

## **I pielikums**

**Veterināro zāļu nosaukumu, stiprumu, dzīvnieku sugu, lietošanas veidu, ieteicamo devu un pieteikuma iesniedzēju/reģistrācijas apliecības īpašnieku saraksts dalībvalstīs**

| <b>Dalībvalsts ES/EEZ</b> | <b>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</b>                                 | <b>Izgudrotais nosaukums</b>        | <b>Aktīvā viela(s)</b> | <b>Stiprums</b> | <b>Zāļu forma</b>            | <b>Dzīvnieku sugas</b>                     | <b>Ierobežojumu periods</b>  |
|---------------------------|---|-------------------------------------|------------------------|-----------------|------------------------------|--|--|
| Beļģija                   | BAYER SA-NV<br>J.E. Mommaertslaan 14<br>1831 Diegem (Machelen)<br>BEĻĢIJA | Baytril 10%<br>orale oplossing      | Enrofloxacin           | 100 mg/ml       | Šķīdums iekšķīgai lietošanai | Vistas un tītari                           | 3 dienas.<br>Nelietot mājputniem, no kuriem iegūtās olas izmanto cilvēku uzturā.               |
| Bulgārija                 | Bayer Animal Health GmbH<br>51368 Leverkusen<br>VĀCIJA                    | Baytril 10%<br>oral solution        | Enrofloxacin           | 100 mg/ml       | Šķīdums iekšķīgai lietošanai | Vistas un tītari                           | Vistas: 3 dienas.<br>Tītari: 3 dienas.   |
| Kipra                     | Bayer Animal Health GmbH<br>51368 Leverkusen<br>VĀCIJA                    | Baytril oral<br>solution 10%        | Enrofloxacin           | 100 mg/ml       | Šķīdums iekšķīgai lietošanai | Broileru cāji,<br>vaislas vistas un tītari | 3 dienas.  |
| Dānija                    | Bayer Animal Health GmbH<br>51368 Leverkusen<br>VĀCIJA                    | Baytril Vet.<br>Oral opløsning      | Enrofloxacin           | 100 mg/ml       | Šķīdums iekšķīgai lietošanai | Mājputni, izņemot dējējputnus              | 3 dienas.  |
| Francija                  | Bayer Sante<br>220 Avenue De La Recherche<br>59120 Loos<br>FRANCIJA       | Baytril 10 %<br>Solution<br>Buvable | Enrofloxacin           | 100 mg/ml       | Šķīdums iekšķīgai lietošanai | Vistas un tītari                           | 4 dienas.<br>Nelietot mājputniem, no kuriem iegūtās olas izmanto cilvēku uzturā.               |
| Vācija                    | Bayer Vital GmbH<br>51368 Leverkusen<br>VĀCIJA                            | Baytril 10%                         | Enrofloxacin           | 100 mg/ml       | Šķīdums iekšķīgai lietošanai | Vistas un tītari                           | Vistas: 3 dienas.<br>Nelietot dējējvistām.<br><br>Tītari: 3 dienas.<br>Nelietot dējējtitāriem. |
| Grieķija                  | Bayer Animal Health GmbH<br>51368 Leverkusen<br>VĀCIJA                    | Baytril 10%<br>oral solution        | Enrofloxacin           | 100 mg/ml       | Šķīdums iekšķīgai lietošanai | Vistas (broileri,<br>jaunvistas) un tītari | 3 dienas.<br>Nelietot mājputniem, no kuriem iegūtās olas izmanto cilvēku uzturā.               |
| Ungārija                  | Bayer Hungária Kft.<br>Alkotás u. 50.<br>1123 Budapest<br>UNGĀRIJA        | Baytril 10 %<br>belsőleges oldat    | Enrofloxacin           | 100 mg/ml       | Šķīdums iekšķīgai lietošanai | Vistas un tītari                           | 3 dienas.<br>Nelietot mājputniem, no kuriem iegūtās olas izmanto cilvēku uzturā.               |

| Dalībvalsts ES/EEZ | Reģistrācijas apliecības īpašnieks   | Izgudrotais nosaukums   | Aktīvā viela(s) | Stiprums  | Zāļu forma                   | Dzīvnieku sugas                               | Ierobežojumu periods  |
|--------------------|--|---|-----------------|-----------|------------------------------|---|---|
| Īrija              | Bayer Limited<br>Animal Health Division<br>The Atrium<br>Blackthorn Road<br>Dublin 18<br>ĪRIJA | Bayer 10%<br>Oral Solution                                    | Enrofloxacin    | 100 mg/ml | Šķīdums iekšķīgai lietošanai | Vistas un tītari                              | Ārstēšanas laikā putnus nedrīkst nokaut izmantošanai cilvēku uzturā. Vistas nedrīkst nokaut izmantošanai cilvēku uzturā līdz 3. dienai pēc pēdējās ārstēšanas. Tītarus nedrīkst nokaut izmantošanai cilvēku uzturā līdz 3. dienai pēc pēdējās ārstēšanas. |
| Itālija            | Bayer S.p.a.<br>Viale Certosa 130<br>I-20156 Milan<br>ITĀLIJA                                  | Baytril 10% OL<br>Oral solution                               | Enrofloxacin    | 100 mg/ml | Šķīdums iekšķīgai lietošanai | Vistas (izņemot dējējvistas), tītari un truši | Vistas un tītari: 3 dienas.<br>Truši: 15 dienas.<br>Nelietot mājputniem, no kuriem iegūtās olas izmanto cilvēku uzturā.   |
| Itālija            | Bayer S.p.a.<br>Viale Certosa 130<br>I-20156 Milan<br>ITĀLIJA                                  | Baytril 10%<br>Oral solution                                  | Enrofloxacin    | 100 mg/ml | Šķīdums iekšķīgai lietošanai | Vistas (izņemot dējējvistas) un tītari        | 3 dienas.<br>Nelietot mājputniem, no kuriem iegūtās olas izmanto cilvēku uzturā.  |
| Nīderlande         | Bayer B.V.<br>Animal Health Division<br>Energieweg 1<br>3641 RT Mijdrecht<br>NĪDERLANDE        | Baytril 10%<br>Orale<br>Oplossing voor<br>kippen<br>kalkoenen | Enrofloxacin    | 100 mg/ml | Šķīdums iekšķīgai lietošanai | Vistas un tītari                              | Vistas: 3 dienas.<br>Tītari: 4 dienas.  |
| Portugāle          | BAYER PORTUGAL, SA<br>Rua Quinta do Pinheiro, 5<br>2794-003 Carnaxide<br>PORTUGĀLE             | BAYTRIL 10%<br>SOLUÇÃO<br>ORAL                                | Enrofloxacin    | 100 mg/ml | Šķīdums iekšķīgai lietošanai | Mājputni (vistas, tītari)                     | Vistas: 7 dienas.<br>Tītari: 10 dienas.<br>Nelietot mājputniem, no kuriem iegūtās olas izmanto cilvēku uzturā.  |
| Rumānija           | BAYER HEALTH CARE AG<br>51368 Leverkusen<br>VĀCIJA   | Baytril 10%   | Enrofloxacin    | 100 mg/ml | Šķīdums iekšķīgai lietošanai | Vistas un tītari                              | Vistas, tītari: 3 dienas.<br>Nelietot mājputniem, no kuriem iegūtās olas izmanto cilvēku uzturā.  |

| <b>Dalībvalsts<br/>ES/EEZ</b> | <b>Reģistrācijas apliecības<br/>īpašnieks</b>  | <b>Izgudrotais<br/>nosaukums</b> | <b>Aktīvā<br/>viela(s)</b> | <b>Stiprums</b> | <b>Zāļu forma</b>               | <b>Dzīvnieku sugas</b>   | <b>Ierobežojumu periods</b>   |
|-------------------------------|--|----------------------------------|----------------------------|-----------------|---------------------------------|--|---|
| Slovēnija                     | Bayer d.o.o.<br>Bravničarjeva 13<br>Ljubljana<br>SLOVĒNIJA   | BAYTRIL 10 %                     | Enrofloxacin               | 100 mg/ml       | Šķīdums iekšķīgai<br>lietošanai | Vistas un tītari   | Vistas: 3 dienas.<br>Tītari: 3 dienas.  |
| Zviedrija                     | Bayer Animal Health GmbH<br>51368 Leverkusen<br>VĀCIJA   | Baytril® vet.                    | Enrofloxacin               | 100 mg/ml       | Šķīdums iekšķīgai<br>lietošanai | Mājputni   | 3 dienas.<br>Nelietot mājputniem, no<br>kuriem iegūtās olas<br>izmanto cilvēku uzturā.  |
| Apvienotā<br>Karaliste        | Bayer plc<br>Animal Health Division<br>Bayer House<br>Strawberry Hill<br>Newbury<br>Berkshire<br>RG14 1JA<br>APVIENOTĀ KARALISTE | Baytril 10%<br>Oral Solution     | Enrofloxacin               | 100 mg/ml       | Šķīdums iekšķīgai<br>lietošanai | Mājputni (konkrēti<br>broileru cāļi,<br>vaislas broileri un<br>plānotās<br>dējējvistas) un<br>tītari | Nedrīkst lietot<br>plānotajiem dējējputniem<br>vismaz 14 dienas pirms<br>dēšanas perioda sākuma.<br><br>Vistas: 8 dienas.<br>Nelietot mājputniem, no<br>kuriem iegūtās olas<br>izmanto cilvēku uzturā.<br><br>Tītari: 8 dienas. |

## **II pielikums**

**Zinātniskie secinājumi un pamatojums zāļu apraksta,  
marķējuma un lietošanas instrukcijas grozījumu veikšanai**

# **Baytril 10 % perorālā šķīduma un sinonīmisko nosaukumu zāļu (skat. I pielikumu) zinātniskā novērtējuma vispārējs kopsavilkums**

## **1. Ievads**

*Baytril 10 %* perorālā šķīduma un sinonīmisko nosaukumu zāļu sastāvā vienā ml perorālā šķīduma ir 100 mg enrofloksacīna, kas lietojams ar dzeramo ūdeni. *Baytril 10 %* perorālais šķīdums un sinonīmisko nosaukumu zāles ir veterinārās zāles, kuru lietošana ir apstiprināta cāļu, tītaru un trušu mērķa sugām, lai ārstētu elpceļu un gremošanas trakta infekcijas, ko izraisa identificētas, pret enrofloksacīnu jutīgas baktērijas.

2010. gada 15. oktobrī Apvienotā Karaliste, saskaņā ar Direktīvas 2001/82/EK 34. panta 1. punktu, tā esošajā redakcijā, nosūtīja CVMP/Eiropas Zāļu aģentūrai pārvērtēšanas paziņojumu par *Baytril 10 %* perorālo šķīdumu un sinonīmisko nosaukumu zālēm. Apvienotā Karaliste nodeva šo lietu izskatīšanai, jo ES valstīs tikuši pieņemti atšķirīgi nacionālie lēmumi, kā rezultātā radušās nesakritības *Baytril 10 %* perorālā šķīduma un sinonīmisko nosaukumu zāļu aprakstos.

Esošajos zāļu aprakstos galvenās nesakritības saistītas ar:

- mērķa sugām;
- indikācijām;
- devām;
- izdalīšanās periodu;
- brīdinājumiem lietotāja drošumam;
- glabāšanas laiku.

## **2. Pieejamo datu apspriešana**

### **2.1. Mērķa sugas, indikācijas un devas**

#### Cāļi un tītari

Reģistrācijas apliecības īpašnieki apstiprināja, ka nevienā dalībvalstī, zāļu reģistrācija apliecība šo zāļu lietošanai cāļiem vai tītariem nav anulēta, atteikta, atsaukta vai pārtraukta.

Visu dalībvalstu zāļu aprakstos nebija iekļautas visas indikācijas. Reģistrācijas apliecības īpašnieki pamatojošu datu trūkuma dēļ un/vai indikāciju neatbilstības atbildīgai fluorhinolonu lietošanai dēļ piekrita dzēst zāļu aprakstā šādas indikācijas: *Salmonella*, *Streptococcus* sugas, *Staphylococcus* sugas, *Klebsiella*, *Erysipelothrix rhusiopathae*.

Tika iesniegti apmierinoši dati, kas apstiprināja enrofloksacīna lietošanu piedāvātajā, saskaņotajā devā, lai ārstētu *Avibacterium paragallinarum*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma gallisepticum* un *Mycoplasma synoviae* infekcijas cāļiem; *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* un *Pasteurella multocida* infekcijas tītariem.

Lai gan lielākajā daļā dalībvalstu devu norma cāļiem un tītariem bija 10 mg/kg, tā variēja no 2,5 mg/kg līdz 10 mg/kg ķermeņa svara, lietojot trīs līdz desmit dienas. Tomēr no iesniegtajiem datiem ne cāļu, ne tītaru gadījumā nav iespējams noteikt optimālo devas normu *Escherichia coli*

infekcijas ārstēšanai. Attiecībā uz cāļiem, ES iesniegtie pētījumi ir aptuveni 25 gadus veci, un tajos iekļautas tikai eksperimentālas infekcijas, turklāt pētījumus veica, kad *E. coli* minimālā inhibējošā koncentrācija (MIK) bija ievērojami zemāka nekā *E. coli* MIK mūsdienās. Pētījumos, kuros devu var aprēķināt kā mg/kg, lai gan aptuvenā deva 10 mg/kg uz ķermeņa svara bija tikpat efektīva kā metafīlakse, novēroja, ka *E. coli* ārstēšanai lielāka deva bija efektīvāka. Papildu pētījumu rezultāti par tītariem kopumā apstiprināja piedāvāto 10 mg/kg ķermeņa svara devas normu. Lai gan dati par *E. coli* ārstēšanu šīm mazāk izplatītajām sugām ir ierobežoti un tiek ekstrapolēti no datiem, kas tiek sniegti par cāļiem, zināmas bažas joprojām pastāv. Reģistrācijas apliecības īpašnieki iesniedza pamata PK/PD analīzi attiecībā uz enrofloksacīnu un *E. coli*, bet tajā nebija droša apliecinājuma devas normai 10 mg/kg ķermeņa svara un arī ieteica, ka lielāka deva varētu būt atzīstama par labāku.

Nav pietiekamu datu, lai noteiktu optimālo devas normu ārstēšanai vai ieteiktu alternatīvu devas normu putnkopībā, tāpēc ir nepieciešami jauni pētījumi. Lai gan jāņem vērā, ka putnkopībā *E. coli* bieži ir rezistentas pret pirmās izvēles pretmikrobu zālēm, tomēr fluorhinoloni veterinārijā tiek atzīti par ļoti nozīmīgām pretmikrobu zālēm, ārstējot *coli* baktēriju izraisītu septicēmiju un hroniskas elpceļu slimības šīm sugām, tādēļ šīs indikācijas saglabāšana zāļu aprakstā ir svarīga. Šā iemesla dēļ un, ņemot vērā 34. pantu, kas attiecināms uz zāļu apraksta pārvērtēšanu, CVMP piedāvāja saskaņot lielāko enrofloksacīna devas normu 10 mg/kg, lietojot trīs līdz piecas dienas gan cāļiem, gan tītariem, kas ir arī apstiprināta lielākajā daļā dalībvalstu. Ar šo CVMP atzīst, ka *E. coli* gadījumā jābūt pieejamai efektīvai ārstēšanai, bet turpmāk, lai optimizētu devu normas visu enrofloksacīnu saturošo zāļu perorālai lietošanai putnkopībā, būs jāiegūst jauni dati.

### Truši

Truši kā mērķa suga tika iekļauta zāļu aprakstā vienīgi Itālijā. Zāļu reģistrācijas apliecības īpašnieki apstiprināja, ka nevienā dalībvalstī, zāļu reģistrācijas apliecība šo zāļu lietošanai trušiem nav anulēta, atteikta, atsaukta vai pārtraukta.

Attiecībā uz *P. multocida* un *E. coli* indikācijām, reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedza provokācijas pētījumus un minimālus lauka pētījumu datus, kas veikti pirms 20 gadiem. Provokācijas pētījumi ieteica 10 mg/kg ķermeņa svara devu kā daudz efektīvāku, salīdzinot ar piedāvāto 5 mg/kg ķermeņa svara, jo īpaši ārstējot akūtus gadījumus. Turklāt, ņemot vērā bažas, ka nepietiekamu devu lietošana varētu veicināt mikrobu rezistenci, CVMP vienojās šīm sugām pieņemt devas palielinājumu līdz 10 mg/kg ķermeņa svara piecu dienu garumā, ar mērķi atstāt šīs mazāk izplatītās sugas zāļu aprakstā. Tas atbilst šīm sugām/indikācijām paredzētajai devai, kas norādīta citu, salīdzināmu ES apstiprinātu zāļu aprakstos.

Taču tika atzīts, ka apstiprinošu datu par devas palielināšanu ir maz, tādēļ reģistrācijas apliecības iegūšanai būtu jāizvirza nosacījums iegūt jaunus datus, kas pamatotu devu normas šīm sugām.

Tā kā *Bordetella* indikācijas gadījumā tika iesniegta tikai MIK un minimāla lauka pētījuma dati, kas attiecināmi uz jauktu infekciju, tad šo indikāciju nedrīkst iekļaut zāļu aprakstā.

### Mērķa suņu drošums

Šo zāļu lietošanas risks cāļiem un tītariem ir atspoguļots divās vispusīgās un nesenās atsaucēs. Broileri klīniski labi panesa devas līdz 100 mg/kg ķermeņa svara piecas dienas vai 30 mg/kg ķermeņa svara trīs nedēļas. Lietojot  $\geq 50$  mg/kg uz ķermeņa svara dienā piecas dienas, broileriem histoloģiski novēroja kaitīgu iedarbību uz locītavas skrimslī, bet kāju bojājumi cāļiem un tītariem klīniski izpaudās, lietojot  $> 100$  mg/kg piecas un vairāk dienas. Atsaucēs tika secināts, ka piedāvātā devas norma piedāvātajā lietošanas ilgumā ir droša.

Baytril 10 % perorālais šķīdums 100 ppm devā (aptuveni 10 mg/kg) sešas dienas un atkārtojot pēc trīs dienu intervāla bija drošas trušiem, vecākiem par 30 dienām, mātītēm pārošanās laikā un 15 dienas

pēc pārošanas un laktācijas laikā. Turklāt provokācijas pētījumu dati sniedz pierādījumu, ka 10 mg/kg ķermeņa svara devas lietošanu piecas dienas truši panesīs labi.

Pēdējo 10 gadu periodiski atjaunināmos ziņojumos par zāļu drošumu nav pierādījumu par toksisku ietekmi uz cāļu, tītaru vai trušu skrimšļiem.

### Mikrobu rezistence

CVMP izteica bažas par atsaucēs atspoguļoto *M. synoviae* rezistentu celmu parādīšanos gan eksperimentālos apstākļos (Le Carrou et al<sup>1</sup>, 2006), gan Nīderlandes komerciālajā putnkopībā (Landman<sup>2</sup>, 2008). Tomēr pierādījumus par plaši izplatītu rezistenci Eiropas Savienībā vai šīs devas efektivitātes trūkumu mikoplazmozes ārstēšanā ir grūti atrast.

Saskaņā ar reģistrācijas apliecības īpašnieku iesniegtajām atsaucēm, tiek ziņots, ka *E. coli* rezistences rādītāji cāļu un tītaru vidū ir zemi. Lai gan saskaņā ar EFSA/ECDC ziņojumu<sup>3</sup> (2012), rezistence pret ciprofloksacīnu *E. coli* indikātorizolātiem, kas paņemti no cāļiem, ir aprakstīta kā viduvēja līdz augsta, skaitliski 47 %, taču šajā ziņojumā rezistences rādītāji tiek pamatoti uz epidemioloģiskām robežvērtībām nepatogēniem celmiem. Nesenā Jong et al<sup>4</sup> 2012. gada publikācijā citēti dati no Eiropas antibakteriālās jutības dzīvniekiem uzraudzības pētījuma (EASSA), kurā apkopoti dati no ES valstīm. Cāļiem klīniskā *E. coli* rezistence pret ciprofloksacīnu 1999.–2000. gadā bija 1,9 %, 2002.–2003. gadā palielinājās un 2005.–2006. gadā sasniedza 5,9 %. Publikācijā apgalvots, ka 2005.–2006. gada augstie rādītāji saistāmi ar augstu rezistences līmeni Spānijā (24 %), kas netika iekļauts 1999.–2000. gadā. Šajā publikācijā klīnisko rezistenci novērtēja pret *Clinical Laboratory and Standards Institute (CLSI)* lūzuma punktu attiecībā uz  $\geq 4$  mg/l ciprofloksacīnu. Samazinātie *E. coli* jutības rādītāji pret ciprofloksacīnu pamatoti ar epidemioloģiskām robežvērtībām attiecībā uz 0,06 mg/l 1999.–2000. gadā bija 19,3 % un 2005.–2006. gadā – 33,5 %.

Reģistrācijas apliecības īpašnieki attiecībā uz *E. coli* ir veikuši pamata PK/PD analīzi, taču nav pievērsta uzmanība devas normu stratēģijai, lai novērstu mutācijas vai iespējamībai veikt atlasī rezistentu, pārtikā sastopamo organismu vidū, kuriem ir nozīme sabiedrības veselībā (*Campylobacter*, *Salmonella*).

Zināmas bažas saglabājas attiecībā uz devas normām visām sugām un jautājumu, vai tā ir optimāla, lai mazinātu mikrobu rezistences attīstības risku.

### Vides riska novērtējums

Risks videi iepriekš ticis novērtēts 10 mg/kg ķermeņa svara devai, lietojot broileru cāļiem secīgi desmit dienu. Aprēķini broileru cāļiem uzrāda augstāko iedarbību uz apkārtējo vidi ( $PEC_{soil}$  887  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ). Ja šis  $PEC_{soil}$  netiks pārsniegts, enrofloksacīna iedarbība uz apkārtējo vidi nepalielināsies un nav sagaidāms, ka šīs zāles varētu radīt risku apkārtējai videi. Iedarbība uz apkārtējo vidi, šīs zāles lietojot cāļiem ir lielāka ( $PEC_{soil}$  887  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) nekā iedarbība, kas rodas, ārstējot trušus ar piedāvāto devas normu 10 mg/kg piecas dienas ( $PEC_{soil}$  361  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ). Šajā situācijā, tā kā truši ir mazāk izplatīta suga, novērtējums cāļiem aptver šo zāļu lietojumu trušiem un riska novērtēšana var beigties I fāzē.

<sup>1</sup> Le Carrou et al., 2006. Persistence of Mycoplasma synoviae in hens after two enrofloxacin treatments and detection of mutations in the parC gene. Vet. Res., 37, 415-154.

<sup>2</sup> Landman et al., 2008. In vitro antibiotic susceptibility of Dutch Mycoplasma synoviae field isolates originating from joint lesions and the respiratory tract of commercial poultry. Avian Path., 37, 415-420.

<sup>3</sup> European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control; The European Union Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2010. EFSA Journal 2012; 10(3):2598 [233 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2012.2598. Pieejams tiešsaitē [www.efsa.europa.eu/efsajournal](http://www.efsa.europa.eu/efsajournal)

<sup>4</sup> de Jong A, Stephan B, Silley P.(2012). Fluoroquinolone resistance in E coli and Salmonella from healthy livestock and poultry in the EU. Journal of Applied Microbiology, 112: 239-245.

## **2.2. Izdalīšanās periodi**

Reģistrācijas apliecību īpašnieki nav nodrošinājuši pietiekamus datus par atlikumu izzušanu, lai varētu zinātniski noteikt izdalīšanās periodu tītariem vai trušiem. Uzrādītie dati par atlikumu izzušanu cāļiem neatbilda arī pašreizējiem standartiem, bet tie tika uzskatīti par adekvātiem šīs procedūras mērķiem, lai noteiktu trīs dienu izdalīšanās periodu cāļiem. Šo pētījumu veica, izmantojot divas cāļu šķirnes – vienu ātri augošu, otru lēnāk augošu, kuras kopā aptver Eiropā pārtikā lietotās cāļu šķirnes. Pirmais brīdis, kad visi atlikumi bija zem to attiecīgā pieļaujamā maksimālā atlieku daudzuma lēnāk augošiem putniem bija trīs dienas pēc pēdējās ārstēšanas un vienu dienu – ātrāk augošiem putniem. Arī šo pētījumu uzskatīja par adekvātu, lai noteiktu trīs dienu izdalīšanās periodu tītariem, ekstrapolējot datus par cāļiem. Tādēļ trīs dienu izdalīšanās periods dzīvnieku produkcijas izmantošanā var tikt pārņemts, saskaņotajam zāļu aprakstam gan attiecībā uz cāļiem, gan tītariem. Tas saskan ar izdalīšanās periodu, kas bijis spēkā lielākajā daļā dalībvalstu, kurās šīs zāles bijušas reģistrētas daudzus gadus.

Nav pietiekamu datu, lai noteiktu zinātniski pamatotu izdalīšanās periodu trušiem, bet pieejamie ierobežotie dati parāda, ka pirmais brīdis, kurā atlieku daudzums ir zem CVMP noteiktās maksimālās atlieku robežas bija divas dienas pēc pēdējās ārstēšanas. Tā kā dati nebija pārlicinoši, turklāt CVMP vienojās, ka šai sugai deva ir jāpalielina, praktiski apsvērumu dēļ tika piedāvāts saglabāt esošo 15 dienu izdalīšanās periodu, tā kā tas nodrošinās patērētāju drošumu, ņemot vērā straujo atlikumu izzušanu, kas vērojama mājputniem un trušiem.

Enrofloksacīnam nav maksimāli pieļaujamais atlieku daudzums olās, tādēļ perējošos putnus, kuru olas paredzētas cilvēku uzturam, nedrīkst ārstēt ar *Baytril* 10 % perorālo šķīdumu un sinonīmisko nosaukumu zālēm.

## **2.3. Lietotāju riska novērtējums**

Reģistrācijas apliecības īpašnieki ir iesnieguši lietotāju riska novērtējumu, lai gan tas nav pilnībā atbilstošs pašreizējām vadlīnijām par farmaceitisko veterināro zāļu lietotāju drošumu (EMA/CVMP/543/03-Rev.1)<sup>5</sup>, tajā ietverti galvenie, ar šīm zālēm saistītie riski, un to var izmantot, lai noteiktu brīdinājumus par lietotāja drošumu, kuriem jāparādās zāļu aprakstā. Riski, kas saistīti ar šo zāļu lietošanu ir ar attīstību saistītas reakcijas, kuras neizpaudīsies nelielas, nejaušas iedarbības gadījumā.

## **2.4. Uzglabāšanas laiks**

Šīs zāles uzrāda labu fizikālo un ķīmisko stabilitāti 48 mēnešu uzglabāšanas periodā un dati atbalsta piedāvāto uzglabāšanas laiku – 48 mēnešus bez jebkādiem īpašiem uzglabāšanas piesardzības pasākumiem.

Dokumentācija atbalsta uzglabāšanas laiku pēc iepakojuma atvēršanas 12 nedēļas un uzglabāšanas laiku pēc atšķaidīšanas – 24 stundas.

<sup>5</sup> CVMP vadlīnijas par lietotāju drošumu farmaceitisko veterināro zāļu gadījumā (EMA/CVMP/543/03-Rev.1) - [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2010/03/WC500077971.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/03/WC500077971.pdf)

### 3. Ieguvumu un riska novērtējums

Šīs zāles ir uzrādījušas efektivitāti, ārstējot *E. coli*, *Avibacterium paragallinarum*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma gallisepticum* un *Mycoplasma synoviae* infekcijas cāļiem; *E. coli*, *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* un *Pasteurella multocida* infekcijas tītarēm.

Lai gan saglabājas zināmas bažas par devas normu, kas var nebūt optimāla *E. coli* ārstēšanai, kā arī attiecībā uz mikrobu rezistences attīstības riska ierobežošanu, tika atzīts, ka enrofloksacīns ir ļoti nozīmīgs *coli* baktēriju izraisītas infekcijas ārstēšanai putnkopībā. Tādēļ, ņemot vērā 34. panta pārvērtēšanas mērķi, šī indikācija var tikt saglabāta saskaņotajā zāļu aprakstā.

Attiecībā uz *P. multocida* un *E. coli* indikāciju trušiem, tika panākta vienošanās, ka palielinot devu, ieguvumu—risku līdzsvars mazāk izplatītām sugām saglabājas pozitīvs, tomēr reģistrācijas apliecībām tiek izvirzīts nosacījums par nepieciešamību pēc jauniem datiem, kas pamatotu devas normas šīm sugām.

Mērķa sugas šīs zāles panes labi, un lietojot tās saskaņā ar saskaņotajiem brīdinājumiem zāļu aprakstā, to lietošana ir saistīta ar nelielu risku lietotājam un apkārtējai videi. Tika noteikts apmierinošs izdalīšanās periods, lai nodrošinātu patērētāju drošumu.

Saskaņā ar CVMP 2006. gada diskusiju dokumentu<sup>6</sup> piedāvātā zāļu apraksta sastāvā ir brīdinājumi par piesardzīgu fluorhinolonu lietošanu pārtikā izmantojamiem dzīvniekiem. Ierobežojot šo zāļu lietošanu, šo brīdinājumu mērķis ir mazināt iespējamo mikrobu rezistences izraisīto risku cilvēku un dzīvnieku veselībai.

CVMP ieteica tālākus uzlabojumus brīdinājumiem par rezistenci zāļu apraksta 4.5. apakšpunktā (Īpaša piesardzība lietošanā). Brīdinājums attiecībā uz iespējamo fluorhinolonu pārdozēšanas ietekmi uz skrimslī augšanas fāzē ir iekļauts zāļu apraksta 4.10. apakšpunktā (Pārdozēšana). Zāļu aprakstā ir iekļauti brīdinājumi par lietotāja drošumu.

Veterinārās zāles ir precīzi noformulētas un saskaņotais uzglabāšanas laiks ir atbilstošs tam, lai tiktu nodrošināta šo zāļu kvalitāte lietošanas laikā.

Kopējā ieguvumu un risku attiecība šīm zālēm uzskatāma par pozitīvu saskaņā ar ieteiktajām izmaiņām zāļu aprakstā (skat. III pielikumu) un saskaņā ar nosacījumu reģistrācijas apliecības izsniegšanai (skat. IV pielikumu).

### Pamatojums zāļu aprakstu, marķējuma un lietošanas instrukciju izmaiņu veikšanai

Tā kā:

- CVMP pārvērtēšanas procedūras mērķis bija zāļu aprakstu, marķējuma un lietošanas instrukciju saskaņošana;
- CVMP pārskatīja reģistrācijas apliecības īpašnieku piedāvāto zāļu aprakstu, marķējumu un lietošanas instrukciju un izskatīja kopumā visus iesniegtos datus;

CVMP ieteica grozīt reģistrācijas apliecības, un šim nolūkam *Baytril* 10% perorālā šķīduma un sinonīmisko nosaukumu zāļu (skat. I pielikumu) apraksts, marķējums un lietošanas instrukcija ir iekļauti III pielikumā.

<sup>6</sup> 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](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500005173.pdf)

Reģistrācijas apliecību nosacījumi ir aprakstīti IV pielikumā.

### **III pielikums**

#### **Zāļu apraksts, marķējums un lietošanas instrukcija**

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

“Produkta nosaukums” (tiks aizpildīts nacionāli)

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens ml “Produkta nosaukums” (tiks aizpildīts nacionāli) satur:

### Aktīvā viela:

Enrofloksacīns 100 mg

### Palīgviela(s):

Benzilalkohols 14 mg

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

## 3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums lietošanai ar dzeramo ūdeni.  
Dzidrs dzeltenīgs šķīdums.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1 Mērķa sugas

Vistas, tītari un truši.

### 4.2 Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugas

Elpošanas sistēmas un gremošanas trakta infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgas sekojošas baktērijas:

#### Vistām

*Mycoplasma gallisepticum*,  
*Mycoplasma synoviae*  
*Avibacterium paragallinarum*  
*Pasteurella multocida*  
*Escherichia coli*

#### Tītariem

*Mycoplasma gallisepticum*  
*Mycoplasma synoviae*  
*Pasteurella multocida*  
*Escherichia coli*

#### Trušiem

Infekciju ārstēšanai, ko ierosina *Pasteurella multocida*, un bakteriālais enterīts, ko ierosina *E. coli*.

Enrofloksacīns jālieto, kad veterinārārsta klīniskā pieredze, kad vien iespējams, balstīta uz ierosinātāja mikroorganisma jutīguma testiem, norāda uz enrofloksacīnu kā izvēles aktīvo vielu.

### 4.3 Kontrindikācijas

Nelietot profilaktiskos nolūkos.

Nelietot gadījumā, ja ir zināma rezistence/krusteniskā rezistence pret (fluor)hinoloniem.

Nelietot, ja konstatēta pastiprināta jutība pret aktīvo vielu, citiem (fluor)hinoloniem vai pret kādu no palīgvielām.

### 4.4 Īpaši brīdinājumi par katru mērķa sugu

Nav zināmi.

### 4.5 Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

#### Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Lietojot šīs zāles, jāņem vērā vispārpieņemtie antibakteriālo zāļu lietošanas pamatprincipi.

Fluorhinoloni jāizvēlas tikai tādu klīnisko stāvokļu ārstēšanai, kas vāji vai iespējami vāji atbild uz ārstēšanu ar citu grupu pretmikrobiem līdzekļiem.

Kopš enrofloksacīns tika pirmo reizi reģistrēts lietošanai mājputniem, ir plaši samazinājusies *E. coli* jutība pret fluorhinoloniem un parādījušies rezistenti mikroorganismi. Ir ziņots arī par rezistenci pret *Mycoplasma synoviae* Eiropas Savienībā.

Fluorhinolonus ieteicams lietot pamatojoties uz jutīguma testu rezultātiem.

Lietojot veterinārās zāles atšķirīgi no zāļu aprakstā dotajiem norādījumiem, var palielināties baktēriju izplatība, kas rezistentas pret fluorhinoloniem un pavājināties ārstēšanas efektivitāte ar hinoloniem, līdz pat iespējamai krusteniskai rezistencei.

#### Piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura lieto veterinārās zāles dzīvnieku ārstēšanai

Personām, ar pastiprinātu jutību pret (fluor)hinoloniem vajadzētu izvairīties no saskares ar šīm veterinārajām zālēm.

Uz ādas vai acīs nokļuvušas šļakatas nekavējoties jānoskalo ar ūdeni.

Nomazgājiet rokas un neaizsargāto ādu pēc lietošanas.

Nedrīkst ēst, dzert vai smēķēt zāļu lietošanas laikā.

### 4.6 Nevēlamās reakcijas (biežums un bīstamība)

Nav zināmas.

### 4.7 Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā

Nelietot dējējputniem, no kuriem iegūtās olas izmanto cilvēku uzturā.

Nedrīkst lietot plānotajiem dējējputniem vismaz 14 dienas pirms dēšanas perioda sākuma.

### 4.8 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

*In vitro* ir pierādīts antagonisms, ja fluorhinolonus lieto kombinācijā ar bakteriostatiskiem antibakteriāliem līdzekļiem, tādiem kā makrolīdi vai tetraciklīni un fenoli. Lietojot vienlaicīgi ar alumīniju vai magniju saturošām vielām, var tikt kavēta enrofloksacīna uzsūkšanās.

### 4.9 Devas un lietošanas veids

#### Vistām un tītariem

10 mg enrofloksacīna/kg ķermeņa svara dienā 3–5 dienas pēc kārtas.

Ārstēšana 3–5 dienas pēc kārtas; jauktu infekciju un hronisku progresīvu formu gadījumā – 5 dienas pēc kārtas. Ja 2–3 dienu laikā nenovēro klīnisku veselības stāvokļa uzlabošanos, jāapsver alternatīvas antibakteriālas terapijas lietošana, pamatojoties uz jutīguma testu.

Lietošanai ar dzeramo ūdeni. Vienmēr jāpārliciecinās par to, lai visa piedāvātā deva tiek uzņemta. Katru dienu ir jāpagatavo svaigs šķīdums tieši pirms lietošanas dzīvniekiem. Zāles saturošā ūdens padevei ir jābūt nepārtrauktai visa ārstēšanas perioda laikā un tam ir jābūt vienīgam dzīvniekiem pieejamam dzeramā ūdens avotam. Nosakiet putnu ķermeņa varu ļoti precīzi, lai izvairītos no nepietiekamas devas.

Lietojiet tikai svaigu zāļu šķīdumu, ko sagatavo katru dienu pirms ārstēšanas sākuma. Dzirdināšanas sistēma nepārtraukti jāpārbauda, lai nodrošinātu pareizu ārstēšanu. Iztukšojiet dzirdināšanas sistēmu un piepildiet ar zāles saturošu ūdeni pirms ārstēšanas sākšanas.

Aprēķiniet “Produkta nosaukums” (tikš aizpildīts nacionāli) diennakts daudzumu (ml), kas nepieciešams ārstēšanas periodam sekojoši:

Kopējais putnu skaits x Vidējā ķermeņa masa, kg x 0,1 = Kopējais tilpums (ml) dienā

“Produkta nosaukums” (tikš aizpildīts nacionāli) var tikt ievietots tieši dzeramā ūdens traukā vai lietots caur dzirdināšanas iekārtām.

### **Trušiem**

10 mg /kg ķermeņa svara dienā 3–5 dienas pēc kārtas.

Aprēķiniet “Produkta nosaukums” (tikš aizpildīts nacionāli) diennakts daudzumu (ml), kas nepieciešams ārstēšanas periodam sekojoši:

Kopējais trušu skaits x Vidējais ķermeņa svars, kg x 0,1 = Kopējais tilpums (ml) dienā

### **4.10 Pārdozēšana (simptomi, rīcība ārkārtas situācijā, antidoti), ja nepieciešams**

Vistām un tītariem netika novēroti nevēlami klīniski simptomi ārstējot ar attiecīgi līdz 10 un 6 reizes augstāku devu nekā terapeitiskā deva.

Fluorhinolonu lietošana augšanas laikā kopā ar nozīmīgu un ilgstošu paaugstinātu dzeramā ūdens, un tādējādi aktīvās vielas, uzņemšanu, iespējams augstas temperatūras dēļ, var potenciāli būt saistīts ar locītavu skrimšļa bojājumu.

### **4.11 Ierobežojumu periods(i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā**

Vistām: Gaļai un blakusproduktiem: 3 dienas.

Tītariem: Gaļai un blakusproduktiem: 3 dienas.

Trušiem: Gaļai un blakusproduktiem: 15 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai dējējputniem, no kuriem iegūst olas cilvēku uzturam.

Nedrīkst lietot plānotajiem dējējputniem vismaz 14 dienas pirms dēšanas perioda sākuma.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

Farmakoterapeitiskā grupa: Hinolīna un hinoksalīna pretmikrobu līdzekļi, fluorhinoloni.

ATĶ vet kods: QJ01MA90

## 5.1 Farmakodinamiskās īpašības

### Darbības veids

Divi enzīmi DNS girāze un topoizomerāze IV, kas nepieciešami DNS replikācijā un transkripcijā, ir noteikti kā fluorhinolonu molekulārie mērķi. Tie modulē DNS topoloģisko stāvokli ar atšķelšanas un atkārtotas noslēgšanas reakcijām. Sākotnēji abi DNS dubultspirāles pavedieni ir sašķelti. Tad DNS tālākais segments tiek nodots ar šo pārtraukumu pirms pavedieni tiek atkal apvienoti. Mērķa inhibēšana tiek izraisīta ar nekovalentu fluorhinolonu molekulu piesaistīšanos pie vidējā posma šajā reakciju secībā, kurā DNS tiek sašķelta, bet abi pavedieni tiek pievienoti enzīmiem ar kovalento saiti. Replikācijas dakšas un translācijas kompleksi nevar turpināties pēc šādiem enzīmu-DNS-fluorhinolonu kompleksiem, un DNS un mRNS sintēzes kavēšana aktivizē pasākumus, kas izraisa ātru, no zāļu koncentrācijas atkarīgu patogēno baktēriju iznīcināšanu.

### Antibakteriālais spektrs

Enrofloksacīns ir aktīvs pret daudzām gramnegatīvām baktērijām un *Mycoplasma spp.* *In vitro* jutība ir pierādīta tādu (i) gramnegatīvu sugu kā *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* un *Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum* un (ii) *Mycoplasma gallisepticum* un *Mycoplasma synoviae* celmiem. (Skatīt 4.5. apakšpunktu)

### Rezistences veidi un mehānismi

Rezistence pret fluorohinoloniem ir pierādīts, ka rodas no pieciem avotiem, (i) mutācijas gēnos, kas kodē DNS girāzi un/vai topoizomerāzi IV, kas noved pie attiecīgo enzīmu izmaiņām, (ii) zāļu caurlaidības izmaiņas gramnegatīvajās baktērijās, (iii) noplūdes mehānismi, (iv) plazmīdu rezistence un (v) girāzi aizsargājošie proteīni. Visi mehānismi rada baktēriju jutības samazināšanos pret fluorhinoloniem. Krusteniskā rezistence ar fluorhinolonu antibakteriālo līdzekļu klasi ir izplatīta.

## 5.2 Farmakokinētiskie dati

Mājputniem enrofloksacīns, kas uzņemts ar dzeramo ūdeni, tiek ātri un ļoti labi uzsūkts ar biopieejamību aptuveni 90%. Maksimālā plazmas koncentrācija 2 mg/L tiek sasniegta 1,5 stundu laikā pēc vienas devas ievadīšanas 10 mg/kg ķermeņa svara ar kopējo sistēmisko pieejamību 14,4 mg hr/l. Enrofloksacīns tiek izvadīts no organisma ar kopējo organisma klīrensu 10,3 ml/min kg. Nepārtraukti pievienojot ūdenim zāles vajadzīgajā devā (daudzas devas), tiek sasniegta vienmērīga koncentrācija 0,5 mg (tītariem) līdz 0,8 mg (vistām) enrofloksacīna uz litru. Koncentrācija tādos mērķa audos kā plaušas, aknas, nieres, zarnas un muskuļaudi, ievērojami pārsniedz plazmas koncentrāciju. Mājputniem enrofloksacīns tiek vāji metabolizēts tā aktīvajā metabolītā ciprofloksacīnā (aptuveni 5%). Enrofloksacīns tiek izvadīts no organisma ar eliminācijas pusperiodu 6 stundas. Proteīna piesaistīšanās mājputniem ir aptuveni 25%.

## 6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

### 6.1 Palīgvielu saraksts

Benzilalkohols  
Kālija hidroksīds  
Attīrīts ūdens

### 6.2 Nesaderība

Tā kā nav veikti saderības pētījumi, šis veterinārās zāles nedrīkst lietot maisījumā ar citām veterinārajām zālēm.

### 6.3 Derīgums

Veterināro zāļu derīguma termiņš izplatīšanai paredzētā iepakojumā: 4 gadi.

Derīguma termiņš pēc pirmās tiešā iepakojuma atvēršanas: 12 nedēļas.

Derīguma termiņš pēc atšķaidīšanas vai šķīduma pagatavošanas saskaņā ar norādījumiem: 24 stundas.

### 6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm veterinārajām zālēm nav vajadzīgi īpaši uzglabāšanas apstākļi.

### 6.5 Tiešā iepakojuma veids un saturs

100 ml, 500 ml un 1 000 ml augsta blīvuma polietilēna (ABPE) pudeles ar ABPE starpliku un polipropilēna skrūvējamu vāciņu.

5 000 ml ABPE kanna ar alumīnija/ABPE drošības aizvaru un ABPE skrūvējamu vāciņu.

Konteineri ir nodrošināti ar graduētu polipropilēna mērkausiņu.

Ne visi iepakojuma izmēri var tikt izplatīti.

### 6.6 Īpaši norādījumi rīcībai ar neizlietotām veterinārām zālēm vai to atkritumiem, kas paliek pēc to lietošanas

Jebkuras neizlietotās veterinārās zāles vai to atkritumi jāiznīcina saskaņā nacionālajiem tiesību aktiem.

## 7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

*Tiks aizpildīts nacionāli*

{Nosaukums un adrese}

<{tālr.}>

<{fakss}>

<{e-pasts}>

## 8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

*Tiks aizpildīts nacionāli*

## 9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

*Tiks aizpildīts nacionāli*

<Pirmās reģistrācijas datums:><{DD/MM/GGGG}> <{DD mēnesis GGGG}>.

<Pēdējās pārreģistrācijas datums:><{DD/MM/GGGG}> <{DD mēnesis GGGG}>.

## 10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

*Tiks aizpildīts nacionāli*

{MM/GGGG}

**TIRDZniecības, piegādes un/vai lietošanas aizliegums**

*Tiks aizpildīts nacionāli*

**III PIELIKUMS**  
**MARĶĒJUMS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **A. MARKĒJUMS**

## INFORMĀCIJA, KURAI JĀBŪT UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kartona kārba (100 ml pudele)

### 1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

“Produkta nosaukums” (tiks aizpildīts nacionāli)

### 2. AKTĪVO UN CITU VIELU NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Viens ml “Produkta nosaukums” (tiks aizpildīts nacionāli) satur:

**Aktīvā viela:**

Enrofloksacīns 100 mg

**Palīgviela(s):**

Benzilalkohols 14 mg

### 3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums lietošanai ar dzeramo ūdeni.  
Dzidrs dzeltenīgs šķīdums.

### 4. IEPAKOJUMA IZMĒRS

100 ml

### 5. MĒRĶA SUGAS

Vistas, tītari un truši.

### 6. INDIKĀCIJA(S)

Pirms lietošanas skatīt iepakojumam pievienoto lietošanas instrukciju.

### 7. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(I)

Ar dzeramo ūdeni. Pirms lietošanas skatīt iepakojumam pievienoto lietošanas instrukciju.

### 8. IEROBEŽOJUMU PERIODS(I) DZĪVNIEKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ

Ierobežojumu periods:

Vistām: Gaļai un blakusproduktiem: 3 dienas.

Tītariem: Gaļai un blakusproduktiem: 3 dienas.

Trušiem: Gaļai un blakusproduktiem: 15 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai dējējputniem, no kuriem iegūst olas cilvēku uzturam.  
Nedrīkst lietot plānotajiem dējējputniem vismaz 14 dienas pirms dēšanas perioda sākuma.

## 9. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

### Drošības brīdinājumi lietotājam:

- Personām, ar pastiprinātu jutību pret (fluor)hinoloniem vajadzētu izvairīties no saskares ar šīm veterinārajām zālēm.
- Izvairīties no saskares ar ādu un acīm.
- Uz ādas vai acīs nokļuvušas šļakatas nekavējoties jānoskalo ar ūdeni.
- Nomazgājiet rokas un neaizsargāto ādu pēc lietošanas.
- Nedrīkst ēst, dzert vai smēķēt zāļu lietošanas laikā.

Pirms lietošanas skatīt iepakojumam pievienoto lietošanas instrukciju.

## 10. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz {mēnesis/gads}

Pēc zāļu pirmās devas atvilkšanas izlietot 12 nedēļu laikā.

Iznīcināt neizlietotās zāles.

Zāles saturošais ūdens jāpagatavo katru dienu. Zāles saturošs ūdens, kas palicis pāri pēc 24 stundām pēc pagatavošanas, ir jāiznīcina.

Pirmās zāļu atvilkšanas datums ir jānorāda uz marķējuma.

## 11. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

## 12. ĪPAŠI NORĀDĪJUMI RĪCĪBAI AR NEIZLIETOTĀM VETERINĀRĀM ZĀLĒM VAI TO ATKRITUMIEM, JA TĀDI IR

## 13. VĀRDI “LIETOŠANAI DZĪVNIEKIEM” UN NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, ja piemērojami

Lietošanai dzīvniekiem. Receptu veterinārās zāles.

## 14. VĀRDI “UZGLABĀT BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ”

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

## 15. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

*Tiks aizpildīts nacionāli.*

{Nosaukums un adrese}

<{tālr.}>

<{fakss}>

<{e-pasts}>

**16. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)**

*Tiks aizpildīts nacionāli.*

**17. RAŽOŠANAS SĒRIJAS NUMURS**

Sērija: {numurs}

**INFORMĀCIJA, KURAI JĀBŪT UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA****Pudele vai kanna****1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS***“Produkta nosaukums” (tiks aizpildīts nacionāli)***2. AKTĪVO UN CITU VIELU NOSAUKUMS UN DAUDZUMS**Viens ml *“Produkta nosaukums” (tiks aizpildīts nacionāli)* satur:**Aktīvā viela:**

Enrofloksacīns 100 mg

**Palīgviela(s):**

Benzilalkohols 14 mg

**3. ZĀĻU FORMA**

Šķīdums lietošanai ar dzeramo ūdeni.  
Dzidrs dzeltenīgs šķīdums.

**4. IEPAKOJUMA IZMĒRS**

100 ml  
500 ml  
1 000 ml  
5 000 ml

**5. MĒRĶA SUGAS**

Vistas, tītari un truši.

**6. INDIKĀCIJA(S)**

Pirms lietošanas skatīt iepakojumam pievienoto lietošanas instrukciju.

**7. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(I)**Ar dzeramo ūdeni. **Pirms lietošanas skatīt iepakojumam pievienoto lietošanas instrukciju.**

## 8. IEROBEŽOJUMU PERIODS(I) DZĪVNIĒKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ

Ierobežojumu periods:

Vistām: Gaļai un blakusproduktiem: 3 dienas.

Tītariem: Gaļai un blakusproduktiem: 3 dienas.

Trušiem: Gaļai un blakusproduktiem: 15 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai dējējputniem, no kuriem iegūst olas cilvēku uzturam.

Nedrīkst lietot plānotajiem dējējputniem vismaz 14 dienas pirms dēšanas perioda sākuma.

## 9. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

**Drošības brīdinājumi lietotājam:**

- Personām, ar pastiprinātu jutību pret (fluor)hinoloniem vajadzētu izvairīties no saskares ar šīm veterinārajām zālēm.
- Izvairīties no saskares ar ādu un acīm.
- Uz ādas vai acīs nokļuvušas šļakatas nekavējoties jānoskalo ar ūdeni.
- Nomazgājiet rokas un neaizsargāto ādu pēc lietošanas.
- Nedrīkst ēst, dzert vai smēķēt zāļu lietošanas laikā.

Pirms lietošanas skatīt iepakojumam pievienoto lietošanas instrukciju.

## 10. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz {mēnesis/gads}

Pēc zāļu pirmās devas atvilkšanas izlietot 12 nedēļu laikā.

Iznīcināt neizlietotās zāles.

Zāles saturošais ūdens jāpagatavo katru dienu. Zāles saturošs ūdens, kas palicis pāri pēc 24 stundām pēc pagatavošanas, ir jāiznīcina.

Pirmās zāļu atvilkšanas datums ir jānorāda uz etiķetes.

## 11. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

## 12. ĪPAŠI NORĀDĪJUMI RĪCĪBAI AR NEIZLIETOTĀM VETERINĀRĀM ZĀLĒM VAI TO ATKRITUMIEM, JA TĀDI IR

## 13. VĀRDI “LIETOŠANAI DZĪVNIĒKIEM” UN NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, ja piemērojami

Lietošanai dzīvniekiem. Receptu veterinārās zāles.

## 14. VĀRDI “UZGLABĀT BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ”

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

**15. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

*Tiks aizpildīts nacionāli.*

{Nosaukums un adrese}

<{tālr.}>

<{fakss}>

<{e-pasts}>

**16. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)**

*Tiks aizpildīts nacionāli.*

**17. RAŽOŠANAS SĒRIJAS NUMURS**

Sērija: {numurs}

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

“Produkta nosaukums”

Tiks aizpildīts nacionāli.

### 1. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA UN RAŽOŠANAS LICENCES TURĒTĀJA, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI, NOSAUKUMS UN ADRESE, JA DAŽĀDI

Tiks aizpildīts nacionāli.

<Reģistrācijas apliecības īpašnieks <un ražotājs>>:

<Par sērijas izlaidi atbildīgais ražotājs:>

### 2. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

“Produkta nosaukums” (tiks aizpildīts nacionāli)

### 3. AKTĪVO VIELU UN CITU VIELU DAUDZUMS

Viens ml “Produkta nosaukums” (tiks aizpildīts nacionāli) satur:

#### Aktīvā viela:

Enrofloksacīns 100 mg

#### Palīgviela(s):

Benzilalkohols 14 mg

### 4. INDIKĀCIJA(AS)

Elpošanas sistēmas un gremošanas trakta infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgas sekojošas baktērijas:

#### Vistām

*Mycoplasma gallisepticum*,  
*Mycoplasma synoviae*,  
*Avibacterium paragallinarum*,  
*Pasteurella multocida*,  
*Escherichia coli*.

#### Tītariem

*Mycoplasma gallisepticum*,  
*Mycoplasma synoviae*,  
*Pasteurella multocida*,  
*Escherichia coli*.

#### Trušiem

Infekciju ārstēšanai, ko ierosina *Pasteurella multocida*, un bakteriālais enterīts, ko ierosina *E. coli*.

Enrofloksacīns jālieto, kad veterinārārsta klīniskā pieredze, kad vien iespējams, balstīta uz ierosinātāja mikroorganisma jutīguma testiem, norāda uz enrofloksacīnu kā izvēles aktīvo vielu.

## 5. KONTRINDIKĀCIJAS

Nelietot profilaktiskos nolūkos.

Nelietot gadījumā, ja ir zināma rezistence/krusteniskā rezistence pret (fluor)hinoloniem.

Nelietot, ja konstatēta pastiprināta jutība pret aktīvo vielu, citiem (fluor)hinoloniem vai pret kādu no palīgvielām.

## 6. NEVĒLAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Ja rodas nopietnas blakusparādības vai citas parādības, kas nav minētas šajā lietošanas instrukcijā, lūdzu, informējiet par tām savu veterinārārstu.

## 7. MĒRĶA SUGAS

Vistas, tītari un truši.

## 8. DEVAS ATKARĪBĀ NO DZĪVNIEKU SUGAS, LIETOŠANAS VEIDA UN PAŅĒMIENA

### Vistām un tītariem

10 mg enrofloksacīna/kg ķermeņa svara dienā 3–5 dienas pēc kārtas.

Ārstēšana 3–5 dienas pēc kārtas; jauktu infekciju un hronisku progresīvu formu gadījumā – 5 dienas pēc kārtas. Ja 2–3 dienu laikā nenovēro klīnisku veselības stāvokļa uzlabošanu, jāapsver alternatīva antibakteriāla terapija, pamatojoties uz jutīguma testu.

Lietošanai ar dzeramo ūdeni. Vienmēr jāpārlicinās par to, lai visa piedāvātā deva tiek uzņemta. Katru dienu ir jāpagatavo svaigs šķīdums tieši pirms lietošanas dzīvniekiem. Zāles saturošā ūdens padevei ir jābūt nepārtrauktai visa ārstēšanas perioda laikā un tam ir jābūt vienīgam dzīvniekiem pieejamam dzeramā ūdens avotam. Nosakiet putnu ķermeņa varu ļoti precīzi, lai izvairītos no nepietiekamas devas.

Lietojiet tikai svaigu zāļu šķīdumu, ko sagatavo katru dienu pirms ārstēšanas sākuma. Dzirdināšanas sistēma nepārtraukti jāpārbauda, lai nodrošinātu pareizu ārstēšanu. Iztukšojiet dzirdināšanas sistēmu un piepildiet ar zāles saturošu ūdeni pirms ārstēšanas sākšanas.

Aprēķiniet “*Produkta nosaukums*” (*tiks aizpildīts nacionāli*) diennakts daudzumu (ml), kas nepieciešams ārstēšanas periodam sekojoši:

Kopējais putnu skaits x Vidējai ķermeņa svars, kg x 0,1 = Kopējais tilpums (ml) dienā

“*Produkta nosaukums*” (*tiks aizpildīts nacionāli*) var tikt ievietots tieši dzeramā ūdens traukā vai lietots caur dzirdināšanas iekārtām.

### Trušiem

10 mg /kg ķermeņa svara dienā 3–5 dienas pēc kārtas.

Aprēķiniet “Produkta nosaukums” (tikš aizpildīts nacionāli) diennakts daudzumu (ml), kas nepieciešams ārstēšanas periodam sekojoši:

Kopējais trušu skaits x Vidējais ķermeņa svars, kg x 0,1 = Kopējais tilpums (ml) dienā

## 9. IETEIKUMI PAREIZAI LIETOŠANAI

Vistām un tītariem, lūdzu, skatīt 8. punktu.

## 10. IEROBEŽOJUMU PERIODS(I) DZĪVNIEKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ

Vistām: Gaļai un blakusproduktiem: 3 dienas.

Tītariem: Gaļai un blakusproduktiem: 3 dienas.

Trušiem: Gaļai un blakusproduktiem: 15 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai dējējputniem, no kuriem iegūst olas cilvēku uzturam.

Nedrīkst lietot plānotajiem dējējputniem vismaz 14 dienas pirms dēšanas perioda sākuma.

## 11. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NORĀDĪJUMI

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietot šīs veterinārās zāles, ja beidzies derīguma termiņš, kurš norādīts uz iepakojuma.

Derīgums pēc pirmās tiešā iepakojuma atvēršanas: 12 nedēļas.

Pirmās zāļu atvilkšanas datums ir jānorāda uz etiķetes.

## 12. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI

Lietojot šīs zāles, jāņem vērā vispārpieņemtie antibakteriālo zāļu lietošanas pamatprincipi.

Fluorhinoloni jāizvēlas tikai tādu klīnisko stāvokļu ārstēšanai, kas vāji vai iespējami vāji atbild uz ārstēšanu ar citu grupu pretmikrobiem līdzekļiem.

Kopš enrofloksacīns tika pirmo reizi reģistrēts lietošanai mājuputniem, ir plaši samazinājusies *E.coli* jutība pret fluorhinoloniem un parādījušies rezistenti mikroorganismi. Ir ziņots arī par rezistenci pret *Mycoplasma synoviae* Eiropas Savienībā.

Fluorhinolonus ieteicams lietot pamatojoties uz jutīguma testu rezultātiem.

Lietojot veterinārās zāles atšķirīgi no zāļu aprakstā dotajiem norādījumiem, var palielināties baktēriju izplatība, kas rezistentas pret fluorhinoloniem un pavājināties ārstēšanas efektivitāte ar hinoloniem, līdz pat iespējamai krusteniskai rezistencei.

Fluorhinolonu lietošana augšanas laikā kopā ar nozīmīgu un ilgstošu paaugstinātu dzeramā ūdens, un tādējādi aktīvās vielas, uzņemšanu, iespējams augstas temperatūras dēļ, var potenciāli būt saistīts ar locītavu skrimšļa bojājumu.

Vistām un tītariem netika novēroti nevēlami klīniski simptomi ārstējot ar attiecīgi līdz 10 un 6 reizes augstāku devu nekā terapeitiskā deva.

*In vitro* ir pierādīts antagonisms, ja fluorhinolonus lieto kombinācijā ar bakteriostatiskiem antibakteriāliem līdzekļiem, tādiem kā makrolīdi vai tetraciklīni un fenoli. Lietojot vienlaicīgi ar alumīniju vai magniju saturošām vielām, var tikt kavēta enrofloksacīna uzsūkšanās.

### Drošības brīdinājumi lietotājam:

- Personām, ar pastiprinātu jutību pret (fluor)hinoloniem vajadzētu izvairīties no saskares ar šīm veterinārajām zālēm.
- Izvairīties no saskares ar ādu un acīm.

- Uz ādas vai acīs nokļuvušas šļakatas nekavējoties jānoskalo ar ūdeni.
- Nomazgājiet rokas un neaizsargāto ādu pēc lietošanas.
- Nedrīkst ēst, dzert vai smēķēt zāļu lietošanas laikā.

**13. ĪPAŠI NORĀDĪJUMI RĪCĪBAI AR NEIZLIETOTĀM VETERINĀRĀM ZĀLĒM VAI TO ATKRITUMIEM, JA TĀDI IR**

Jebkuras neizlietotās veterinārās zāles vai to atkritumi jāiznīcina saskaņā ar nacionālajiem tiesību aktiem.

**14. DATUMS, KAD LIETOŠANAS INSTRUKCIJA PĒDĒJO REIZI TIKA APSTIPRINĀTA**

*Tiks aizpildīts nacionāli.*

**15. CITA INFORMĀCIJA**

Pudeles pa 100, 500 un 1 000 ml vai kannas pa 5 000 ml.

Ne visi iepakojuma izmēri var tikt izplatīti.

## IV pielikums

### Reģistrācijas apliecību nosacījumi

Valstu atbildīgajām veselības aprūpes nozares iestādēm jānodrošina, lai reģistrācijas apliecības īpašnieks izpildītu šādus nosacījumus:

- Reģistrācijas apliecības īpašniekiem ir jāpamato zāļu devas normas trūšiem, ņemot vērā esošo MIK izplatību mērķa patogēniem, farmakokinētikas mainību, ko ietekmē enrofloksacīna lietošana ar dzeramo ūdeni trušu grupām, ievērojot lauka pētījuma nosacījumus, un ar mērķi nodrošināt noturīgu terapeitisko iedarbību.
- Visām piedāvātajām jaunajām devas normām ir jānodrošina pētījumi par atlikumu izzušanu. Īsāka kursa vai mazāka devas norma nekā esošā 10 mg/kg, lietota piecas dienas ir jāpamato ar jauniem klīniskiem datiem.

Šo pētījumu rezultāti ir jāiesniedz atbilstošām pārvaldes iestādēm novērtēšanai, ne vēlāk kā 18 mēnešus pēc Komisijas lēmuma par šo pārvērtēšanas procedūru.