejezte, nepijte ani nekuřte.

Předcházejte náhodnému samopodání injekce. Pokud dojde k náhodnému samopodání, vyhledejte ihned lékařskou pomoc.

Další opatření

V zemích, kde je z důvodu ochrany přírody povoleno populacím ptáků živících se mršinami využívat jako potravu uhynulý dobytek (viz rozhodnutí Komise 2003/322/ES), je třeba zvážit možné riziko

úspěšnosti líhnutí mláďat těchto ptáků před zkrmováním mrtvých těl dobytka nedávno ošetřeného tímto přípravkem.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Ve velmi vzácných případech se mohou objevit poruchy trávicího traktu (např. průjem). Tyto příznaky jsou obvykle mírné a přechodné.

Intravenózní podání u skotu může ve velmi vzácných případech způsobit šokové reakce, pravděpodobně v důsledku oběhových poruch.

Lokální reakce v místě injekčního podání

U prasat se po intramuskulárním podání přípravku mohou objevit zánětlivé reakce. Ty mohou přetrvávat až 28 dnů po podání.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinky se projevily u více než 1 z 10 zvířat v průběhu jednoho ošetření)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 zvířat)
- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1000 zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10000 zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10000 zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Skot

Bezpečnost veterinárního léčivého přípravku byla u březích krav stanovena v průběhu 1. čtvrtiny březosti. Přípravek lze použít u březích krav v průběhu 1. čtvrtiny doby březosti.

Během posledních tří čtvrtin březosti použít přípravek u krav pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Přípravek lze použít u krav během laktace.

Ovce a kozy

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti a laktace. Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Prasata

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti. Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Přípravek lze použít během u prasnic během laktace.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Nepoužívejte enrofloxacin současně s antimikrobiálními látkami působícími antagonisticky vůči chinolonům (např. makrolidy, tetracykliny nebo amfenikoly).

Nepoužívejte současně s teofylinem, protože eliminace teofylinu se může zpomalit.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Intravenózní, subkutánní nebo intramuskulární podání.

Pro opakovaná injekční podání by měla být zvolena různá místa.

Pro zajištění správného dávkování by měla být co nejpresněji stanovena živá hmotnost (ž. hm.), aby se předešlo poddávkování.

Skot

5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 1 ml/20 kg ž. hm., jednou denně po dobu 3 – 5 dnů.

Akutní mykoplazmaty vyvolaná artritida způsobená kmeny *Mycoplasma bovis* citlivými na enrofloxacin u skotu mladšího než 2 roky: 5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 1 ml/20 kg ž. hm., jednou denně po dobu 5 dnů.

Přípravek může být podáván pomalým intravenózním nebo subkutánním podáním.

Akutní mastitida způsobená *Escherichia coli*: 5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 1 ml/20 kg ž. hm., pomalým intravenózním podáním jednou denně po dobu dvou po sobě jdoucích dnů.

Druhá dávka se může podávat subkutánně. V tomto případě platí ochranná lhůta po subkutánním podání.

Na jedno místo by nemělo být subkutánně podáno více než 10 ml.

Ovce a kozy

5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 1 ml/20 kg ž. hm., jednou denně subkutánním podáním po dobu 3 dnů.

Na jedno místo by nemělo být subkutánně podáno více než 6 ml.

Prasata

2,5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 0,5 ml/20 kg ž. hm., jednou denně intramuskulárním podáním po dobu 3 dnů.

Infekce trávicího traktu nebo septicémie způsobené *Escherichia coli*: 5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 1 ml/20 kg ž. hm., jednou denně intramuskulárním podáním po dobu 3 dnů.

U prasat by přípravek měl být podán do krční oblasti při bázi ucha.

Na jedno místo by neměly být intramuskulárně podány více než 3 ml.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

V případě náhodného předávkování se mohou objevit poruchy trávicího traktu (např. zvracení, průjem) a neurologické poruchy.

U prasat nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky po podání 5násobku doporučené dávky.

U skotu, ovcí a koz nebylo předávkování zdokumentováno.

Pro náhodné předávkování neexistuje antidotum a léčba by měla být symptomatická.

4.11 Ochranné lhůty

Skot:

Po intravenózním podání:

Maso: 5 dnů.

Mléko: 3 dny.

Po subkutánním podání:

Maso: 10 dnů.

Mléko: 4 dny

Ovce:

Maso: 4 dny.

Mléko: 3 dny.

Kozy:

Maso: 6 dnů.

Mléko: 4 dny.

Prasata:

Maso: 13 dnů.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: Antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, fluorochinolony.

ATCvet kód: QJ01MA90.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Mechanismus účinku

Dva enzymy nezbytné pro replikaci a transkripci DNA, DNA gyráza a topoizomeráza IV, byly identifikovány jako molekulární cíle fluorochinolonů. Jejich inhibice je způsobena nekovalentní vazbou molekul fluorochinolonu na tyto enzymy. Replikační vidlička a translační komplexy nemohou za takovými komplexy enzym-DNA-fluorochinolon pokračovat a inhibice syntézy DNA a mRNA spouští procesy vedoucí k rychlému usmrcení patogenních bakterií, které je závislé na koncentraci enrofloxacinu. Způsob účinku enrofloxacinu je baktericidní a baktericidní působení je závislé na koncentraci.

Antibakteriální spektrum

Enrofloxacin je v doporučených terapeutických dávkách účinný proti mnoha gramnegativním bakteriím, jako je *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella* spp. (např. *Pasteurella multocida*), *Bordetella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., proti grampozitivním bakteriím, jako je *Staphylococcus* spp. (např. *Staphylococcus aureus*), a proti *Mycoplasma* spp.

Typy a mechanismy rezistence

Podle studií vzniká rezistence na fluorochinolony pěti mechanismy, (i) bodové mutace genů kódujících DNA gyrázu a/nebo topoizomerázu IV, jež způsobují změny těchto enzymů, (ii) změny permeability u gramnegativních bakterií, (iii) mechanismy effluxních pump, (iv) rezistence zprostředkovaná plazmidy a (v) proteiny chránící gyrázu. Všechny tyto mechanismy vyvolávají sníženou citlivost bakterií na fluorochinolony. Častá je také zkřížená rezistence v rámci farmakologické skupiny fluorochinolonů.

5.2 Farmakokinetické údaje

Enrofloxacin se po parenterálním podání rychle absorbuje. Biologická dostupnost je vysoká (přibližně 100 % u prasat a skotu) s nízkou až střední vazbou na plazmatické proteiny (přibližně 20 až 50 %). Enrofloxacin je metabolizován na ciprofloxacin přibližně ze 40 % u přežvýkavců a méně než z 10 % u prasat.

Enrofloxacin a ciprofloxacin se dobře distribuují do všech cílových tkání, např. plic, ledvin, kůže a jater, kde dosahují 2 až 3krát vyšší koncentrace než v plazmě. Původní látka a aktivní metabolit jsou z těla vyloučeny močí a stolicí.

K akumulaci v plazmě nedochází při dodržování časového intervalu ošetření v délce 24 hodin.

Účinnost léčiva v mléce je z velké většiny dána ciprofloxacinem. Maximální celková koncentrace léku nastupuje 2 hodiny po podání a po dobu 24hodinového dávkovacího intervalu vykazuje přibližně 3krát vyšší celkovou expozici ve srovnání s plazmou.

	Prasata	Prasata	Skot	Skot
Dávka (mg/kg ž. hm.)	2,5	5	5	5
Způsob podání	i.m.	i.m.	i.v.	s.c.
T _{max} (h)	2	2	/	3,5
C _{max} (µg/ml)	0,7	1,6	/	0,733
AUC (µg·h/ml)	6,6	15,9	9,8	5,9
Terminální poločas (h)	13,12	8,10	/	7,8
Eliminační poločas (h)	7,73	7,73	2,3	
F (%)	95,6	/	/	88,2

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

N-butanol
Hydroxid draselný
Voda na injekci

6.2 Inkompabilitity

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 4 roky.
Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dnů.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Chraňte před chladem nebo mrazem.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Injekční lahvička z hnědého skla (typ I) s chlorbutyl polytetrafluorethylenovou (PTFE) zátkou s odklápěcím uzávěrem s hliníkovým krytem a plastovou odklápěcí západkou.

Velikost balení:

50 ml a 100 ml v papírové krabici.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechn nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Doplň se národní údaje.

{Jméno a adresa}
<{tel.}>
<{fax}>
<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Doplň se národní údaje.

9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Doplň se národní údaje.

Datum registrace:> <{DD/MM/RRRR}><{DD měsíc RRRR}.>

10. DATUM REVIZE TEXTU

Doplň se národní údaje.

<{MM/RRRR}>

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Papírová krabička

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

< (Smyslený) název veterinárního léčivého přípravku > 100 mg/ml injekční roztok
Enrofloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

1 ml roztoku obsahuje:
Enrofloxacinum 100 mg

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok

4. VELIKOST BALENÍ

50 ml
100 ml

5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Skot, ovce, kozy a prasata.

6. INDIKACE

7. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

8. OCHRANNÁ LHŮTA

Skot:

i.v.: Maso: 5 dnů.

Mléko: 3 dny.

s.c.: Maso: 10 dnů.

Mléko: 4 dny

Ovce:

Maso: 4 dny.

Mléko: 3 dny.

Kozy:

Maso: 6 dnů.

Mléko: 4 dny.

Prasata:

Maso: 13 dnů.

9. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE (JSOU) NUTNÉ(Á)

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

10. DATUM EXSPIRACE

EXP: {měsíc/rok}

Po 1. otevření spotřebujte do 28 dnů.

11. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Chraňte před chladem nebo mrazem.

12. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

Zneškodňování odpadu: čtěte příbalovou informaci.

13. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“ A PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ, POKUD JE JICH TŘEBA

Pouze pro zvířata.

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

14. OZNAČENÍ „UCHOVÁVAT MIMO DOSAH DĚTÍ“

Uchovávat mimo dosah dětí.

15. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

{Jméno a adresa}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

16. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

17. ČÍSLO ŠARŽE OD VÝROBCE

Šarže{číslo}

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU MALÉ VELIKOSTI

Skleněná injekční lahvička

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

< (Smyslený) název veterinárního léčivého přípravku> 100 mg/ml injekční roztok
Enrofloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

1 ml roztoku obsahuje:
Enrofloxacinum 100 mg

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok

4. VELIKOST BALENÍ

50 ml
100 ml

5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Skot, ovce, kozy a prasata.

6. INDIKACE**7. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ**

i.v., s.c., i.m.
Před použitím čtěte příbalovou informaci.

8. OCHRANNÁ LHŮTA

Skot:

i.v.: Maso: 5 dnů.

Mléko: 3 dny.

s.c.: Maso: 10 dnů.

Mléko: 4 dny

Ovce:

Maso: 4 dny.

Mléko: 3 dny.

Kozy:

Maso: 6 dnů.

Mléko: 4 dny.

Prasata:

Maso: 13 dnů.

9. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE (JSOU) NUTNÉ(Á)

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

10. DATUM EXSPIRACE

EXP: {měsíc/rok}

Po 1. otevření spotřebujte do: ...

11. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Chraňte před chladem nebo mrazem.

12. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

13. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“ A PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ, POKUD JE JICH TŘEBA

Pouze pro zvířata.

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

14. OZNAČENÍ „UCHOVÁVAT MIMO DOSAH DĚTÍ“

15. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

{Jméno a adresa}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

16. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

17. ČÍSLO ŠARŽE OD VÝROBCE

Šarže {číslo}

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE PRO:

< (Smyslený) název veterinárního léčivého přípravku > 100 mg/ml injekční roztok

1. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI A DRŽITELE POVOLENÍ K VÝROBĚ ODPOVĚDNÉHO ZA UVOLNĚNÍ ŠARŽE, POKUD SE NESHODUJE

Držitel rozhodnutí o registraci:

Doplň se národní údaje.

Výrobce odpovědný za uvolnění šarže:

Doplň se národní údaje.

2. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

< (Smyslený) název veterinárního léčivého přípravku > 100 mg/ml injekční roztok

3. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

1 ml roztoku obsahuje 100 mg Enrofloxacinum a 30 mg butanolu jako konzervační činidlo.

4. INDIKACE

Skot

Léčba infekcí dýchacího traktu způsobených kmeny *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* a *Mycoplasma* spp. citlivými na enrofloxacin.

Léčba akutní závažné mastitidy způsobené kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Léčba infekcí zažívacího traktu způsobených kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Léčba septikémie způsobené kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Léčba akutní mykoplazmaty vyvolané artritidy způsobené kmeny *Mycoplasma bovis* citlivými na enrofloxacin u skotu mladšího než 2 roky.

Ovce

Léčba infekcí zažívacího traktu způsobených kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Léčba septikémie způsobené kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Léčba mastitidy způsobené kmeny *Staphylococcus aureus* a *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Kozy

Léčba infekcí dýchacího traktu způsobených kmeny *Pasteurella multocida* a *Mannheimia haemolytica* citlivými na enrofloxacin.

Léčba infekcí zažívacího traktu způsobených kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Léčba septikémie způsobené kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Léčba mastitidy způsobené kmeny *Staphylococcus aureus* a *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Prasata

Léčba infekcí dýchacího traktu způsobených kmeny *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. a *Actinobacillus pleuropneumoniae* citlivými na enrofloxacin.

Léčba infekcí močového traktu způsobených kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Léčba syndromu poporodní dysgalaktie PDS (syndrom MMA) způsobeného kmeny *Escherichia coli* a *Klebsiella* spp. citlivými na enrofloxacin.

Léčba infekcí zažívacího traktu způsobených kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

Léčba septikémie způsobené kmeny *Escherichia coli* citlivými na enrofloxacin.

5. KONTRAINDIKACE

Nepoužívat v případě známé přecitlivělosti na enrofloxacin nebo jiné fluorochinolony nebo na některou z pomocných látek.

Nepoužívejte u koní během růstu z důvodu možného škodlivého působení na kloubní chrupavky.

6. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Ve velmi vzácných případech se mohou objevit poruchy trávicího traktu (např. průjem). Tyto příznaky jsou obvykle mírné a přechodné.

Intravenózní podání u skotu může ve velmi vzácných případech způsobit šokové reakce, pravděpodobně v důsledku oběhových poruch.

Lokální reakce v místě injekčního podání

U prasat se po intramuskulárním podání přípravku mohou objevit zánětlivé reakce. Ty mohou přetrvávat až 28 dnů po podání.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinky se projevily u více než 1 z 10 zvířat v průběhu jednoho ošetření)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 zvířat)
- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1000 zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10000 zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10000 zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

Jestliže zaznamenáte jakékoliv závažné nežádoucí účinky či jiné reakce, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, oznamte to prosím vašemu veterinárnímu lékaři.

7. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Skot, ovce, kozy a prasata.

8. DÁVKOVÁNÍ PRO KAŽDÝ DRUH, CESTA(Y) A ZPŮSOB PODÁNÍ

Intravenózní, subkutánní nebo intramuskulární podání.

Pro opakovaná injekční podání by měla být zvolena různá místa.

Skot

5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 1 ml/20 kg ž. hm., jednou denně po dobu 3 – 5 dnů.

Akutní mykoplazmaty vyvolaná artritida způsobená kmeny *Mycoplasma bovis* citlivými na enrofloxacin u skotu mladšího než 2 roky: 5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 1 ml/20 kg ž. hm., jednou denně po dobu 5 dnů.

Přípravek může být podáván pomalým intravenózním nebo subkutánním podáním.

Akutní mastitida způsobená *Escherichia coli*: 5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 1 ml/20 kg ž. hm., pomalým intravenózním podáním jednou denně po dobu dvou po sobě jdoucích dnů.

Druhá dávka se může podávat subkutánně. V tomto případě platí ochranná lhůta po subkutánním podání.

Na jedno místo by nemělo být subkutánně podáno více než 10 ml.

Ovce a kozy

5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 1 ml/20 kg ž. hm., jednou denně subkutánním podáním po dobu 3 dnů.

Na jedno místo by nemělo být subkutánně podáno více než 6 ml.

Prasata

2,5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 0,5 ml/20 kg ž. hm., jednou denně intramuskulárním podáním po dobu 3 dnů.

Infekce trávicího traktu nebo septikémie způsobené *Escherichia coli*: 5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 1 ml/20 kg ž. hm., jednou denně intramuskulárním podáním po dobu 3 dnů.

U prasat by přípravek měl být podán do krční oblasti při bázi ucha.

Na jedno místo by neměly být intramuskulárně podány více než 3 ml.

9. POKYNY PRO SPRÁVNÉ PODÁNÍ

Pro zajištění správného dávkování by měla být co nejpřesněji stanovena živá hmotnost, aby se předešlo poddávkování.

10. OCHRANNÁ LHŮTA

Skot:

Po intravenózním podání:

Maso: 5 dnů.

Mléko: 3 dny.

Po subkutánním podání:

Maso: 10 dnů.

Mléko: 4 dny

Ovce:

Maso: 4 dny.

Mléko: 3 dny.

Kozy:

Maso: 6 dnů.

Mléko: 4 dny.

Prasata:

Maso: 13 dnů.

11. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávat mimo dosah dětí.

Chraňte před chladem nebo mrazem.

Nepoužívejte tento veterinární léčivý přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na injekční lahvičce po EXP.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dnů.

Datum likvidace by mělo být zaznamenáno na štítku skleněné injekční lahvičky po jejím prvním otevření.

12. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Při podávání přípravku je nutno zohlednit pravidla oficiální a místní antibiotické politiky.

Je vhodné používat fluorochinolony pouze pro léčbu klinických stavů, které špatně odpovídají nebo u kterých se předpokládá, že budou špatně reagovat na léčbu jinou skupinou antibiotik.

Pokud je to možné, fluorochinolony by měly být používány pouze na základě výsledků testů citlivosti.

Použití přípravku v rozporu s pokyny uvedenými v SPC, může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních na enrofloxacin a také může snížit účinnost terapie všemi fluorochinolony z důvodu možné zkřížené rezistence.

U telat léčených perorálně 30 mg enrofloxacinu/kg živé hmotnosti po dobu 14 dnů byly pozorovány degenerativní změny kloubní chrupavky.

Použití enrofloxacinu u jehňat v průběhu růstu v doporučené dávce po dobu 15 dnů způsobilo histologické změny v kloubní chrupavce, které nebyly spojeny s klinickými příznaky.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Lidé se známou přecitlivělostí na fluorochinolony by se měli vyhnout kontaktu s přípravkem.

Zabraňte kontaktu přípravku s kůží a očima. V případě zasažení kůže nebo očí okamžitě opláchněte vodou.

Po použití si umyjte ruce. Při manipulaci s přípravkem nejezte, nepijte ani nekuřte.

Předcházejte náhodnému samopodání injekce. Pokud dojde k náhodnému samopodání, vyhledejte ihned lékařskou pomoc.

Březost, laktace a snáška:

Skot

Bezpečnost veterinárního léčivého přípravku byla u březích krav stanovena v průběhu 1. čtvrtiny březosti. Přípravek lze použít u březích krav v průběhu 1. čtvrtiny doby březosti.

Během posledních tří čtvrtin březosti použít přípravek u krav pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Přípravek lze použít u krav během laktace.

Ovce a kozy

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti a laktace. Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Prasata

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti. Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Přípravek lze použít během u prasnic během laktace.

Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce:

Nepoužívejte enrofloxacin současně s antimikrobiálními látkami působícími antagonisticky vůči chinolonům (např. makrolidy, tetracykliny nebo amfenikoly).

Nepoužívejte současně s teofylinem, protože eliminace teofylinu se může zpomalit.

Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota):

V případě náhodného předávkování se mohou objevit poruchy trávicího traktu (např. zvracení, průjem) a neurologické poruchy.

U prasat nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky po podání 5násobku doporučené dávky.

U skotu, ovcí a koz nebylo předávkování zdokumentováno.
Pro náhodné předávkování neexistuje antidotum a léčba by měla být symptomatická.

Inkompatibility:

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

13. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

O možnostech likvidace nepotřebných léčivých přípravků se poraďte s vaším veterinárním lékařem. Tato opatření napomáhají chránit životní prostředí.

14. DATUM POSLEDNÍ REVIZE PŘÍBALOVÉ INFORMACE

Doplň se národní údaje.

15. DALŠÍ INFORMACE

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Pokud chcete získat informace o tomto veterinárním léčivém přípravku, kontaktujte prosím příslušného místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.