

Priloga I

Seznam imen, farmacevtskih oblik, jakosti zdravil za uporabo v veterinarski medicini, živalskih vrst, karenc, imetnikov dovoljenj za promet z zdravili

Država članica EU/EEA	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Živalska vrsta	Karence
Belgija	BAYER SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem (Machelen) BELGIJA	Baytril 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	Piščanci in purani	3 dni Ni za kokoši nesnice, katerih jajca so namenjena prehrani ljudi.
Bolgarija	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen NEMČIJA	Baytril 10% oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	Piščanci in purani	Piščanci: 3 dni Purani: 3 dni
Ciper	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen NEMČIJA	Baytril oral solution 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	Piščanci in purani	3 dni
Danska	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen NEMČIJA	Baytril Vet. Oral opløsning	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	Perutnina	3 dni
Francija	Bayer Sante 220 Avenue De La Recherche 59120 Loos FRANCIJA	Baytril 10 % Solution Buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	Piščanci in purani	4 dni Ni za ptice, katerih jajca so namenjena prehrani ljudi.
Nemčija	Bayer Vital GmbH 51368 Leverkusen NEMČIJA	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	Piščanci in purani	Piščanci: 3 dni Ni za kokoši nesnice, katerih jajca so namenjena prehrani ljudi. Purani: 3 dni Ni za purane, katerih jajca so namenjena prehrani ljudi.
Grčija	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen NEMČIJA	Baytril 10% oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	Piščanci in purani	3 dni Ni za kokoši nesnice, katerih jajca so namenjena prehrani ljudi.

Država članica EU/EEA	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Živalska vrsta	Karence
Madžarska	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50. 1123 Budapest MADŽARSKA	Baytril 10 % belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	Piščanci in purani	3 dni Ni za ptice, katerih jajca so namenjena prehrani ljudi.
Irska	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 IRSKA	Bayer 10% Oral Solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	Piščanci in purani	Med zdravljenjem ni dovoljeno klanje ptic. Piščanci se ne smejo zaklati za prehrano ljudi 3 dni po zadnjem dajanju zdravila. Purani se ne smejo zaklati za prehrano ljudi 3 dni po zadnjem dajanju zdravljenja.
Italija	Bayer S.p.a. Viale Certosa 130 I-20156 Milan ITALIJA	Baytril 10% OL Oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	Piščanci (razen kokoši nesnic), purani in kunci	Piščanci in purani: 3 dni Kunci: 15 dni. Ni za živali, katerih jajca so namenjena prehrani ljudi.
Italija	Bayer S.p.a. Viale Certosa 130 I-20156 Milan ITALIJA	Baytril 10% Oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	Piščanci (razen kokoši nesnic), purani	3 dni Ni za živali, katerih jajca so namenjena prehrani ljudi.
Nizozemska	Bayer B.V. Animal Health Division Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht NIZOZEMSKA	Baytril 10% Orale Oplossing voor kippen kalkoenen	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	Piščanci in purani	Piščanci: 3 dni Purani: 4 dni
Portugalska	BAYER PORTUGAL, SA Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide PORTUGALSKA	BAYTRIL 10% SOLUÇÃO ORAL	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	Perutnina (piščanci in purani)	Piščanci: 7 dni Purani: 10 dni Ni za ptice, katerih jajca so namenjena prehrani ljudi.

Država članica EU/EEA	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Živalska vrsta	Karence
Romunija	BAYER HEALTH CARE AG 51368 Leverkusen NEMČIJA	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	Piščanci in purani	Piščanci, purani: 3 dni Ni za perutnino, katerih jajca so namenjena prehrani ljudi.
Slovenija	Bayer d.o.o. Bravničarjeva 13 Ljubljana SLOVENIJA	BAYTRIL 10 %	Enrofloksacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	Piščanci in purani	Piščanci: 3 dni Purani: 3 dni
Švedska	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen NEMČIJA	Baytril® vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	Perutnina	3 dni Ni za ptice, katerih jajca so namenjena prehrani ljudi.
Velika Britanija	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury Berkshire RG14 1JA VELIKA BRITANIJA	Baytril 10% Oral Solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	Perutnina (zlasti brojlerski piščanci in kokoši, ki niso nesnice in purani)	Ne uporabite pri bodočih kokoših nesnicah 14 dni pred pričakovano nesnostjo. Piščanci: 8 dni Ni za ptice, katerih jajca so namenjena prehrani ljudi. Purani: 8 dni

Priloga II

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo povzetka
glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodila za
uporabo**

Splošni povzetek znanstvenega vrednotenja zdravila Baytril 10 % peroralna raztopina in povezanih imen (glejte Prilogo I)

1. Uvod

Zdravilo Baytril 10 % peroralna raztopina in povezana imena vsebuje 100 mg enrofloksacina na mililiter peroralne raztopine za uporabo v pitni vodi. Zdravilo Baytril 10 % peroralna raztopina in povezana zdravila so zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, ki je odobreno za ciljne vrste piščance, purane in kunce za zdravljenje okužb dihal in prebavil, ki jih povzročata identificirana bakterija, občutljiva za enrofloksacin.

Dne 15. oktobra 2010 je Velika Britanija poslala obvestilo o napotitvi v skladu s členom 34(1) Direktive 2001/82/ES, kakor je bila nazadnje spremenjena, odboru CVMP/Evropski agenciji za zdravila za zdravilo Baytril 10 % peroralna raztopina in povezana imena. Velika Britanija je zadevo napotila zaradi različnih nacionalnih odločitev v državah EU, ki so povzročile neskladnosti v informacijah o zdravilu Baytril 10 % peroralna raztopina in povezanih imenih.

Glavna področja razhajanja v obstoječih povzetkih glavnih značilnosti zdravila se nanašajo na:

- ciljno živalsko vrsto,
- indikacije,
- odmerjanje,
- karenco,
- varnostne ukrepe za uporabnika,
- rok uporabnosti.

2. Razprava o razpoložljivih podatkih

2.1. Ciljne vrste, indikacija in odmerjanje

Piščanci in purani

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je potrdil, da nobeno dovoljenje za promet z zdravilom v zvezi z uporabo pri piščancih ali puranih ni bilo odvzeto, zavrnjeno, preklicano ali začasno umaknjeno v nobeni od držav članic.

V informacije o zdravilu za vse države članice niso vključene vse indikacije. Imetniki dovoljenj za promet z zdravilom so se strinjali glede črtanja naslednjih indikacij iz informacij o zdravilu zaradi nezadostnih podpornih podatkov in/ali zato, ker indikacije niso bile v skladu z odgovorno uporabo fluorokinolonov: *Salmonella*, *Streptococcus* spp, *Staphylococcus* spp, *Klebsiella*, *Erysipelothrix rhusiopathae*.

V podporo uporabi enrofloksacina v predlaganem usklajenem odmerku za zdravljenje okužb z *Avibacterium paragallinarum*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma gallisepticum* in *Mycoplasma synoviae* pri piščancih ter za zdravljenje okužb z *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* in *Pasteurella multocida* pri puranih so bili predloženi zadovoljivi podatki.

Čeprav je bil v večini držav članic priporočen odmerek 10 mg/kg za piščance in purane, je bil razpon odmerkov za trajanje zdravljenja od 3 do 10 dni od 2,5 mg/kg telesne mase do 10 mg/kg telesne mase. Vendar pa iz predloženih podatkov ni mogoče ugotoviti optimalnega odmerka za zdravljenje okužb z *Escherichia coli* niti za piščance niti za purane. Predložene študije EU pri piščancih so stare

približno 25 let, vključujejo samo eksperimentalne okužbe in so bile izvedene, ko je bila minimalna inhibitorna koncentracija (MIK) *E. coli* bistveno nižja od današnje MIK za *E. coli*. V študijah, kjer je bilo mogoče odmerki izračunati v mg/kg, čeprav je bil odmerek približno 10 mg/kg telesne mase učinkovit kot metafilaksa, je kazalo, da je večji odmerek učinkovitejši za zdravljenje okužb z *E. coli*. Rezultati dodatnih predloženih študij za purane večinoma podpirajo predlagani odmerek 10 mg/kg telesne mase. Vendar pa so za zdravljenje okužb z *E. coli* pri teh manj pomembnih vrstah podatki omejeni in ekstrapolirani iz podatkov, predloženih za piščance, zato ostaja nekaj pomislekov. Imetniki dovoljenj za promet z zdravilom so predložili osnovno farmakokinetično in farmakodinamično analizo za enrofloksacin/*E. coli*, vendar je ta nezanesljivo podprla odmerek 10 mg/kg telesne mase in hkrati predlagala, da bi bil primernejši večji odmerek.

Podatkov ni dovolj, da bi lahko ugotovili optimalni odmerek za zdravljenje ali predlagali alternativni odmerek za perutnino, zato so potrebne nove študije. Vendar pa je treba upoštevati, da je bakterija *E. coli* pri perutnini pogosto odporna na protimikrobna zdravila prve izbire, fluorokinoloni pa so v veterini kritično pomembna protimikrobna zdravila za zdravljenje septikemije zaradi kolibaciloze in kroničnih bolezni dihal pri tej vrsti, zato je pomembno, da se ta indikacija v povzetku glavnih značilnosti zdravila ohrani. Odbor CVMP je zaradi tega in ob upoštevanju okvira te napotitve v skladu s členom 34, tj. uskladitve povzetkov glavnih značilnosti zdravila, predlagal uskladitev največjega odmerka enrofloksacina na 10 mg/kg za 3–5 dni za piščance in purane, kar je odobreno tudi v večini držav članic. S tem odbor CVMP priznava, da je treba ohraniti razpoložljivost učinkovitega zdravljenja okužb z *E. coli*, vendar bodo v prihodnje potrebni novi podatki za optimiranje režima odmerjanja vseh zdravil z enrofloksacinom, ki se perutnini dajejo peroralno.

Kunci

Kunci so bili v informacije o zdravilu kot ciljna vrsta vključeni samo v Italiji. Imetniki dovoljenj za promet z zdravilom so potrdili, da nobeno dovoljenje za promet z zdravilom v zvezi z uporabo pri kuncih ni bilo odvzeto, zavrnjeno, preklicano ali začasno umaknjeno v nobeni od držav članic.

V zvezi z indikacijami za *P. multocida* in *E. coli* so imetniki dovoljenj za promet z zdravilom predložili provokacijske študije in minimalne podatke s terena iz študij, opravljenih pred 20 leti. Provokacijske študije so nakazovale, da je odmerek 10 mg/kg telesne mase učinkovitejši od predlaganega odmerka 5 mg/kg telesne mase, zlasti za zdravljenje akutnih primerov. Odbor CVMP se je poleg tega zaradi skrbi, da bi premajhno odmerjanje lahko pospešilo razvoj protimikrobne odpornosti, strinjal, da pri tej vrsti sprejme povečanje odmerka na 10 mg/kg telesne mase za 5-dnevno zdravljenje, da se ta manj pomembna vrsta lahko ohrani v informacijah o zdravilu. To je tudi v skladu z odmerkom za to vrsto/indikacijo, navedeno v povzetku glavnih značilnosti zdravila za druga primerljiva zdravila, odobrena v EU.

Vendar pa je bilo potrjeno tudi, da so podatki, ki podpirajo režim z večjim odmerkom, nezanesljivi, zato je treba dovoljenja za promet z zdravilom pogojevati s pridobitvijo novih podatkov za utemeljitev režima odmerjanja za to vrsto.

Ker so za indikacijo *Bordetella* predloženi samo MIK in minimalni podatki s terena v zvezi z mešano okužbo, se ta indikacija ne sme vključiti v informacije o zdravilu.

Varnost ciljnih živalskih vrst

Opis tveganja pri uporabi tega zdravila pri piščancih in puranih je najti v dveh izčrpnih, nedavnih virih. Odmerke do 100 mg/kg telesne mase pri 5-dnevnem zdravljenju ali 30 mg/kg telesne mase pri 3-tedenskem zdravljenju so pitovni piščanci dobro prenašali. Pri odmerkih ≥ 50 mg/kg telesne mase/dan, dajanih 5 dni, so odkrili histološke dokaze o škodljivem učinku na sklepni hrustanec pitovnih piščancev, vendar so bile lezije nog pri piščancih in puranih klinično vidne samo pri odmerkih > 100 mg/kg, dajanih ≥ 5 dni. V virih je navedeno, da je uporaba predlaganega odmerka pri

predlaganem trajanju odmerjanja varna.

Uporaba zdravila Baytril 10 % peroralna raztopina v odmerkih 100 ppm (približno 10 mg/kg), ki je trajala 6 dni, s ponovitvijo po 3-dnevnem premoru se je izkazala za varno pri kuncih, starih 30 dni, pri kunkah med paritvijo in 15 dni po paritvi ter med laktacijo. Poleg tega podatki iz provokacijskih študij kažejo, da kunci prenašajo odmerek 10 mg/kg telesne mase, ki ga dobivajo 5 dni.

Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila za zadnjih 10 let ne kažejo znakov hondrotoksičnosti pri piščancih, puranih ali kuncih.

Protimikrobna odpornost

Odbor CVMP je izrazil zaskrbljenost glede virov, ki izpostavljajo pojav odpornih sevov *M. synoviae* v eksperimentalnih pogojih (Le Carrou in drugi¹, 2006) in iz komercialne vzreje perutnine na Nizozemskem (Landman², 2008). Vendar je dokaze o razširjeni odpornosti v Evropski uniji ali pomanjkljivi učinkovitosti odmerka pri zdravljenju mikoplazmoze težko najti.

V skladu z viri, ki so jih predložili imetniki dovoljenj za promet z zdravilom, so poročane stopnje odpornosti *E. coli* pri piščancih in puranih nizke. Vendar pa je v skladu s poročilom EFSA/ECDC³ (2012) odpornost proti ciprofloksacinu pri indikatorskih izolatih *E. coli* iz piščancev opisana kot zmerna do visoka s stopnjo 47 %, čeprav v tem poročilu stopnja odpornosti temelji na epidemioloških mejnih vrednostih za nepatogene seve. Nedavni članek avtorjev Jong in drugih⁴, 2012, navaja podatke iz Evropskega spremljanja protimikrobne občutljivosti pri živalih (European Antimicrobial Susceptibility Surveillance in Animals, EASSA), zbrane v državah EU. Klinična odpornost *E. coli* proti ciprofloksacinu pri piščancih je bila v letih 1999–2000 1,9 %, v letih 2002–2003 pa se je večala, tako da je v letih 2005–2006 dosegla 5,9 %. Članek navaja, da so bile visoke vrednosti v letih 2005–2006 posledica visoke stopnje odpornosti v Španiji (24 %), ki ni bila vključena v letih 1999–2000. V tem članku so klinično odpornost ovrednotili glede na mejno vrednost Kliničnega laboratorija in inštituta za standarde (Clinical Laboratory and Standards Institute, CLSI) za ciprofloksacin, ≥ 4 mg/l. Stopnje zmanjšane občutljivosti *E. coli* za ciprofloksacin na podlagi epidemiološke mejne vrednosti 0,06 mg/l so bile 19,3 % v letih 1999–2000 in 33,5 % v letih 2005–2006.

Imetniki dovoljenj za promet z zdravilom so izvedli osnovno farmakokinetično in farmakodinamično analizo za *E. coli*, vendar niso upoštevali strategije odmerjanja proti mutacijam ali možnosti izbire odpornega organizma, ki se prenaša s hrano, pomembnega za zdravje ljudi (*Campylobacter*, *Salmonella*).

V zvezi z režimi odmerjanja ostaja nekaj pomislekov za vse vrste, poleg vprašanj, ali so optimalni v smislu zmanjšanja tveganja za razvoj protimikrobne odpornosti.

Ocena tveganja za okolje

Tveganje za okolje so predhodno ocenili za uporabo odmerka 10 mg/kg telesne mase v 10 zaporednih dneh pri pitovnih piščancih. Izračuni pri pitovnih piščancih dajejo najvišjo izpostavljenost okolja (PEC_{soil} 887 µg/kg). Če vrednost PEC_{soil} ni prekoračena, se izpostavljenost okolja enofloksacinu ne poveča in ni pričakovati, da bi zdravilo predstavljalo tveganje za okolje. Izpostavljenost okolja zaradi

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

² 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.

³ Evropska agencija za varnost hrane in Evropski center za preprečevanje in obvladovanje bolezni; Zbirno poročilo Evropske unije o odpornosti zoonoz in indikatorskih bakterij proti antibiotikom pri ljudeh, živalih in v hrani v letu 2010 (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. Na voljo na spletnem naslovu www.efsa.europa.eu/efsajournal

⁴ 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.

uporabe zdravila pri piščancih (PEC_{soil} 887 $\mu\text{g}/\text{kg}$) je večja kot izpostavljenost pri zdravljenju kuncev z novim predlaganim odmerkom 10 mg/kg , ki traja 5 dni (PEC_{soil} 361 $\mu\text{g}/\text{kg}$). Ker so kunci manj pomembna vrsta, krije v tem primeru ocena za pitovne piščance uporabo zdravila pri kuncih, vrednotenje tveganja pa se lahko ustavi v 1. fazi.

2.2. Karence

Imetniki dovoljenj za promet z zdravilom niso predložili dovolj podatkov o izločanju ostankov, da bi omogočili znanstveno določitev karence za purane ali kunce. Predloženi podatki kažejo, da stopnje izločanja ostankov pri piščancih tudi niso v skladu s trenutnimi standardi, vendar za namene tega postopka zadoščajo za določitev 3-dnevne karence za piščančje meso. Ta študija je bila opravljena z dvema pasmama piščancev, eno hitro rastočo in eno počasneje rastočo, ki skupaj pokrivata vrste piščancev, ki se v Evropi uporabljajo za hrano. Prva časovna točka, pri kateri so bili pri počasi rastočih pticah vsi ostanki pod največjimi dovoljenimi mejami, je bila 3 dni po zadnjem zdravljenju, kar je en dan več kot pri hitro rastočih pticah. Ta študija je zadoščala za določitev 3-dnevne karence za purane z ekstrapolacijo podatkov za piščance. Zato se lahko za usklajene informacije o zdravilu sprejme 3-dnevna karenc za piščančje in puranje meso. To je v skladu s karenc, ki je v veljavi v večini držav članic, kjer je zdravilo odobreno že vrsto let.

Podatkov za določitev karence pri kuncih na podlagi znanstvenih izsledkov ni dovolj, vendar pa razpoložljivi podatki kažejo, da je prva časovna točka, pri kateri so bili vsi ostanki pod največjimi dovoljenimi mejami, kot jih je določil odbor CVMP, 2 dni po zadnjem zdravljenju. Ker so bili razpoložljivi podatki nedokončni in ker se je odbor CVMP strinjal s povečanjem odmerka za to vrsto, je kot pragmatični pristop predlagano, da se za zagotovitev varnosti uporabnikov ohrani trenutna 15-dnevna karenc, ob upoštevanju hitrega izločanja pri perutnini in kuncih.

Za enrofloksacin ni največjih dovoljenih mej za jajca, zato ptic, ki nesejo jajca za prehrano ljudi, ni dovoljeno zdraviti z zdravilom Baytril 10 % peroralna raztopina in povezanimi imeni.

2.3. Ocena tveganja za uporabnika

Imetniki dovoljenj za promet z zdravilom so predložili oceno tveganja za uporabnika, ki sicer ni povsem v skladu s trenutnimi smernicami o varnosti uporabnika pri farmacevtskih izdelkih za veterinarsko medicino (EMA/CVMP/543/03-Rev.1)⁵, vendar pokriva glavna tveganja, povezana s tem zdravilom, in se lahko uporabi za določitev opozoril o varnosti uporabnika, ki so del informacij o zdravilu. Nevarnosti, povezane z uporabo zdravila, so razvojne reakcije, ki niso očitne pri nizkih ravneh nezgodne izpostavljenosti.

2.4. Rok uporabnosti

Zdravilo ostane v 48 mesecih shranjevanja fizično in kemično stabilno, podatki pa podpirajo predlagani rok uporabnosti 48 mesecev brez posebnih opozoril za shranjevanje.

Razpoložljivi podatki podpirajo rok uporabnosti med uporabo 12 tednov in rok uporabnosti po razredčitvi 24 ur.

⁵ Smernice CVMP o varnosti uporabnikov pri farmacevtskih izdelkih za veterinarsko medicino (EMA/CVMP/543/03-Rev.1) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/03/WC50007971.pdf

3. Ocena razmerja med koristmi in tveganji

Zdravilo je učinkovito pri zdravljenju okužb z *E. coli*, *Avibacterium paragallinarum*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma gallisepticum* in *Mycoplasma synoviae* pri piščancih ter okužb z *E. coli*, *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* in *Pasteurella multocida* pri puranih.

Kljub preostalim pomislekom, da morda režim odmerjanja ni optimalen za zdravljenje okužb z *E. coli*, in ob upoštevanju omejitve tveganja za razvoj protimikrobne odpornosti, se priznava kritičen pomen enrofloksacina za zdravljenje kolibaciloze pri perutnini. Zaradi tega in ob upoštevanju obsega te napotitve v skladu s členom 34 se lahko indikacija ohrani v usklajenem povzetku glavnih značilnosti zdravila.

V zvezi z indikacijo za *P. multocida* in *E. coli* pri kuncih je bilo dogovorjeno, da ostane z večjim odmerkom razmerje med koristmi in tveganji pri tej manj pomembni vrsti pozitivno, vendar je pogoj za dovoljenje za promet z zdravilom, da se pridobijo novi podatki, ki bodo podprli režim odmerjanja za to vrsto.

Ciljna živalska vrsta zdravilo dobro prenaša, za uporabnike in okolje pa predstavlja majhno tveganje, če se uporablja v skladu z usklajenimi opozorili, vključenimi v povzetek glavnih značilnosti zdravila. Za zagotovitev varnosti uporabnikov so bile določene ustrezne karence.

Predlagani povzetek glavnih značilnosti zdravila vsebuje opozorila glede preudarne uporabe fluorokinolonov pri živalih za proizvodnjo hrane, v skladu s študijo odbora CVMP iz leta 2006⁶. Namen teh opozoril je omejiti uporabo zdravila in tako zmanjšati možni učinek na zdravje ljudi in živali zaradi protimikrobne odpornosti.

Odbor CVMP je predlagal dodatne spremembe opozoril glede odpornosti v poglavju 4.5 povzetka glavnih značilnosti zdravila (Posebni previdnostni ukrepi). Opozorilo o možnih učinkih prevelikega odmerjanja fluorokinolonov na hrustanec med rastjo je vključeno v poglavje 4.10 povzetka glavnih značilnosti zdravila (Preveliko odmerjanje). V informacije o zdravilu so vključena opozorila o varnosti uporabnika.

Zdravilo za uporabo v veterinarski medicini je ustrezno formulirano, usklajen rok uporabnosti pa je ustrezen za ohranjanje kakovosti med uporabo.

Splošno razmerje med koristmi in tveganji tega zdravila tako velja za pozitivno, ob upoštevanju predlaganih sprememb informacij o zdravilu (glejte poglavje III) in pogojev, ki zadevajo dovoljenje za promet z zdravilom (glejte Prilogo IV).

Podlaga za spremembo povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodila za uporabo

Ob upoštevanju naslednjega:

- Odbor CVMP je upošteval namen napotitve, tj. uskladitev povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodila za uporabo,
- odbor CVMP je pregledal povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo, ki jih predlagajo imetniki dovoljenj za promet, in upošteval vse predložene podatke;

⁶ Dokument CVMP za razmislek o uporabi fluorokinolonov pri živalih za proizvodnjo hrane – opozorila za uporabo v povzetku glavnih značilnosti zdravila glede smernic za preudarno uporabo (EMEA/CVMP/416168/2006) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500005173.pdf

je odbor CHMP priporočil spremembo dovoljenj za promet z zdravilom, za katera so v Prilogi III za zdravilo Baytril 10 % peroralna raztopina in povezana imena določeni povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo (glejte Prilogo I).

Pogoj za dovoljenja za promet z zdravilom je opisan v Prilogi IV.

Priloga III

Povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo

DODATEK I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

“Ime zdravila” (se dopolni nacionalno)

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En ml “Ime zdravila” (se dopolni nacionalno) vsebuje:

Zdravilna učinkovina:

Enrofloksacin 100 mg;

Pomožne snovi:

Benzilalkohol 14 mg.

Za celoten seznam pomožnih snovi, glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Peroralna raztopina za uporabo v pitni vodi.

Prozorna, rumenkasta raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Ciljne živalske vrste

Piščanci, purani in kunci.

4.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah

Zdravljenje okužb respiratornega trakta in prebavnega trakta, ki jih povzročajo bakterije, občutljive na enrofloksacin:

Piščanci

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

Purani

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

Kunci

Za zdravljenje okužb, ki jih povzroča *Pasteurella multocida* in za zdravljenje bakterijskega enteritisa, ki ga povzroča *E. coli*.

Enrofloksacin peroralno raztopino dajemo v primerih, ko klinične izkušnje, ki so po možnosti podprte z antibiogrami, kažejo, da je enrofloksacin zdravilo izbire.

4.3 Kontraindikacije

Ne uporabite za profilakso.

Ne uporabite v primerih, kjer je možen nastanek odpornosti / navzkrižne odpornosti na (fluoro)kinolone.

Ne uporabite v primerih znane preobčutljivosti na zdravilno učinkovino, ostale (fluoro)kinolone ali na katerokoli pomožno snov.

4.4. Posebna opozorila za vsako ciljno živalsko vrsto

Niso znane.

4.5 Posebni previdnostni ukrepi

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih

Upoštevajte uradno in lokalno doktrino uporabe protimikrobnih zdravil.

Flourokiolone uporabite le za zdravljenje kliničnih stanj, pri katerih je bil opažen ali se pričakuje slab odziv na zdravljenje z drugimi vrstami protimikrobnih zdravil. Ker je bil enrofloksacin najprej odobren za uporabo pri perutnini, se je pojavilo široko razširjeno zmanjšanje odpornosti *E. coli* na fluorokinolone in pojav odpornih mikroorganizmov. O odpornosti so poročali tudi pri *Mycoplasma synoviae* v EU.

Če je možno, flourokinolone uporabite le na osnovi preskusa občutljivosti.

Uporaba zdravila, ki ni v skladu z navodili iz tega Povzetka glavnih značilnosti zdravila, lahko poveča razširjenost bakterij, ki so odporne na fluorokinolone in zmanjša učinek zdravljenja z drugimi kinoloni zaradi možnosti navzkrižne odpornosti.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo

Osebe z znano preobčutljivostjo na kinolone naj se izogibajo stiku z zdravilom.

Izogibajte se stiku s kožo in očmi.

V primeru stika s kožo ali očmi, zdravilo nemudoma sperite z vodo.

Po uporabi si umijte roke.

Med dajanjem zdravila ne jejte, pijte ali kadite.

4.6. Neželeni učinki (pogostost in resnost)

Niso znane.

4.7. Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Ne uporabite pri kokoših nesnicah, katerih jajca so namenjena prehrani ljudi.

Ne uporabite pri bodočih kokoših nesnicah 14 dni pred pričakovano nesnostjo.

4.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

In vitro, je kombinacija fluorokinolonov z bakteriostatičnimi protimikrobnimi pripravki kot so makrolidi ali tetraciklini povzročila antagonistične učinke. Sočasno dajanje pripravkov, ki vsebujejo magnezijeve ali aluminijeve soli, lahko zmanjša absorpcijo enrofloksacina.

4.9 Odmerjanje in pot uporabe

Piščanci in purani

10 mg enrofloksacina/kg telesne mase na dan, 3–5 zaporednih dni.

Zdravljenje traja 3–5 zaporednih dni; 5 zaporednih dni pri mešanih okužbah in pri kronično progresivnih oblikah. Če v 2 do 3 dneh ni kliničnega izboljšanja, je potrebno izbrati alternativno protimikrobno zdravljenje na podlagi testa občutljivosti.

Dajanje v pitno vodo. Vedno se prepričajte, da je bil porabljen ves ponujen odmerek. Medicirana voda mora biti pripravljena sveže vsak dan, preden je na voljo živalim. Pitna voda mora biti medicirana ves čas zdravljenja, na voljo ne sme biti noben drug vir pitne vode. Telesno maso živali določite kar se da natančno, da preprečite premajhno odmerjanje.

Uporabite le sveže pripravljene raztopine, pripravljene vsak dan pred začetkom zdravljenja. Črpalni sistem je potrebno nenehno preverjati, da se omogoči zadostna medikacija. Pred začetkom zdravljenja izpraznite vodni sistem in ga napolnite z medicirano vodo.

Izračunajte dnevno količino (v ml) “

“*Ime zdravila*” (se dopolni nacionalno)), ki je potrebna za čas zdravljenja kot sledi:

Skupno število živali x povprečna telesna masa v kg x 0.1 = Skupna količina (v ml) na dan

“*Ime zdravila*” (se dopolni nacionalno) se lahko daje neposredno v rezervoar za vodo ali preko vodne odmerne črpalke.

Kunci

10 mg/kg telesne mase na dan, 5 zaporedni dni.

Izračunajte dnevno količino (v ml) “*Ime zdravila*” (se dopolni -nacionalno), ki je potrebna za čas zdravljenja kot sledi:

Skupno število živali x povprečna telesna masa v kg x 0.1 = Skupna količina (v ml) na dan

4.10 Preveliko odmerjanje (simptomi, nujni ukrepi, protistrupi) (če je potrebno)

Piščanci in purani, ki so bili zdravljeni z odmerki z do 10 in 6 - krat višjimi od priporočenih, niso kazali nobenih neželenih kliničnih znakov.

Uporaba fluorokinolonov v fazi rasti v kombinaciji z znatnim in dolgotrajnim povečanjem uživanja pitne vode (in s tem aktivne učinkovine), zaradi visokih temperatur, je lahko potencialno povezana s poškodbami sklepnega hrustanca.

4.11 Karenca

Piščanci: meso in organi: 3 dni.

Purani: meso in organi: 3 dni.

Kunci: meso in organi: 15 dni.

Ne uporabite pri kokoših nesnicah, katerih jajca so namenjena prehrani ljudi.

Ne uporabite pri bodočih kokoših nesnicah 14 dni pred pričakovano nesnostjo.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

Farmakoterapevtska skupina, oznaka ATC vet: kinoloni, sistemsko protimikrobno zdravilo, flourokinoloni
ATCvet oznaka: QJ 01 MA90.

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Način delovanja

Ciljno delovanje flourokinolonov sta dva pomembna encima: DNK giraza in topoizomeraza IV, ki sodelujeta pri podvojevanju in prepisu DNK v bakterijski celici. Spreminjajo topološko stanje DNK s cepitvijo in kasnejšo povezavo cepljenih verig. Najprej se razcepi dvojna vijačnica DNK. Nato se skozi nastalo vrzel vstavi oddaljen DNK segment, preden se vijačnica ponovno združi. Ciljna inhibicija nastane zaradi nekonvalentne vezave molekul fluorokinolonov na vmesno fazo v sekvenci reakcij, kjer se DNK razcepi, oba dela vijačnice pa ostaneta kovalentno združena z encimi. Replikacijske vilice in translacijski kompleks kompleksa ne morejo nadaljevati preko nastalega encimsko- DNK-fluorokinolonskega kompleksa; zaviranje sinteze DNK in mRNK sproži dogodke, katerih posledica je hitro, od koncentracije zdravila odvisno ubijanje patogenih bakterij.

Protibakterijski spekter

Enrofloksacin deluje na številne po Gramu negativne bakterije, po Gramu pozitivne bakterije in *Mycoplasma* spp.

In vitro občutljivost je bila dokazana pri sevih (i) Gram-negativnih vrst kot so *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* in *Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum* ter (ii) *Mycoplasma gallisepticum* in *Mycoplasma synoviae*. (Glej poglavje 4.5)

Tipi in mehanizmi odpornosti

Poročali so, da odpornost na fluorokinolone izhaja iz petih virov: (i) točkovne mutacije genov za kodiranje DNK giraze in / ali topoizomeraze 4IV, ki vodi do sprememb posameznega encima, (ii) sprememb prepustnosti za zdravilo pri Gram-negativnih bakterijah, (iii) mehanizma efluksa, (iv) odpornosti, vezani na plazmide in (v) proteinov, ki zaščitijo girazo. Vsi mehanizmi vodijo do zmanjšane občutljivosti bakterij na fluorokinolone. Navzkrižna odpornost v skupini fluorokinolonskih protimikrobnih sredstev je pogosta.

5.2 Farmakokinetični podatki

Enrofloksacin, ki ga dajemo v pitno vodo perutnini, se v prebavilih hitro in zelo dobro absorbira, z biološko razpoložljivostjo približno 90 %. Največje koncentracije v serumu v vrednosti 2 mg/L dosežemo v 1,5 uri po dajanju enkratnega odmerka 10 mg enrofloksacina na kg telesne mase, s celotno sistemsko razpoložljivostjo 14,4 mg hr/L. Enrofloksacin se izloča iz organizma s skupnim telesnim očistkom 10.3 mL/min·kg. Če je odmerjanje kontinuirano dajanje zdravila v pitno vodo (večkratno odmerjanje) stalno, se doseže raven koncentracij od 0.5 mg (pri puranih) do 0.8 mg (pri piščancih) enrofloksacina na liter. Visok povprečni volumen porazdelitve (5 L/kg) kaže na dobro penetracijo enrofloksacina v tkiva. Koncentracije v ciljnih organih kot so pljuča, jetra, ledvice, črevesno in mišično tkivo, močno presegajo plazemsko koncentracijo. Pri perutnini se enrofloksacin slabše presnovi v njegov metabolit ciprofloksacin (približno 5 %). Enrofloksacin se izloča iz organizma z razpolovno dobo 6 ur. Vezava na proteine je pri perutnini približno 25%.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1. Seznam pomožnih snovi

Benzilalkohol
Kalijev hidroksid
Prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 4 leta.
Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 12 tednov.
Rok uporabnosti po razredčenju ali rekonstituciji v skladu z navodili: 24 ur.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila ni posebnih navodil.

6.5 Vrsta obojnine in vsebina

100 ml, 500 ml in 1,000 ml plastenke iz polietilena visoke gostote (HDPE) s HDPE vložkom in s polipropilensko navojno zaporko.

5,000 ml HDPE kanister z aluminijevim/HDPE pečatom in HDPE navojno zaporko.

Vsebniki so opremljeni z merilno polipropilensko čašo.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo iz teh zdravil, je treba odstraniti v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJ ZA PROMET

Se dopolni -nacionalno

Ime in naslov}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

Se dopolni nacionalno

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Se dopolni l-nacionalno

<Datum prvega dovoljenja za promet:> <{DD/MM/YYYY}><{DD month YYYY}>.

<Datum zadnjega podaljšanja dovoljenja za promet :> <{DD/MM/YYYY}><{DD month YYYY}>.

10. DATUM REVIZIJE BESEDILA

Se dopolni - nacionalno {MM/YYYY}

PREPOVED PRODAJE, OSKRBE IN/ALI UPORABE

Se dopolni l nacionalno

DODATEK III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**Kartonska škatla (100 ml plastenka)****1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI***“Ime zdravila” (se dopolni - nacionalno)***2. NAVEDBA ZDRAVILNE UČINKOVINE IN DRUGIH SNOVI**En ml *“Ime zdravila” (se dopolni nacionalno)* vsebuje:**Zdravilna učinkovina:**

Enrofloksacin 100 mg;

Pomožne snovi:

Benzilalkohol 14 mg.

3. FARMACEVTSKA OBLIKAPeroralna raztopina za uporabo v pitni vodi.
Prozorna, rumenkasta raztopina.**4. VELIKOST PAKIRANJA**

100 ml

5. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Piščanci, purani in kunci.

6. INDIKACIJA(E)

Pred uporabo natančno preberite navodilo za uporabo.

7. NAČIN IN POT(I) UPORABE

Dajanje v pitno vodo. Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

8. KARENCA

Piščanci: meso in organi: 3 dni.

Purani: meso in organi: 3 dni.

Kunci: meso in organi: 15 dni.

Ne uporabite pri kokoših nesnicah, katerih jajca so namenjena prehrani ljudi.
Ne uporabite pri bodočih kokoših nesnicah 14 dni pred pričakovano nesnostjo.

9. POSEBNO(A) OPOZORILO(A), ČE JE/SO POTREBNO(A)

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo

- Osebe z znano preobčutljivostjo na kinolone naj se izogibajo stiku z zdravilom.
- Izogibajte se stiku s kožo in očmi.
- V primeru stika s kožo ali očmi, zdravilo nemudoma sperite z vodo.
- Po uporabi si umijte roke.
- Med dajanjem zdravila ne jejte, pijte ali kadite.

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

10. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP: {mesec/leto}

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 12 tednov.

Neuporabljen material zavržemo.

Medicirano vodo pripravljamo dnevno. Vsi ostanki medicirane vode, starejši od 24 ur po pripravi, se morajo zavreči.

Datum prvega umika mora biti onačen na ovojnini.

11. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

12. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEPORABLJENEGA ZDRAVILA ALI ODPADNIH SNOVI, ČE OBSTAJAJO

13. BESEDILO "SAMO ZA ŽIVALI" IN POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE, če je smiselno

Samo za živali. Rp.-Vet.

14. BESEDILO "ZDRAVILO SHRANJUJTE NEDOSEGLJIVO OTROKOM "

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

15. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Se dopolni nacionalno {Ime in naslov}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

16. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

Se dopolni nacionalno

17. IZDELOVALČEVA ŠTEVILKA SERIJE

Lot: {števila}

PODATKI NA STIČNI OVOJNINI

Plastenka ali kanister

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

“Ime zdravila” (se dopolninacionalno)

2. KOLIČINA ZDRAVILNE(IH) UČINKOVIN(E)

En ml *“Ime zdravila” (se dopolninacionalno)* vsebuje:

Zdravilna učinkovina:

Enrofloksacin 100 mg;

Pomožne snovi:

Benzilalkohol 14 mg.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Peroralna raztopina za uporabo v pitni vodi.
Prozorna, rumenkasta raztopina.

4. VELIKOST PAKIRANJA

100 ml
500 ml
1,000 ml
5,000 ml

5. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Piščanci, purani in kunci.

6. INDIKACIJA(E)

Pred uporabo natančno preberite navodilo za uporabo.

7. NAČIN IN POT(I) UPORABE

Dajanje v pitno vodo. **Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.**

8. KARENCA

Piščanci: meso in organi: 3 dni.

Purani: meso in organi: 3 dni.

Kunci: meso in organi: 15 dni.

Ne uporabite pri kokoših nesnicah, katerih jajca so namenjena prehrani ljudi.

Ne uporabite pri bodočih kokoših nesnicah 14 dni pred pričakovano nesnostjo.

9. POSEBNO(A) OPOZORILO(A), ČE JE/SO POTREBNO(A)

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo

- Osebe z znano preobčutljivostjo na kinolone naj se izogibajo stiku z zdravilom.
- Izogibajte se stiku s kožo in očmi.
- V primeru stika s kožo ali očmi, zdravilo nemudoma sperite z vodo.
- Po uporabi si umijte roke.
- Med dajanjem zdravila ne jejte, pijte ali kadite.

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

10. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP: {mesec/leto}

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 12 tednov.

Neuporabljen material zavržemo.

Medicirano vodo pripravljamo dnevno. Vsi ostanki medicirane vode, starejši od 24 ur po pripravi, se morajo zavreči.

Datum prvega umika mora biti onačen na ovojnini.

11. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

12. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEPORABLJENEGA ZDRAVILA ALI ODPADNIH SNOVI, ČE OBSTAJAJO

13. BESEDILO "SAMO ZA ŽIVALI" IN POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE, če je smiselno

Samo za živali. Rp.-Vet.

14. BESEDILO "ZDRAVILO SHRANJUJTE NEDOSEGLJIVO OTROKOM "

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

15. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Se dopolni nacionalno

{Name and address}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

16. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

Se dopolni nacionalno

17. IZDELOVALČEVA ŠTEVILKA SERIJE

Lot: {številka}

B. NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

“Ime zdravila”
(se dopolni nacionalno)

1. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM TER IMETNIKA DOVOLJENJA ZA IZDELAVO ZDRAVILA, ODGOVORNEGA ZA SPROSTITEV SERIJE V EGP, ČE STA RAZLIČNA

Se dopolni nacionalno

<Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom <in izdelovalec, odgovoren za sprostitvev serije >>:

<Izdelovalec, odgovoren za sprostitvev serije:>

2. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

“Ime zdravila” (se dopolninacionalno)

3. NAVEDBA ZDRAVILNE(IH) UČINKOVIN(E) IN DRUGEIH SESTAVIN

En ml “Ime zdravila” (se dopolninacionalno) vsebuje:

Zdravilna učinkovina:

Enrofloksacin 100 mg;

Pomožne snovi:

Benzilalkohol 14 mg.

4. INDIKACIJA(E)

Zdravljenje okužb respiratornega trakta in prebavnega trakta, ki jih povzročajo bakterije občutljive na enrofloksacin:

Piščanci

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

Purani

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

Kunci

Za zdravljenje okužb, ki jih povzroča *Pasteurella multocida* in za zdravljenje bakterijskega enteritisa, ki ga povzroča *E. coli*.

Enrofloksacin peroralno raztopino dajemo v primerih, ko klinične izkušnje, ki so po možnosti podprte z antibiogrami, kažejo, da je enrofloksacin zdravilo izbire.

5. KONTRAINDIKACIJE

Ne uporabite za profilakso.

Ne uporabite v primerih, kjer je možen nastanek odpornosti / navzkrižne odpornosti na fluorokinolone. Ne uporabite v primerih znane preobčutljivosti na zdravilno učinkovino, ostale (fluoro)kinolone ali na katerokoli pomožno snov.

6. NEŽELENI UČINKI

Če opazite kakršne koli resne stranske učinke ali druge učinke, ki niso omenjeni v teh navodilih za uporabo, obvestite svojega veterinarja.

7. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Piščanci, purani in kunci.

8. ODMERKI ZA POSAMEZNE ŽIVALSKÉ VRSTE TER POT(I) IN NAČIN UPORABE ZDRAVILA

Piščanci in purani

10 mg enrofloksacina/kg telesne mase na dan 3–5 zaporednih dni.

Zdravljenje traja 3–5 zaporednih dni; 5 zaporednih dni pri mešanih okužbah in pri kronično progresivnih oblikah. Če v 2 do 3 dneh ni kliničnega izboljšanja, je potrebno izbrati alternativno protimikrobno zdravljenje na podlagi testa občutljivosti.

Dajanje v pitno vodo. Vedno se prepričajte, da je bil porabljen ves ponujen odmerek. Medicirana voda mora biti pripravljena sveže vsak dan, preden je na voljo živalim. Pitna voda mora biti medicirana ves čas zdravljenja, na voljo ne sme biti noben drug vir pitne vode. Telesno maso živali določite kar se da natančno, da preprečite premajhno odmerjanje.

Uporabite le sveže pripravljene raztopine, pripravljene vsak dan pred začetkom zdravljenja. Črpalni sistem je potrebno nenehno preverjati, da se omogoči zadostna medikacija. Pred začetkom zdravljenja izpraznite vodni sistem in ga napolnite z medicirano vodo.

Izračunajte dnevno količino (v ml)

“*Ime zdravila*” (se dopolni nacionalno), ki je potrebna za čas zdravljenja kot sledi:

Skupno število živali x povprečna telesna masa v kg x 0.1 = Skupna količina (v ml) na dan

“*Ime zdravila*” (se dopolni nacionalno) se lahko daje neposredno v rezervoar za vodo ali preko vodne odmerne črpalke.

Kunci

10 mg/kg telesne mase na dan 5 zaporedni dni.

Izračunajte dnevno količino (v ml) "Ime zdravila" (se dopolni nacionalno) ki je potrebna za čas zdravljenja kot sledi:

Skupno število živali x povprečna telesna masa v kg x 0.1 = Skupna količina (v ml) na dan

9. NASVET O PRAVILNI UPORABI ZDRAVILA

Za piščance in purane glejte poglavje 8.

10. KARENCA

Piščanci: meso in organi: 3 dni.

Purani: meso in organi: 3 dni.

Kunci: meso in organi: 15 dni.

Ne uporabite pri kokoših nesnicah, katerih jajca so namenjena prehrani ljudi.

Ne uporabite pri bodočih kokoših nesnicah 14 dni pred pričakovano nesnostjo.

11. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte nedosegljivo otrokom.

Zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, navedenega na ovojnini.

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 12 tednov.

Datum prvega umika mora biti onačen na ovojnini.

12. POSEBNO(A) OPOZORILO(A)

Upoštevajte uradno in lokalno doktrino uporabe protimikrobnih zdravil.

Enrofloksacin peroralno raztopino dajemo v primerih, ko klinične izkušnje, ki so po možnosti podprte z antibiogrami, kažejo, da je enrofloksacin zdravilo izbire.

Ker je bil enrofloksacin najprej odobren za uporabo pri perutnini, se je pojavilo široko razširjeno zmanjšanje odpornosti *E. coli* na fluorokinolone in pojav odpornih mikroorganizmov. O odpornosti so poročali tudi pri *Mycoplasma synoviae* v EU.

Če je možno, flourokinolone uporabite le na osnovi preskusa občutljivosti.

Uporaba zdravila, ki ni v skladu z navodili iz tega Povzetka glavnih značilnosti zdravila, lahko poveča razširjenost bakterij, ki so odporne na fluorokinolone in zmanjša učinek zdravljenja z drugimi kinoloni zaradi možnosti navzkrižne odpornosti.

Uporaba fluorokinolonov v fazi rasti v kombinaciji z znatnim in dolgotrajnim povečanjem uživanja pitne vode (in s tem aktivne učinkovine), zaradi visokih temperatur, so lahko potencialno povezana s poškodbami sklepnega hrustanca.

Piščanci in purani, ki so bili zdravljeni z odmerki z do 10 in 6 - krat višjimi od priporočenih, niso kazali nobenih neželenih kliničnih znakov.

In vitro, je kombinacija fluorokinolonov z bakteriostatičnimi protimikrobnimi pripravki kot so makrolidi ali tetraciklini povzročila antagonistične učinke. Sočasno dajanje pripravkov, ki vsebujejo magnezijeve ali aluminijeve soli, lahko zmanjša absorpcijo enrofloksacina.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo

- Osebe z znano preobčutljivostjo na kinolone naj se izogibajo stiku z zdravilom.
- Izogibajte se stiku s kožo in očmi.
- V primeru stika s kožo ali očmi, zdravilo nemudoma sperite z vodo.

- Po uporabi si umijte roke.
- Med dajanjem zdravila ne jejte, pijte ali kadite.

13. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEPORABLJENEGA ZDRAVILA ALI ODPADNIH SNOVI, ČE OBSTAJAJO

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo iz teh zdravil, je treba odstraniti v skladu z lokalnimi predpisi.

14. DATUM ZADNJE ODOBRITEVE NAVODIL ZA UPORABO

Se dopolni nacionalno

15. DRUGE INFORMACIJE

Plastenke s 100, 500 in 1,000 ml ali kanister s 5,000 ml.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

Priloga IV

Pogoj za dovoljenja za promet z zdravilom

Pristojne nacionalne agencije bodo zagotovile, da bodo imetniki dovoljenj za promet izpolnili naslednji pogoj:

- Imetniki dovoljenj za promet z zdravilom morajo utemeljiti režim odmerjanja pri kuncih, ob upoštevanju trenutne porazdelitve MIK za ciljne povzročitelje bolezni in razlik v farmakokinetiki zaradi dajanja enrofloksacina v pitni vodi skupinam kuncev pod pogoji na terenu ter z namenom zagotovitve trajnostno učinkovitega zdravljenja.
- Za vsak nov predlagani režim odmerjanja je treba predložiti študije izločanja ostankov. Režim odmerjanja, ki je krajši ali uporablja manjši odmerek od trenutnega režima 10 mg/kg v trajanju 5 dni, je treba podpreti z novimi kliničnimi podatki.

Rezultate teh študij je treba predložiti v oceno ustrezni organom najpozneje 18 mesecev po sklepu Komisije o tem napotitvenem postopku.