

## **Приложение I**

**Списък с наименованията, фармацевтичните форми, концентрациите на ветеринарномедицинския продукт, видовете животни, начините на приложение и притежателите на лицензите за употреба в държавите членки**

<b>Държава членка на ЕС/ЕИП</b>	<b>Притежател на лиценза за употреба</b>	<b>Наименование</b>	<b>INN</b>	<b>Концентрация</b>	<b>Фармацевтична форма</b>	<b>Видове животни</b>
Австрия	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Австрия	Baytril 25 mg/ml - Injektionslösung für Tiere	Enrofloxacin	25 mg/ml	Инжекционен разтвор	Кучета, котки, зайци, гризачи (с изключение на морски свинчета, хамстери), екзотични животни (влечуги, птици), свине (прасенца, прасета < 30 kg т.м.)
Австрия	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Австрия	Baytril 50 mg/ml - Injektionslösung für Tiere	Enrofloxacin	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Кучета, свине, телета
Австрия	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Австрия	Baytril 100 mg/ml - Injektionslösung für Rinder und Schweine	Enrofloxacin	100 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда, свине
Белгия	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem (Machelen) Белгия	Baytril 2,5%	Enrofloxacin	25 mg/ml	Инжекционен разтвор	Котки, кучета
Белгия	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem (Machelen) Белгия	Baytril Piglet	Enrofloxacin	25 mg/ml	Инжекционен разтвор	Свине

<b>Държава членка на ЕС/ЕИП</b>	<b>Притежател на лиценза за употреба</b>	<b>Наименование</b>	<b>INN</b>	<b>Концентрация</b>	<b>Фармацевтична форма</b>	<b>Видове животни</b>
Белгия	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Белгия	Baytril 5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда, свине
Белгия	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Белгия	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда
Белгия	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Белгия	Baytril Swine	Enrofloxacin	100 mg/ml	Инжекционен разтвор	Свине
България	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Германия	Байтрил 5% инжекционен разтвор	Enrofloxacin	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда, свине, кучета
Кипър	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Германия	BAYTRIL INJECTION 5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Телета, свине, кучета
Чешка република	BAYER s.r.o. Siemensova 2717/4 155 00 Praha 5 Чешка република	BAYTRIL 2,5% (w/v) injekční roztok	Enrofloxacin	25 mg/ml	Инжекционен разтвор	Кучета, котки

<b>Държава членка на ЕС/ЕИП</b>	<b>Притежател на лиценз за употреба</b>	<b>Наименование</b>	<b>INN</b>	<b>Концентрация</b>	<b>Фармацевтична форма</b>	<b>Видове животни</b>
Чешка република	BAYER s.r.o. Siemensova 2717/4 155 00 Praha 5 Чешка република	BAYTRIL 5% (w/v) injekční roztok	Enrofloxacin	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Кучета, свине, телета
Дания	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Германия	Baytril Vet.	Enrofloxacin	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Кучета, котки, говеда, домашни птици, свине
Дания	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Германия	Baytril Vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Инжекционен разтвор	Кучета, котки, говеда, домашни птици, свине
Финландия	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Германия	Baytril 5% inj.	Enrofloxacin	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Котки, кучета, овце, говеда, свине, кози
Финландия	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Германия	Baytril 10% inj.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Инжекционен разтвор	Овце, говеда, свине, кози
Франция	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Франция	BAYTRIL 2,5 %	Enrofloxacin	25 mg/ml	Инжекционен разтвор	Свине
Франция	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Франция	BAYTRIL 5 %	Enrofloxacin	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда, свине, кучета

<b>Държава членка на ЕС/ЕИП</b>	<b>Притежател на лиценза за употреба</b>	<b>Наименование</b>	<b>INN</b>	<b>Концентрация</b>	<b>Фармацевтична форма</b>	<b>Видове животни</b>
Франция	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Франция	BAYTRIL 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда, свине
Германия	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee D-51373 Leverkusen Германия	Baytril - Das Original - 2,5% Injektionslösung für Hunde, Katzen, Schweine und Kaninchen	Enrofloxacin	25 mg/ml	Инжекционен разтвор	Свине, зайци, кучета, котки
Германия	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee D-51373 Leverkusen Германия	Baytril - Das Original - 5% Injektionslösung	Enrofloxacin	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда (телета), свине, кучета
Германия	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee D-51373 Leverkusen Германия	Baytril - Das Original - 10% Injektionslösung für Rinder und Schweine	Enrofloxacin	100 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда, свине
Гърция	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Германия	BAYTRIL 2,5% inj.sol	Enrofloxacin	25 mg/ml	Инжекционен разтвор	Dogs
Гърция	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Германия	BAYTRIL 5% inj.sol	Enrofloxacin	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Телета, говеда, свине, кучета

<b>Държава членка на ЕС/ЕИП</b>	<b>Притежател на лиценза за употреба</b>	<b>Наименование</b>	<b>INN</b>	<b>Концентрация</b>	<b>Фармацевтична форма</b>	<b>Видове животни</b>
Унгария	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50 1123 Budapest Унгария	Baytril 2,5% injekció A.U.V.	Enrofloxacin	25 mg/ml	Инжекционен разтвор	Свине, зайци, кучета, котки, екзотични животни (бозайници, птици, влечуги)
Унгария	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50 1123 Budapest Унгария	Baytril 5% injekció A.U.V.	Enrofloxacin	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда, свине, кучета
Унгария	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50 1123 Budapest Унгария	Baytril 10% injekció A.U.V.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда, свине
Исландия	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Германия	Baytril vet	Enrofloxacin	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Телета, свине, домашни птици, кучета, котки
Исландия	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Германия	Baytril vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	Инжекционен разтвор	Телета, свине, домашни птици, кучета, котки
Ирландия	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ирландия	Baytril 2.5% Solution for Injection	Enrofloxacin	25 mg/ml	Инжекционен разтвор	Кучета, котки, екзотични животни (малки бозайници, влечуги и птици)

<b>Държава членка на ЕС/ЕИП</b>	<b>Притежател на лиценза за употреба</b>	<b>Наименование</b>	<b>INN</b>	<b>Концентрация</b>	<b>Фармацевтична форма</b>	<b>Видове животни</b>
Ирландия	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ирландия	Baytril 5% Solution for Injection	Enrofloxacin	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда, свине, кучета, котки
Ирландия	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ирландия	Baytril 10% Solution for Injection	Enrofloxacin	100 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда, свине
Италия	Bayer S.p.A. Viale Certosa, 130 20156 Milano Италия	Baytril	Enrofloxacin	25 mg/ml and 50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда, кучета, овце, кози, котки, зайци, свине
Италия	Bayer S.p.A. Viale Certosa, 130 20156 Milano Италия	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда, свине, овце, кози
Норвегия	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Германия	Baytril vet	Enrofloxacin	25 mg/ml	Инжекционен разтвор	Свине, говеда, кучета, котки

<b>Държава членка на ЕС/ЕИП</b>	<b>Притежател на лиценза за употреба</b>	<b>Наименование</b>	<b>INN</b>	<b>Концентрация</b>	<b>Фармацевтична форма</b>	<b>Видове животни</b>
Норвегия	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Германия	Baytril vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	Инжекционен разтвор	Свине, говеда, кучета, котки
Полша	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Германия	Baytril 2,5% inj., 25 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla psów i kotów	Enrofloxacin	25 mg/ml	Инжекционен разтвор	Кучета, котки
Полша	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Германия	Baytril 5% inj., enrofloksacyna 50 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań dla bydła i świń	Enrofloxacin	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда, свине
Португалия	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Португалия	BAYTRIL 2,5% solução injectável	Enrofloxacin	25 mg/ml	Инжекционен разтвор	Кучета, котки
Португалия	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Португалия	Baytril 5% solução injectável	Enrofloxacin	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Кучета, говеда, свине
Португалия	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Португалия	Baytril 10% solução injectável	Enrofloxacin	100 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда, свине



<b>Държава членка на ЕС/ЕИП</b>	<b>Притежател на лиценза за употреба</b>	<b>Наименование</b>	<b>INN</b>	<b>Концентрация</b>	<b>Фармацевтична форма</b>	<b>Видове животни</b>
Румъния	Bayer Health Care AG D-51368 Leverkusen Германия	Baytril 5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Телета, свине, кучета
Румъния	Bayer Health Care AG D-51368 Leverkusen Германия	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда, свине
Словакия	Bayer s.r.o. Litvínovská 609/3 190 21 Praha 9 Чешка република	Baytril 2.5 %	Enrofloxacin	25 mg/ml	Инжекционен разтвор	Кучета, котки
Словакия	Bayer s.r.o. Litvínovská 609/3 190 21 Praha 9 Чешка република	Baytril 5 %	Enrofloxacin	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Кучета, свине, телета
Словения	Bayer d.o.o. Bravničarjeva 13 Ljubljana Словения	Baytril® 5 % raztopina za injiciranje	Enrofloxacin	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Телета, свине, кучета
Словения	Bayer d.o.o. Bravničarjeva 13 Ljubljana Словения	Baytril® 10 % raztopina za injiciranje	Enrofloxacin	100 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда, свине

Държава членка на ЕС/ЕИП	Притежател на лиценза за употреба	Наименование	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Видове животни
Испания	Bayer Hispania S.L. Avda Baix LLObregat, 3-5 08970, Saint Joan Despí Barcelona Испания	Baytril 2.5% solución inyectable	Enrofloxacin	25 mg/ml	Инжекционен разтвор	Кучета, котки и други екзотични видове (гризачи, зайци, кафезни птици и влечуги (змии, костенурки и игуани))
Испания	Bayer Hispania S.L. Avda Baix LLObregat, 3-5 08970, Saint Joan Despí Barcelona Испания	Baytril 5% solución inyectable	Enrofloxacin	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Кучета, говеда, свине
Испания	Bayer Hispania S.L. Avda Baix LLObregat, 3-5 08970, Saint Joan Despí Barcelona Испания	Baytril 10% solución inyectable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда, свине
Швеция	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Германия	Baytril®vet	Enrofloxacin	25 mg/ml	Инжекционен разтвор	Кучета, свине, говеда, котки
Швеция	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Германия	Baytril®vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	Инжекционен разтвор	Кучета, свине, говеда, котки
Нидерландия	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Нидерландия	Baytril Piglet 25 mg/ml inspuitbare oplossing	Enrofloxacin	25 mg/ml	Инжекционен разтвор	Свине

<b>Държава членка на ЕС/ЕИП</b>	<b>Притежател на лиценза за употреба</b>	<b>Наименование</b>	<b>INN</b>	<b>Концентрация</b>	<b>Фармацевтична форма</b>	<b>Видове животни</b>
Нидерландия	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Нидерландия	BAYTRIL 2,5% INJEKTIEVLOEISTOF	Enrofloxacin	25 mg/ml	Инжекционен разтвор	Кучета, котки
Нидерландия	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Нидерландия	BAYTRIL 5 % INJECTIEOPLOSSING	Enrofloxacin	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда, свине, кучета
Нидерландия	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Нидерландия	BAYTRIL 5% INJEKTIEVLOEISTOF	Enrofloxacin	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда, свине, кучета
Нидерландия	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Нидерландия	BAYTRIL 10 % INJECTIEOPLOSSING	Enrofloxacin	100 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда, свине
Нидерландия	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Нидерландия	BAYTRIL INJEKTIEVLOEISTOF 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Инжекционен разтвор	Свине, говеда

<b>Държава членка на ЕС/ЕИП</b>	<b>Притежател на лиценза за употреба</b>	<b>Наименование</b>	<b>INN</b>	<b>Концентрация</b>	<b>Фармацевтична форма</b>	<b>Видове животни</b>
Обединено кралство	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury, Berkshire RG14 1JA Обединено кралство	Baytril 2.5% Solution for Injection	Enrofloxacin	25 mg/ml	Инжекционен разтвор	Кучета, котки и екзотични животни (малки бозайници, влечуги и птици)
Обединено кралство	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury, Berkshire RG14 1JA Обединено кралство	Baytril 5% Solution for Injection	Enrofloxacin	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда, свине, кучета, котки
Обединено кралство	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury, Berkshire RG14 1JA Обединено кралство	Baytril 10% Solution for Injection	Enrofloxacin	100 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда, свине

## **Приложение II**

**Научни заключения и основания за изменение на кратките характеристики на продуктите, етикетите и листовките**

# Пълно резюме на научната оценка на Baytril 2.5% injectable, Baytril 5% injectable и Baytril 10% и свързаните с тях имена (вж. Приложение I)

## 1. Въведение

Baytril 2.5% injectable, Baytril 5% injectable и Baytril 10% injectable и свързаните с тях имена са инжекционни разтвори, съдържащи съответно 25 mg/ml, 50 mg/ml и 100 mg/ml енрофлоксацин. Енрофлоксацин е синтетично химиотерапевтично средство от класа на флуорохинолоновите производни на карбоксилните киселини. Той има антибактериално действие срещу широк спектър грам-отрицателни и грам-положителни бактерии. Енрофлоксацин е предназначен само за ветеринарна употреба.

На 26 октомври 2012 г. Франция изпраща уведомление за сезиране по член 34(1) от Директива 2001/82/ЕО, както е изменена, до CVMP/Европейската агенция по лекарствата за Baytril 2.5% injectable, Baytril 5% injectable и Baytril 10% injectable и свързаните с тях имена. Франция сезира по въпроса поради различни национални решения, взети от държавите членки (ЕС/ЕИП), които водят до несъответствия в информацията за продуктите Baytril 2.5% injectable, Baytril 5% injectable и Baytril 10% injectable и свързаните с тях имена.

Основните области на несъответствие в съществуващата информация за продуктите са свързани с:

- видовете животни, за които са предназначени;
- терапевтичните показания;
- дозировката;
- карентните срокове.

## 2. Обсъждане на наличните данни

**Видове животни, за които са предназначени продуктите, терапевтични показания и дозировка**

**Телета (концентрация 50 mg/ml)**

**Говеда (концентрация 100 mg/ml)**

Лечение на инфекции на дихателните пътища, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Mycoplasma spp.* и *Histophilus somni* (концентрации 50 mg/ml и 100 mg/ml)

- Дозировка: 5 mg/kg телесно тегло (тт) веднъж дневно в продължение на 3 до 5 дни.

Ефикасността срещу *M. haemolytica* и *Mycoplasma bovis* е обоснована с няколко експериментални проучвания, при които е индуцирана инфекция с *M. haemolytica* и *M. bovis*. Предоставените резултати обаче не позволяват да се оцени ефикасността на продуктите за всеки от тези агенти поотделно, тъй като са предоставени данни само за *M. haemolytica*. Резултатите от анализа на фармакокинетиката/фармакодинамиката (ФК/ФД) с *M. haemolytica* не прогнозируют напълно клиничната ефикасност. Проведени са обаче няколко експериментални контролирани проучвания с двете парентерални дози от 2,5 и 5 mg/kg телесно тегло (тт), но са представени по-последователни данни за по-високата доза. Практическите изпитванията за потвърждение показват клинична ефикасност на дозата от 5 mg/kg тт/ден, вместо на по-ниската доза.

Данните относно *Pasteurella* spp. са оскъдни. Проучване за потвърждаване на дозата и едно практическо проучване показват клинична ефикасност на дозата от 5 mg/kg тт/ден срещу ензоотична пневмония, причинена от *M. haemolytica* и *P. multocida*. В допълнение е проведен анализ на ФК/ФД с този патоген, като са получени стойности, за които се счита, че прогнозират клинична ефикасност.

Що се отнася до *Mycoplasma bovis*, този микроорганизъм се идентифицира и оценява трудно, тъй като често участва в смесени инфекции. Проведени са няколко контролирани експериментални проучвания с индуцирана инфекция (всичките заедно с *M. haemolytica*). Резултатите от тези изпитвания показват добра клинична еволюция на животните при изследваните дози, но не са представени микробиологични резултати или те показват непълно елиминиране на патогена.

Като взема предвид всички (клинични, относно ФК/ФД и антимикробната резистентност) данни, CVMP счита, че това показание може бъде одобрено.

Относно *Histophilus somni* единствените данни за чувствителността са предоставени от Канада, САЩ и Европа и показват висока чувствителност на бактерията към енрофлоксацин. Не е показана обаче клиничната ефикасност на препоръчителната доза за дихателни инфекции. Поради това CVMP препоръчва премахване на целевия патоген *Histophilus somni* от информацията за продукта.

Лечение на инфекции на храносмилателния тракт и септицемия, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli* (концентрации 50 mg/ml и 100 mg/ml)

- Дозировка: 5 mg/kg тт веднъж дневно в продължение на 3 до 5 дни.

Предоставени са резултатите от експериментално проучване и от практическо проучване. В тези проучвания са приложени различни дози (общ диапазон 1–6 mg/kg тт/ден), като планът на проучванията не позволява да се оцени ефикасността самостоятелно за всяка доза. В практическото проучване телета (от 15 kg до 150 kg тт) с възникнали по естествен път стомашно-чревни инфекции, дължащи се на *E. coli*, са третирани всеки ден с енрофлоксацин перорално, по парентерален (интрамускулно, подкожно или интравенозно) път, последван от перорално приложение, или само по парентерален път. Излекуване или подобрене е наблюдавано при 85% до 90% от животните, третирани с енрофлоксацин, като най-добрите резултати са получени, когато парентералното приложение е последвано от перорално приложение. От получените резултати не е възможно да се потвърди дали по-ниската доза (2,5 mg/kg тт) води до излекуване или подобрене при животните. Поради това е подкрепено прилагането само на дозата 5 mg/kg тт в продължение на 3-5 дни.

Показанието „септицемия“ присъства само в експерименталното проучване. За да се обоснове това показание, са взети предвид данни относно ФК/ФД и антимикробната резистентност.

Като взема предвид всички данни CVMP счита, че и двете показания могат да бъдат одобрени.

Артрит, причинен от *Mycoplasma bovis* (концентрации 50 mg/ml и 100 mg/ml)

- Дозировка: 5 mg/kg тт веднъж дневно в продължение на 5 дни

Практическо проучване сравнява 2 различни продължителности на лечение (5 mg/kg тт в продължение на 3 или 5 дни), но не сравнява ефикасността спрямо лицензиран продукт с призната ефикасност за това показание. Общият процент на възстановяване е 46,7%. Най-високият процент на успех е наблюдаван при телета на възраст ≤ 2 години (71,4%), като той намалява при по-възрастни животни. Като взема предвид цялата предоставена документация, CVMP счита, че това показание може бъде одобрено, но при концентрацията 50 mg/ml то следва да се формулира като „Лечение на свързан с микоплазма остър артрит, дължащ се на чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Mycoplasma bovis*“. При концентрацията 100 mg/ml това показание трябва да се ограничи до говеда на възраст под 2 години.

Остър тежък мастит, причинен от *Escherichia coli* (концентрация 100 mg/ml)

- Дозировка: 5 mg/kg тт веднъж дневно в продължение на два последователни дни

Във връзка с *E. coli* е проведен анализ на ФК/ФД при предложената доза. Важните параметри на ФК при млякото са определени след интравенозно приложение на концентрацията 100 mg/ml и са използвани за изчисляване на прогнозните съотношения на ФК/ФД заедно със стойностите на МИК<sub>90</sub> за *E. coli*. Тези данни са подкрепени от публикуваната литература. Проучванията за определяне и потвърждаване на дозата демонстрират ефикасността на препоръчителната доза. Практическо проучване показва ефикасността на предложената доза, сравнявайки я с референтен продукт, съдържащ цефхином. Показана е не по-малка ефективност на изследвания продукт.

Като взема предвид всички данни, CVMP счита, че това показание може да бъде одобрено.

Остър тежък мастит, причинен от *Staphylococcus aureus* (концентрация 100 mg/ml)

Като взема предвид наличните данни, CVMP заключава, че лошите бактериологични резултати, получени *in vivo*, и резултатите от анализа на ФК/ФД не подкрепят достатъчно това показание. CVMP препоръчва премахване на показанието от информацията за продукта.

**Малки прасета (концентрация 25 mg/ml)**

**Свине (концентрации 50 mg/ml и 100 mg/ml)**

Лечение на инфекции на дихателните пътища, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* и *Mycoplasma spp.*

- Дозировка: 2,5 mg/kg тт веднъж дневно, инжектирани интрамускулно в продължение на 3 дни.

Системен преглед и мета-анализ на повече от 50 проучвания показва висока ефикасност на енрофлоксацин при лечение на комплекс респираторни болести при свине, въпреки че етиологичните агенти не са описани. Интрамускулна инжекция енрофлоксацин 2,5 mg/kg тт, прилагана веднъж дневно до намаляване на клиничните признаци на респираторната болест, води до процент на успеваемост 94,5%. Освен това ефикасността е показана в няколко проучвания, проведени в САЩ, с аргининова формула на енрофлоксацин в доза 7,5 mg/kg тт.

Относно *Pasteurella multocida* от предоставената документация не може да се направи конкретно заключение с оглед на липсата на точни микробиологични данни и като се има предвид, че екстраполирането на данни от други формули не е оправдано в този случай. Поради това при разглеждане на ефикасността на енрофлоксацин срещу *Pasteurella multocida* са взети предвид данните относно ФК/ФД и резистентността.

По сходен начин за *Mycoplasma spp.* не може да се направи конкретно заключение от предоставената документация с оглед на липсата на точни микробиологични данни (което не позволява да се оцени ефикасността на продукта специално срещу всеки изолиран микроорганизъм) или липсата на пълно елиминиране на *M. hyopneumoniae*. Поради това при разглеждане на ефикасността на енрофлоксацин срещу *Mycoplasma spp.* са взети предвид данните относно ФК/ФД и резистентността.

В случая на *Actinobacillus pleuropneumoniae* са разгледани няколко референтни документи с експериментални и практически проучвания, проведени при малки прасета и свине. Предоставените данни относно ефикасността са достатъчни, за да се демонстрира ефикасността срещу тези бактерии.

Като взема предвид всички налични данни (клинични, относно ФК/ФД и антимикробната резистентност), CVMP счита, че това показание може да бъде одобрено.



Лечение на следродилен синдром на дисгалактия (PDS), мастит, метрит, агалактия (синдром MMA), причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* (концентрация 100 mg/ml)

- Дозировка: 2,5 mg/kg тт веднъж дневно, инжектирани интрамускулно в продължение на 3 дни.

Разгледани са няколко публикации и собствени проучвания. Показан е клиничен резултат при свине с MMA/PDS, третирани с енрофлоксацин. Високата ефикасност на енрофлоксацин при терапия на синдрома MMA е потвърдена от мета-анализ и системен преглед на 6 клинични проучвания на чувствителността относно MMA/PDS и енрофлоксацин за периода от 1990 до 1998 г. Пет месеца след края на друго проучване от третирани свине не е могло да се изолират резистентни на енрофлоксацин бактерии.

В заключение, показанието при свине може да бъде одобрено за концентрацията 100 mg/ml, но не и за концентрацията 50 mg/ml, тъй като приложението на продукт с по-ниска концентрация не се практикува при по-тежки животни. В допълнение излишният обем на инжекцията, необходим при концентрацията 50 mg/ml, може да доведе до нарушаване на позволените остатъчни количества. Следователно от информацията за продукта трябва да се премахне показанието за концентрацията 50 mg/ml.

Лечение на инфекции на пикочните пътища, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*

- Дозировка: 2,5 mg/kg тт веднъж дневно, инжектирани интрамускулно в продължение на 3 дни.

Предоставено е многоцентрово, сравнително, практическо изпитване при свине. Ефикасността на дозата 2,5 mg/kg тт дневно, прилагана в продължение на 3 дни, е сравнена с тази на фиксираната комбинация триметроприм-сулфамид (30 mg/kg тт дневно в продължение на 3 дни). Бактериологичният успех е първият критерий за ефикасност. Процентът успеваемост е 76% в ден 3 и 50% в ден 10 при изследваната група в сравнение със съответно 14,3% и 9,5%, в същите дни за референтния продукт. Въз основа на наличните данни, CVMP счита, че това показание може да бъде одобрено.

Лечение на инфекции на храносмилателния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

- Дозировка: 5 mg/kg тт веднъж дневно, инжектирани интрамускулно в продължение на 3 дни.

Разгледани са резултатите от различни добре контролирани проучвания с естествени ентеритни инфекции. Обобщени са резултатите от различни практически проучвания при малки прасета с ентерит. Всички животни са третирани интрамускулно с енрофлоксацин в доза 2,5 mg/kg тт веднъж дневно. Процентът на клинично повлияване е 92%. Също така са съобщени резултати от проучване за определяне на дозата с експериментално индуцирана инфекция с ентеротоксигенни *E. coli* при бозаещи и отбити прасета.

В Япония е проведено второ изпитване за определяне на дозата с естествена инфекция, причинена от *E. coli*, при бозаещи прасета. Приложени са три различни дози енрофлоксацин: 1,25, 2,5 или 5 mg/kg тт/ден в продължение на 3 дни. Включени са положителна контролна група, третирана с окситетрациклин и нетретирана група. Енрофлоксацин показва по-добри клинични резултати от окситетрациклин при всички дозови нива, с по-бързо понижение на общите клинични резултати и резултатите за консистентност на изпражненията. Стойностите на чревни бактерии значително намаляват при третиране с 2,5 mg/kg тт/ден.

Проведено е практическо проучване за оценка на действието на енрофлоксацин срещу патогени, свързани с храносмилателния тракт, при бозаещи и отбити прасета с диария.

Определено е наличието на бактерии, включително *E. coli*. Енрофлоксацин е приложен интрамускулно в дози 2,5 и 5 mg/kg тт/ден в продължение на 3 дни и по перорален път. Включена е нетретирана група. Инжекционният енрофлоксацин намалява честотата на възникване на диария с до 70% при бозаещи прасета. Наблюдаван е по-нисък индекс на изолиране на *E. coli* при третирани животни.

В друго проучване малки прасета са заразени с *E. coli* и показват признаци на диария и ентеротоксемия. Животните са разделени на четири групи. Изследвана е доза от 2,5 mg/kg тт/ден, прилагана интрамускулно в продължение на 1 или 3 дни, която е сравнена с перорално приложена доза. Резултатите показват, че всички групи третирани малки прасета повишават теглото си, което контрастира с животните от контролната група, които не са третирани с енрофлоксацин. Третирането с енрофлоксацин значително понижава честота и тежестта на диарията. Показана е ефективността на интрамускулното приложение на енрофлоксацин, особено в случаи на ентеротоксемия. В третирани групи не са наблюдавани смъртни случаи.

Въпреки това, като се вземат предвид наличните данни относно ФК/ФД и резистентността, е заключено, че одобрената доза за това показание е само 5 mg енрофлоксацин на kg тт веднъж дневно в продължение на 3 дни, приложена чрез интрамускулна инжекция.

Лечение на септицемия, причинена от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *E. coli*.

- Дозировка: 5 mg/kg тт веднъж дневно, инжектирани интрамускулно в продължение на 3 дни.

Наличните данни не демонстрират напълно ефикасността на този ветеринарномедицински продукт за лечение на септицемия. Въпреки това, като се вземат предвид наличните данни относно ФК/ФД и резистентността, е заключено, че одобрената доза за това показание е само 5 mg енрофлоксацин на kg тт веднъж дневно в продължение на 3 дни, приложена чрез интрамускулна инжекция.

**Овце и кози (концентрации 50 mg/ml и 100 mg/ml)**

Двете концентрации са предназначени за едни и същи терапевтични показания, но съществуват разлики по отношение на видовете животни, за които са предназначени, т.е. при концентрацията 50 mg/ml посочените видове животни са млекодайни овце/агнета и млекодайни кози/яреца, докато при концентрацията 100 mg/ml видовете животни са овце и кози. Предоставената документация е абсолютно еднаква, като за двете концентрации (50 mg/ml и 100 mg/ml) има еднакви карентни срокове. По тази причина е счтено, че с оглед на последователността, видовете животни, за които е предназначен продуктът, за двете концентрации се уеднаквяват на „овце“ и „кози“. Тези термини важат за всички възрастови диапазони и всякакъв физиологичен статус, както и за животни за производство на месо и/или мляко.

**Овце (концентрации 50 mg/ml и 100 mg/ml)**

Лечение на мастит, причинен от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*.

- Дозировка: 5 mg/kg тт веднъж дневно в продължение на 3 дни чрез подкожно приложение.

Ефикасността на енрофлоксацин за лечение на остър мастит е изследвана в практическо изпитване при овце с клинични признаци на остър мастит. В пробите от мляко са открити патогените *Staph. aureus* и *E. coli*. Изследвани са две различни схеми на лечение с енрофлоксацин: 5 mg/kg тт в продължение на 3 дни и 2,5 mg/kg в продължение на 5 дни. Всички третирани животни показват бързо подобрене на функциите на млечните жлези, като

не са открити клинични разлики между двете схеми на лечение. Постигнати са клинично и бактериологично излекуване.

В друго проучване е изследвана ефикасността срещу *Staph. aureus* при млекодайна стада за търговски цели. Изследвани са две различни дози: 2,5 mg/kg тт и 5 mg/kg тт два пъти дневно в продължение на 3 последователни дни. Клиничните параметри се подобряват. Процентът на бактериологично излекуване (*Staph. aureus*) е 39,5% при групата с 2,5 mg/kg и 82% при групата с 5 mg/kg.

Въз основа на наличните данни CVMP счита, че това показание може да бъде одобрено.

Лечение на инфекции с *Escherichia coli* на храносмилателния тракт или септицемия, причинена от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

- Дозировка: 5 mg/kg тт веднъж дневно в продължение на 3 дни чрез подкожно приложение.

Предоставени са две практически проучвания за демонстриране на ефикасността на енрофлоксацин за лечение на инфекции на храносмилателния тракт, причинени от *E.coli*, и на септицемия, причинена от *E.coli*.

В първото проучване две групи агнета, страдащи от колиентерит, са третирани интрамускулно с доза енрофлоксацин 2,5 mg/kg тт в продължение на 5 дни или с 5 mg/kg тт в продължение на 4 дни. Повечето животни се възстановяват в рамките на 2-3 дни.

Във второто проучване агнета със септицемия, причинена от *E. coli* и *Cl. perfringens*, са третирани интрамускулно с доза 5 mg/kg тт в продължение на 5 дни. По-добри клинични резултати са наблюдавани при животните на възраст 3-4 седмици в сравнение с животните на възраст 1-2 седмици.

Въз основа на наличните данни CVMP счита, че тези показания могат да бъдат одобрени.

### **Кози (концентрации 50 mg/ml и 100 mg/ml)**

Докладът на CVMP относно наличието на продукти за второстепенни приложения и второстепенни видове (ЕМЕА/CVMP/477/03)<sup>1</sup> постановява, че говедата (животни, отглеждани за мляко и месо) и овцете (животни, отглеждани за месо) се считат за основни видове за производство на храни. Овцете, предназначени за производство на мляко, и козите не попадат в категорията основни видове, класифицират се по подразбиране като второстепенни видове и следователно се оценяват в контекста на Ръководството на CVMP относно изискванията към данните за ефикасност и безопасност при видовете животни, за които са предназначени ветеринарномедицинските продукти за второстепенни приложения или второстепенни видове (ЕМЕА/CVMP/EWP/117899/2004)<sup>2</sup>.

Лечение на инфекции на дихателните пътища, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Pasteurella multocida* и *Mannheimia haemolytica*.

Лечение на мастит, причинен от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*.

Лечение на инфекции с *Escherichia coli* на храносмилателния тракт или септицемия, причинена от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

- Дозировка: 5 mg/kg тт веднъж дневно в продължение на 3 дни чрез подкожно приложение.

<sup>1</sup> CVMP position paper regarding availability of products for minor uses and minor species (ЕМЕА/CVMP/477/03) - [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Position\\_statement/2009/10/WC500005163.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Position_statement/2009/10/WC500005163.pdf)

<sup>2</sup> CVMP guideline on efficacy and target animal safety data requirements for veterinary medicinal products intended for minor uses or minor species (ЕМЕА/CVMP/EWP/117899/2004) - [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/10/WC500004678.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004678.pdf)

В едно проучване фармакокинетиката на енрофлоксацин е сравнена при пустинни овце и нубийски кози след интравенозно и интрамускулно приложение на доза 5 mg/kg тт. Резултатите от проучването показват, че фармакокинетиката на енрофлоксацин не се различава значително между овцете и козите.

Не са представени практически проучвания в подкрепа на показанията при кози. Респираторните показания са екстраполирани от съществуващите при говедата. Останалите показания, т.е. мастит, инфекции на храносмилателния тракт и септицемия, са екстраполирани от овце. Тези екстраполации са сметени за приемливи, тъй като козите са приети за второстепенни видове.

Данните относно МИК на различните изолати на *M. haemolytica* потвърждават високата чувствителност на този патоген към енрофлоксацин, както и много нисък процент на резистентност.

Въпреки че са налични ограничени данни, процентът на резистентност на *Staph. aureus*, изолирани от мастит на кози, също е много нисък.

Годишният доклад на RESAPATH от 2012 г. указва, че повече от 90% от *Pasteurella* при козите са чувствителни към енрофлоксацин.

С оглед на горепосоченото CVMP счита, че тези показания могат да бъдат одобрени.

#### **Кучета и котки (концентрации 25 mg/ml и 50 mg/ml)**

**Кучета:** Лечение на инфекции на храносмилателния тракт, дихателните и пикочно-половите пътища (включително простатит, допълнителна антибиотична терапия за пиометра), кожни и раневи инфекции, отит, причинени от чувствителни щамове на *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Pasteurella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Bordetella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Proteus spp.*

**Котки:** Лечение на инфекции на храносмилателния тракт, дихателните и пикочно-половите пътища (напр. допълнителна антибиотична терапия за пиометра), кожни и раневи инфекции, причинени от чувствителни щамове на *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Pasteurella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Bordetella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Proteus spp.*

- Дозировка: 5 mg/kg тт веднъж дневно, инжектирани подкожно в продължение на до 5 дни.

Представени са няколко собствени проучвания и многобройни научни публикации, документиращи ефикасността на енрофлоксацин, приложен по инжекционен и/или по перорален път, за да се демонстрира ефикасността срещу гореизброените бактерии за целевите показания при кучета и котки.

Предоставените данни се състоят от проучвания, извършени с няколко режима на дозиране, при които по-често е използвана дозата от 5 mg/kg тт. В други случаи е използвана комбинация от парентерално и перорално приложение или само парентералният път. Анализът на резултатите обаче не позволява данните за ефикасността да се диференцират и свържат с конкретен режим на дозиране. В подкрепа на данните за ефикасността е представена публикуваната литература, но като цяло липсват конкретни данни и се използват променливи режими на дозиране. Поради това за обосновка на дозировката е взета предвид ФК/ФД. Анализът на ФК/ФД показва, че съотношенията на ФК/ФД са силно надвишени за грам-отрицателните патогени. Съотношенията  $C_{max}$ /МИК и АUC/МИК за *Staphylococcus spp.* също са подходящи за грам-положителни инфекции при двата вида животни.

Поради това CVMP счита, че тези показания могат да бъдат одобрени за кучета и котки, като се има предвид, че представените данни за ФК/ФД теоретично прогнозирают добра клинична ефикасност за лечение на бактериалните инфекции, за които са предназначени продуктите, и

ефикасността на продуктите е потвърдена чрез практически проучвания и добра клинична практика от повече от две десетилетия насам.

### **Зайци (концентрация 25 mg/ml)**

Лечение на инфекции на храносмилателния тракт и дихателните пътища, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на: *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* и *Staphylococcus spp.*

Лечение на кожни и раневи инфекции, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Staphylococcus aureus*.

- Дозировка: 10 mg/kg тт веднъж дневно, инжектирани подкожно в продължение на 5 до 10 последователни дни.

Зайците се класифицират като второстепенни видове и следователно наличните данни се оценяват в контекста на Ръководството на CVMP относно изискванията към данните за ефикасност и безопасност при видовете животни, за които са предназначени ветеринарномедицинските продукти, за второстепенни приложения или второстепенни видове (EMA/CVMP/EWP/117899/2004).

Наличните данни показват, че енрофлоксацин е едно от най-често използваните антимикробни средства при лагоморфи за лечение на много различни бактериални болести поради своята ефикасност и безопасност.

Предоставена е документация, която описва приложенията на инжекционния ветеринарномедицински продукт при третиране на инфекции на храносмилателния тракт и дихателните пътища, както и при третиране на кожни и раневи инфекции. Всички налични клинични данни са само за зайци, отглеждани като домашни любимци.

Енрофлоксацин е лицензиран и за приложение по перорален път при селскостопански зайци в Европа и поради това CVMP счита, че употребата на инжекционния разтвор може да доведе до по-малка експозиция, отколкото пероралния път, тъй като може да се прилага индивидуално на болни животни (с по-точна доза, базирана на теглото на животните) и може да предотврати употребата за масово третиране.

Следователно, показанията при селскостопански зайци трябва да се разглеждат като екстраполация от други данни (перорален път за селскостопански зайци и/или инжекционен път за зайци, отглеждани като домашни любимци).

Предоставената документация е сметена за приемлива за подкрепа на ефикасността на енрофлоксацин срещу инфекции на храносмилателния тракт и дихателните пътища, причинени от *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* и *Staphylococcus spp.*

Относно показанието за третиране на кожни и раневи инфекции, причинени от *Staphylococcus aureus*, наличните данни предполагат непълно бактериологично излекуване и не са налични данни относно ФК/ФД.

Комитетът разбира, че (i) употребата на енрофлоксацин при производството на зайци може да доведе до повишена резистентност на *Staph. aureus*, (ii) понастоящем са документирани изолати на *Staph. aureus* с множествена резистентност към няколко вида антимикробни средства и (iii) може да има прехвърляне на резистентни бактерии от животни към хора, което включва както потребители, така и работещи със зайци лица.

Разгледана е следната информация във връзка с опасението от риск за общественото здраве (потребители и работещи със зайци лица) поради потенциала за селектиране на резистентни към антибиотици щамове на *Staph. aureus* след употреба на продукта при зайци за производство на храни:

- В едно проучване 4,2% от 71 изолати на *Staph. aureus*, събрани между 2006-2007 г. в Германия, са резистентни към енрофлоксацин.
- В друго проучване от търговски ферми за зайци в различни държави членки са изолирани и изследвани за резистентност 56 щамове на *Staph. aureus*. Авторите заключават, че резистентността към антимикробни средства при изолати на *Staph. aureus*, произхождащи от зайци, е относително рядка в сравнение с резистентността при изолати на *Staph. aureus*, произхождащи от други животни и хора.
- В друго сезиране за перорален разтвор енрофлоксацин (Hipralona Enro-S (ЕМЕА/V/A/79))<sup>3</sup> Комитетът заключава, че е вероятно рискът при зайци да е малък в сравнение с други видове животни поради размера на продукцията от зайци. Не е сметено за необходимо да се приемат мерки за свеждане до минимум на риска от разпространение на *резистентни към метицилин Staphylococcus aureus* (MRSA) от този вид животни. Рискът на индивидуално ниво може да е по-висок при зайци в сравнение с други видове животни. Зайците се отглеждат в непрекъснати системи, където резистентните бактерии могат да персистират с течение на времето. Общият риск обаче остава нисък поради ниската консумация на заешко месо.
- Проучване, проведено във ферми за интензивно отглеждане на зайци в Испания, показва високо разпространение на щамове на *Staph. aureus*, за 17,2% от които е установено, че са резистентни към метицилин<sup>4</sup>. Проучването разкрива също много висока резистентност към хинолони (около 38% за ципрофлоксацин).
- Едно проучване описва първия случай на свързани с домашни животни, резистентни към метицилин *Staph. aureus* LA-MRSA (ST398, spa типове t034и t5210), възникнали при зайци, интензивно отглеждани за производство на месо, които засягат работници във фермата или членове на техните семейства<sup>5</sup>.

Както е посочено в пояснителната записка на CVMP относно употребата на флуорохинолони при животни за производство на храни - „Предпазни мерки при употреба“ в КХП относно насоките за внимателна употреба<sup>6</sup>, флуорохинолоните трябва да се запазят за третиране на клинични състояния, които се повлияват зле или се очаква да се повлияят зле от други класове антимикробни средства.

За някои сериозни показания при животни флуорохинолоните могат да са единствената налична алтернатива (ЕМЕА/CVMP/SAGAM/184651/2005)<sup>7</sup>. В случай на дерматит, причинен от *Staph. aureus*, при зайци, в ЕС няма друг ветеринарномедицински продукт, лицензиран за това показание при този вид животни.

Въпреки че научната обосновка за това показание не е толкова надеждна, колкото се изисква, е постигнато клинично излекуване (повлияване от лечението) в размер на 87,5% при инфекции, включващи *Staph. aureus*, заедно с бактериологично излекуване в размер на 66,67%.

С оглед на липсата на терапевтични алтернативи, ако това показание не бъде одобрено, настоящият продукт, както и много други антимикробни продукти, могат да се използват

<sup>3</sup> [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/veterinary/referrals/Hipralona\\_Enro-S/vet\\_referral\\_000067.jsp&mid=WC0b01ac05805c5170](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/veterinary/referrals/Hipralona_Enro-S/vet_referral_000067.jsp&mid=WC0b01ac05805c5170)

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

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

<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 (ЕМЕА/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)

<sup>7</sup> CVMP public statement on the use of (fluoro)quinolones in food-producing animals in the European Union: development of resistance and impact on human and animal health (2007) (ЕМЕА/CVMP/SAGAM/184651/2005) - [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Public\\_statement/2009/10/WC500005152.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Public_statement/2009/10/WC500005152.pdf)

извън одобрените показания (съгласно т.нар. каскаден принцип). Употребата извън одобрените показания оставя решението за дозировката на ветеринарния лекар и крие потенциален риск от неправилно приложение, като по този начин може да повиши риска от развитие на антимикробна резистентност. Освен това ветеринарните лекари ще останат без лицензиран продукт за третиране на кожни и раневи инфекции, причинени от *Staph. aureus*, при зайци. Това може потенциално да доведе до проблеми за благосъстоянието на животните. Очаква се, че употребата на тези продукти за това показание няма да е висока, тъй като продуктът се прилага парентерално при зайци с всекидневна честота на инжектиране за период от 5 до 10 дни.

В заключение, Комитетът може да одобри това показание, като се има предвид, че става въпрос за инжекционна формула и че необходимите ограничения, описани в КХП, заедно с карентния срок ще са в полза на по-адекватната употреба на ветеринарномедицинския продукт при зайци в сравнение с употребата на каскаден принцип.

### **Гризачи, влечуги и декоративни птици (концентрация 25 mg/ml)**

Лечение на инфекции на храносмилателния тракт и дихателните пътища, при които клиничният опит, по възможност подкрепен от изследване за чувствителността на причинителите, посочва енрофлоксацин като подходяща субстанция.

- Дозировка за гризачи: 10 mg/kg тт веднъж дневно, инжектирани подкожно в продължение на 5 до 10 последователни дни.
- Дозировка за влечуги: 5-10 mg/kg тт веднъж дневно, инжектирани интрамускулно в продължение на 5 последователни дни.
- Дозировка за декоративни птици: 20 mg/kg тт веднъж дневно, инжектирани интрамускулно в продължение на 5 до 10 последователни дни.

Предоставена е литература в подкрепа на употребата на енрофлоксацин при гризачи (напр. хамстери, джербили, морски свинчета), при влечуги (змии, гущери и костенурки) и при декоративни птици.

CVMP счита, че видовете животни, за които е предназначен продуктът, и свързаните показания и дозировки могат да бъдат одобрени, тъй като всички видове животни се считат за второстепенни видове и в държавите членки, където продуктът е лицензиран за видовете животни, за които е предназначен, не са съобщени опасения относно безопасността или ефикасността.

### **Противопоказания**

Тази част разглежда възможната свръхчувствителност към флуорохинолони или към някой от ексципиентите на продукта.

Тъй като е известно, че енрофлоксацин стимулира ЦНС, противопоказанията при животни с епилепсия или животни, които страдат от пристъпи, са оправдани.

Поради известните ефекти на хинолоните върху ставните връзки при подрастващи кучета, противопоказанието при тези животни е оправдано.

Тъй като безопасността и ефикасността на продукта не са оценени при котки по-малки от 8 седмици, противопоказанията при тези животни са оправдани.

Съобщено е, че енрофлоксацин има вредно действие върху ставните хрущали на подрастващи коне. Въпреки че конете не са лицензирани като вид животни, за които е предназначен продуктът, Комитетът счита, че противопоказанието за приложение при подрастващи коне трябва да се включи в информацията за продукта за концентрациите 50 mg/ml и 100 mg/ml.

## **Специални предупреждения и предпазни мерки**

Предупреждението относно възможни дегенеративни промени на ставните хрущяли при телета е подкрепено от проучване, в което енрофлоксацин в дози 0, 30 или 90 mg/kg тм дневно е прилаган по перорален път при телета (на възраст 2 седмици) в продължение на 14 дни. Отбелязани са първични дегенеративни лезии в коленните стави на задните крайници при всички телета, третирани с 90 mg/kg тм, и при едно теле, третирано с 30 mg/kg тм.

Употребата на енрофлоксацин при подрастващи агнета в препоръчителната доза за 15 дни причинява хистологични промени в ставните хрущяли, които не се свързват с клинични признаци.

Също така са посочени специфичните свойства на енрофлоксацин както относно неговата употреба при животни с бъбречни нарушения, така и относно токсичността за бъбреците при котки.

Изреченията за предупреждение са достатъчни да гарантират безопасната употреба на продукта от лицето, което го прилага.

Съобщени са вредни ефекти върху развиващите се яйца на лешоядни птици, когато тези птици погълнат месо от домашни животни, на които по-рано е приложен флуорохинолон. Следователно в държави, където е позволено храненето на популациите лешоядни птици с мъртви животни като мярка за консервация, трябва да се включат специални предупреждения, за да се намали рискът за тези птици.

## **Неблагоприятни реакции**

В много редки случаи могат да възникнат нарушения на храносмилателните пътища (напр. диария). Тези признаци като цяло са леки и преходни.

Леки и преходни нарушения на храносмилателните пътища са чести при много антибиотици, включително при флуорохинолоните.

По време на проучвания на поносимостта и/или клинични проучвания при прасета, телета и кучета е проследена локалната поносимост.

## **Взаимодействие с други ветеринарномедицински продукти**

Частта относно взаимодействията разглежда всички съответни взаимодействия между енрофлоксацин и други субстанции.

## **Употреба при бременност и лактация**

В зависимост от видовете животни безопасността на ветеринарномедицинския продукт е установена чрез специфични проучвания при бременни и/или лактиращи животни (крави, свине).

При други видове животни безопасността на ветеринарномедицинския продукт не е установена по време на бременност и лактация. Употребата трябва да става само съгласно оценката на съотношението полза/риск от отговорния ветеринарен лекар.

## **Предозиране**

При случайно предозиране могат да възникнат нарушения на храносмилателните пътища (напр. повръщане, диария) и неврологични нарушения.

Не са съобщени неблагоприятни ефекти при прасета след приложение на доза 5 пъти по-висока от препоръчителната.

Установено е, че котките страдат от увреждания на очите след прием на дози по-високи от 15 mg/kg тм веднъж дневно в продължение на 21 последователни дни. Доказано е, че дозите от 30 mg/kg тм, прилагани веднъж дневно в продължение на 21 последователни дни,



причиняват необратими увреждания на очите. При доза 50 mg/kg тм, прилагана веднъж дневно в продължение на 21 последователни дни, може да възникне слепота. При кучета, говеда, овце и кози не е документирано предозиране.

При случайно предозиране няма антидот и лечението трябва да е симптоматично.

### **Карентни срокове**

#### Месо и вътрешни органи от говеда (концентрации 50 mg/ml и 100 mg/ml)

Налични са данни за изчерпване на остатъчните количества и те подкрепят карентен срок 5 дни за месо и вътрешни органи от говеда след интравенозна инжекция в препоръчителната доза 5 mg/kg тм.

Налични са данни за изчерпване на остатъчните количества и те подкрепят карентен срок 10 дни за месо и вътрешни органи от говеда след подкожна инжекция в препоръчителната доза 5 mg/kg тм.

#### Мляко от говеда (концентрация 100 mg/ml)

Налични са данни за изчерпване на остатъчните количества и те подкрепят карентен срок 3 дни за мляко от говеда след интравенозна инжекция в препоръчителната доза 5 mg/kg тм.

Налични са данни за изчерпване на остатъчните количества и те подкрепят карентен срок 4 дни за мляко от говеда след подкожна инжекция в препоръчителната доза 5 mg/kg тм.

#### Месо и вътрешни органи от овце (концентрации 50 mg/ml и 100 mg/ml)

Налични са данни за изчерпване на остатъчните количества и те подкрепят карентен срок 4 дни за месо и вътрешни органи от овце след подкожна инжекция в препоръчителната доза 5 mg/kg тм.

#### Мляко от овце (концентрации 50 mg/ml и 100 mg/ml)

Налични са данни за изчерпване на остатъчните количества и те подкрепят карентен срок 3 дни за мляко от овце след подкожна инжекция в препоръчителната доза 5 mg/kg тм.

#### Месо и вътрешни органи от кози (концентрации 50 mg/ml и 100 mg/ml)

Няма налични данни за изчерпване на остатъчните количества. Въз основа на наличните данни при овце и с добавяне на фактор на несигурност 1,5 е определен карентен срок 6 дни за месо и вътрешни органи от кози след подкожна инжекция в препоръчителната доза 5 mg/kg тм.

#### Мляко от кози (концентрации 50 mg/ml и 100 mg/ml)

Няма налични данни за изчерпване на остатъчните количества. Препоръчан е карентен срок 4 дни след подкожна инжекция в препоръчителната доза 5 mg/kg тм въз основа на екстраполиране на карентния срок, установен за мляко от говеда.

#### Прасета (концентрации 25 mg/ml, 50 mg/ml и 100 mg/ml)

Налични са данни за изчерпване на остатъчните количества и те подкрепят карентен срок 13 дни за месо и вътрешни органи от прасета след интрамускулна инжекция в препоръчителната доза 5 mg/kg тм.

#### Зайци (концентрация 25 mg/ml)

Налични са данни за изчерпване на остатъчните количества и те подкрепят карентен срок 6 дни за месо и вътрешни органи от зайци след подкожна инжекция в препоръчителната доза 10 mg/kg тм.

### 3. Оценка на съотношението полза/риск

Предоставените данни са недостатъчни, за да се обосноват две показания при говеда (i) „лечение на инфекции на дихателните пътища, причинени от податливи на енрофлоксацин щамове на *Histophilus somni*“ и (ii) „лечение на остър тежък мастит, причинен от податливи на енрофлоксацин щамове на *Staphylococcus aureus*“. Вследствие на опасенията, изразени от CVMP, относно гореспоменатите две показания, CVMP препоръчва те да се премахнат от информацията за продукта.

По време на настоящото сезиране и като се вземе предвид обхвата на процедурата, са подадени достатъчно данни в подкрепа на следната дозировка (в зависимост от терапевтичните показания):

Овце и кози: 5 mg енрофлоксацин/kg тм веднъж дневно, прилаган чрез подкожна инжекция в продължение на 3 дни.

Кучета и котки: 5 mg енрофлоксацин/kg тм веднъж дневно, прилаган чрез подкожна инжекция в продължение на до 5 дни.

Зайци и гризачи: 10 mg енрофлоксацин/kg тм веднъж дневно, прилаган чрез подкожна инжекция в продължение на 5-10 дни.

Влечуги: 5-10 mg енрофлоксацин/kg тм веднъж дневно, прилаган чрез интрамускулна инжекция в продължение на 5 дни.

Декоративни птици: 20 mg енрофлоксацин/kg тм веднъж дневно, прилаган чрез интрамускулна инжекция в продължение на 5-10 дни.

Относно говеда и прасета, като видове животни, за които е предназначен продуктът, е установен риск от недостатъчна сила на дозата срещу целевите патогени при говеда и прасета. Общата оценка на подадените данни (клинични данни, данни за ФК/ФД и данни за резистентността) показват, че дозата 2,5 mg/kg тм/ден може да не позволи пълно елиминиране на бактериите и да доведе до развитие на висока резистентност.

По тази причина, за да се оптимизира дозировката и да се избегне развитие на резистентност, е направено заключението, че дозата 2,5 mg/kg тм/ден трябва да се премахне за всички терапевтични показания при говеда. Последното важи и за инфекции на храносмилателните пътища и септицемия, причинени от *E. coli*, при прасета.

Вследствие на оценката на наличните данни са установени карентни срокове и е препоръчано включването на няколко изречения, описващи противопоказанията и предупрежденията, за да се гарантира безопасна употреба на продуктите.

Общото съотношение полза/риск на продуктите е счтено за положително при добавяне на препоръчаните промени в информацията за продукта (вж. Приложение III).

### Основания за изменение на кратките характеристики на продуктите, етикетите и листовките

Като се има предвид, че:

- CVMP обмисли предмета на сезирането - хармонизиране на кратките характеристики на продуктите, етикетите и листовките;
- CVMP направи преглед на кратките характеристики на продуктите, етикетите и листовките, предложени от притежателите на лицензи за употреба, и обмисли пълния набор подадени данни;

CVMP препоръчва изменения на лицензите за употреба на Baytril 2.5% injectable, Baytril 5% injectable и Baytril 10% injectable и свързаните с тях имена, както е посочено в Приложение I, като с тази цел в Приложение III са включени кратките характеристики на продуктите, етикетите и листовките.

## **Приложение III**

### **Кратки характеристики на продуктите, етикети и листовки**

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

<Наименование на продукта> 25 mg/ml инжекционен разтвор

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един ml разтвор съдържа:

**Активна субстанция:**

Enrofloxacin 25 mg

**Експциенти:**

n-бутилов алкохол 30 mg

За пълния списък на експциентите, виж т. 6.1.

## 3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

Прозрачен, светложълт разтвор.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Видове животни, за които е предназначен ВМП

Кучета, котки, свине (прасенца), зайци, гризачи, влечуги и декоративни птици.

### 4.2 Терапевтични показания, определени за отделните видове животни

#### Кучета

Лечение на инфекции на храносмилателния, респираторния и урогениталния тракт (включително простатит, допълваща антибиотична терапия при пиометра), кожни и раневи инфекции, отит (външен/среден), причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. и *Proteus* spp.

#### Котки

Лечение на инфекции на храносмилателния, респираторния и урогениталния тракт (като допълваща антибиотична терапия при пиометра), кожни и раневи инфекции, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. и *Proteus* spp.

#### Свине (прасенца)

Лечение на инфекции на респираторния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на: *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. и *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Лечение на инфекции на храносмилателния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на септицемия, причинена от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

#### Зайци

Лечение на инфекции на храносмилателния и респираторния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на: *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* и *Staphylococcus* spp.

Лечение на кожни и раневи инфекции, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Staphylococcus aureus*.

### **Гризачи, влечуги и декоративни птици**

Лечение на инфекции на храносмилателния и респираторния тракт, когато клиничният опит, при възможност, подкрепен от тест за чувствителност на причинителя, показват енрофлоксацин като правилен избор.

#### **4.3 Противопоказания**

Да не се използва при свръхчувствителност към флуорохинолони или към някой от ексципиентите.

Да не се използва при животни с епилепсия или страдащи от припадъци, тъй като енрофлоксацин може да предизвика стимулация на ЦНС.

Да не се използва при млади кучета по време на растежа им: при малки породи под 8 месечна възраст, при големи породи под 12 месечна възраст, а при гигантски породи под 18 месечна възраст.

Да не се използва при котки под 8 седмична възраст.

#### **4.4 Специални предпазни мерки за всеки вид животни, за които е предназначен ВМП**

Няма.

#### **4.5 Специални предпазни мерки при употреба**

##### **Специални предпазни мерки за животните при употребата на продукта**

Употребата на продукта трябва да бъде съобразена с изискванията на официалните и местните правила за използване на противомикробни средства.

Флуорохинолоните трябва да бъдат пазени за лечение на клинични състояния, които се повлияват слабо или се очаква, че ще се повлияят слабо от лечение с други класове антимикробни средства.

Когато е възможно, флуорохинолоните трябва да се използват само въз основа на проведен тест за чувствителност.

Употребата на продукта, включително използването в несъответствие с инструкциите, посочени в кратката характеристика, могат да повишат разпространението на бактерии, резистентни към енрофлоксацин и да понижат ефективността от лечение с всички флуорохинолони, поради възможност от кръстосана резистентност.

Трябва да се обръща специално внимание, когато се лекуват с енрофлоксацин животни с нарушена бъбречна функция.

Трябва да се обръща специално внимание, когато използва енрофлоксацин при котки, тъй като по-високи дози от препоръчаните могат да предизвикат увреждане на ретината и слепота (виж т. 4.10).

##### **Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарномедицинския продукт на животните**

Хора с установена свръхчувствителност към флуорохинолони трябва да избягват контакт с ветеринарномедицинския продукт. Да се избягва контакт с кожата и очите. Незабавно измийте с вода всякакви остатъци от продукта, попаднали върху кожата или очите. Измийте ръцете си след употреба. По време на употреба да не се яде, пие или пуши.

Трябва да се внимава, за да се избегне случайното самоинжектиране. При случайно самоинжектиране, незабавно да се потърси медицински съвет.

#### Други предпазни мерки

В страните, където е разрешено популациите на лешоядните птици да бъдат хранени с трупове на мъртви животни, като консервационна мярка (виж Решение на Комисията 2003/322/ЕС), трябва да се прецени възможния риск за успеваемостта на люпенето при птици, хранени с трупове на животни, скоро третирани с този продукт.

#### **4.6 Неблагоприятни реакции (честота и важност)**

В много редки случаи могат да се появят разстройства на храносмилателния тракт (напр. диария). Тези признаци обикновено са леки и преходни.

#### Локални реакции на мястото на инжектиране

При свине, след интрамускулно приложение на продукта, могат да възникнат възпалителни реакции, които да продължат до 28 дни след инжектирането.

При кучета може да се появи умерена, преходна локална реакция (напр. оток).

При зайци могат да възникнат реакции от зачервяване до язвени лезии с дълбока загуба на тъкан, които да се задържат най-малко до 17 дни след инжектирането.

При влечуги и птици, в много редки случаи могат да се появят мускулни кръвонасядания.

Честотата на неблагоприятните реакции се определя чрез следната класификация:

- много чести (повече от 1 на 10 животни проявяващи неблагоприятни реакции по време на курса на едно лечение)
- чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 100 животни)
- не чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 1,000 животни)
- редки (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 10,000 животни)
- много редки (по-малко от 1 животно на 10,000 животни, включително изолирани съобщения).

#### **4.7 Употреба по време на бременност, лактация или яйценосене**

Лабораторните проучвания при плъхове и зайци не показват никакви доказателства за тератогенност, но са показали доказателства за фетотоксичност при токсични за майките дози.

#### Бозайници

Безопасността на ветеринарномедицинския продукт не е доказана по време на бременност и лактация. Прилага се само след преценка полза/риск от отговорния ветеринарен лекар.

#### Птици и влечуги

Безопасността на ветеринарномедицинския продукт не е доказана по време на яйценосене. Прилага се само след преценка полза/риск от отговорния ветеринарен лекар.

#### **4.8 Взаимодействие с други ветеринарномедицински продукти и други форми на взаимодействие**

Да не се използва енрофлоксацин едновременно с антиминобни вещества, действащи антагонистично на хинолони (напр. макролиди, тетрациклини или фениколи).

Да не се използва едновременно с теофилин, тъй като елиминацията на теофилин може да бъде забавена.

Трябва да се обръща специално внимание при едновременната употреба на флуксицин и енрофлоксацин при кучета, за да се избегнат неблагоприятни реакции. Намаляването на лекарствените клирънси, като резултат от едновременната употреба на енрофлоксацин и флуксицин, показва, че тези субстанции взаимодействат по време на фазата на елиминация. Поради това, при кучета, едновременната употреба на флуксицин и енрофлоксацин увеличава



системната експозиция (AUC) и елиминационния полуживот на флуксицин, увеличава елиминационния полуживот и намалява максималната концентрация ( $C_{max}$ ) на енрофлоксацин.

#### 4.9 Доза и начин на приложение

Подкожно или интрамускулно приложение.

При многократни инжектирания трябва да се сменя мястото на приложение.

За да се осигури правилно дозиране, телесната маса (т.м.) трябва да се определи възможно най-точно, за да се избегне прилагане на по-ниска доза.

##### Кучета и котки

5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 1 ml/5 kg т.м., веднъж дневно, подкожно, до 5 дни.

Лечението може да започне с инжекционен продукт и да се продължи с енрофлоксацин таблетки. Продължителността на лечението трябва да се основава на одобрената продължителност за съответното показание, посочена в информацията за таблетките.

##### Свине (прасенца)

2,5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 1 ml/10 kg т.м., веднъж дневно, интрамускулно, за 3 дни.

Инфекции на храносмилателния тракт или септицемия, причинени от *Escherichia coli*: 5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 2 ml/10 kg т.м., веднъж дневно, интрамускулно, за 3 дни.

При свине, инжектирането трябва да се прави във врата, в основата на ухото.

При интрамускулно приложение не трябва да се прилагат повече от 3 ml на едно място на инжектиране.

##### Зайци

10 mg/kg т.м., което съответства на 2 ml/5 kg т.м., веднъж дневно, подкожно, за 5 до 10 последователни дни.

##### Гризачи

10 mg/kg т.м., което съответства на 0,4 ml/kg т.м., веднъж дневно, подкожно, за 5 до 10 последователни дни. Ако е необходимо, в зависимост от тежестта на клиничните признаци, дозата може да бъде удвоена.

##### Влечуги

Влечугите са ектотермични, зависими са от външни източници на топлина за поддържане на телесната температура в оптимални граници за правилното функциониране на всички системи в организма. Поради това, метаболизмът на веществата и активността на имунната система са критично зависими от телесната температура. Ето защо, ветеринарният лекар трябва да бъде запознат с точните температурни изисквания на съответните видове влечуги и състоянието на хидратация на всеки отделен пациент. Също така трябва да се има предвид, че има големи разлики във фармакокинетичното поведение на енрофлоксацин между отделните видове, което допълнително повлиява решението за определяне на правилна доза на *“Наименование на продукта”* (да се попълни на национално ниво). Затова, препоръките направени тук могат да бъдат само отправна точка за определяне на индивидуалната доза.

5-10 mg/kg т.м., което съответства на 0,2-0,4 ml/kg т.м., веднъж дневно, интрамускулно, за 5 последователни дни.

В отделни случаи може да бъде необходимо да бъде удължен интервала на приложение на 48 часа. При усложнени инфекции могат да бъдат необходими по-високи дози и по-дълги курсове на лечение. Наличието на бъбречна портална система при влечугите означава, че е по-

рационално, субстанциите да бъдат прилагани в предната половина на тялото, когато е възможно.

#### Декоративни птици

20 mg/kg т.м., което съответства на 0,8 ml/kg т.м., веднъж дневно, интрамускулно, за 5 до 10 последователни дни. При усложнени инфекции могат да бъдат необходими по-високи дози.

#### **4.10 Предозиране (симптоми, спешни мерки, антидоти), ако е необходимо**

При инцидентно предозиране могат да се наблюдават разстройства на храносмилателния тракт (напр. повръщане, диария) и неврологични разстройства.

При свине няма съобщения за неблагоприятни реакции след прилагане на 5 пъти по-висока доза от препоръчаната.

При котки се появяват очни увреждания след прилагане на дози по-високи от 15 mg/kg, веднъж дневно, за 21 последователни дни. Дози от 30 mg/kg, веднъж дневно, за 21 последователни дни причиняват необратими очни увреждания. При 50 mg/kg, веднъж дневно, за 21 последователни дни, може да настъпи слепота.

При кучета, зайци, малки гризачи, влечуги и птици, предозиране не е наблюдавано.

При инцидентно предозиране няма антидот и трябва да се лекува симптоматично.

#### **4.11 Карентни срокове**

##### Свине

Месо и вътрешни органи: 13 дни.

##### Зайци

Месо и вътрешни органи: 6 дни.

Да не се използва при птици, предназначени за човешка консумация.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ОСОБЕНОСТИ**

Фармакотерапевтична група: Антибактериални средства за системна употреба, флуорохинолони.

Ветеринарномедицински Анатомио-Терапевтичен Код: QJ01MA90

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

#### Начин на действие

Два ензима от съществено значение за репликацията и транскрипцията на ДНК, ДНК гираза и топоизомераза IV, са били установени, като молекулярни мишени на флуорохинолоните. Целевото инхибиране се предизвиква от нековалентно свързване на флуорохинолоновите молекули към тези ензими. Репликационните разклонения и транслационния комплекс не могат да преминат такъв ензим-ДНК-флуорохинолон комплекс, инхибирането на ДНК и иРНК синтеза предизвиква реакции, водещи до бързо, зависимо от лекарствената концентрация, убиване на патогенната бактерия. Начина на действие на енрофлоксацин е бактерициден и бактерицидната активност зависи от концентрацията.

#### Антибактериален спектър

Енрофлоксацин е активен срещу много Грам-отрицателни бактерии, като: *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella* spp. (напр. *Pasteurella multocida*), *Bordetella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., срещу Грам-положителни бактерии, като:

*Staphylococcus* spp. (напр. *Staphylococcus aureus*) и срещу *Mycoplasma* spp. в препоръчаните терапевтични дози.

#### Видове и механизми на резистентност.

Съобщено е, че резистентността към флуорохинолони възниква от пет източника (i) точкови мутации в гените, кодиращи за ДНК гиразата и/или топоизомераза IV, което води до промени в съответния ензим, (ii) промени в пропускливостта спрямо лекарството при Грам-отрицателни бактерии, (iii) ефлуксни механизми, (iv) медирана от плазмидите резистентност и (v) предпазващи гиразата протеини. Всички механизми водят до намалена чувствителност на бактериите към флуорохинолони. Кръстосаната резистентност в рамките на флуорохинолоновия клас антимикробни средства е често срещана.

## **5.2 Фармакокинетични особености**

Енрофлоксацин се абсорбира бързо след парентерално инжектиране. Бионаличността е висока (приблизително 100% в свине) с ниско до умерено свързване (приблизително 20 до 50%) с плазмените протеини. Енрофлоксацин се метаболизира до активната субстанция ципрофлоксацин, приблизително 40% при кучета и преживни животни, и по-малко от 10% при свине и котки.

При папагалите Жако, серумните концентрации на ципрофлоксацин са били 3–78% от дозата на енрофлоксацин, с повишаващо се съотношение на ципрофлоксацин/ енрофлоксацин при многократни дози.

Енрофлоксацин и ципрофлоксацин се разпределят добре във всички прицелни тъкани, напр. бял дроб, бъбреци, кожа и черен дроб, достигайки 2 - до 3-кратно по-високи концентрации, отколкото в плазмата. Изходната субстанция и активния метаболит се елиминират от организма чрез урината и изпражненията.

Натрупването в плазмата не настъпва след третиране на интервал от 24 часа.

	Кучета	Котки	Зайци	Свине	Свине
Доза (mg/kg т.м.)	5	5	10	2,5	5
Път на въвеждане	sc	sc	sc	im	im
T <sub>max</sub> (h)	0,5	2	/	2	2
C <sub>max</sub> (µg/ml)	1,8	1,3	/	0,7	1,6
AUC (µg·h/ml)	/	/	/	6,6	15,9
Терминален полуживот (h)	/	/	/	13,12	8,10
Елиминационен полуживот (h)	4,4	6,7	2,5	7,73	7,73
F (%)	/	/	/	95,6	/

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ**

### **6.1 Списък на ексципиентите**

n- бутилов алкохол  
Калиев хидроксид  
Вода за инжектиране.

### **6.2 Несъвместимости**

При липса на данни за съвместимост, този ветеринарномедицински продукт не трябва да бъде смесван с други ветеринарномедицински продукти.

### **6.3 Срок на годност**

Срок на годност на крайния ветеринарномедицински продукт: 4 години.  
Срок на годност след първо отваряне на първичната опаковка: 28 дни.

### **6.4. Специални условия за съхранение на продукта**

Да не се охлажда или замразява.

### **6.5 Вид и състав на първичната опаковка**

Кафяви стъклени флакони (тип I) с хлоробутилова политетрафлуороетилен (PTFE) запушалка и капачка с алуминиев корпус и отчупваща се пластмасова част.

#### Размери на опаковката:

50 ml и 100 ml в картонена кутия.

Не всички размери на опаковката могат да бъдат предлагани на пазара.

### **6.6 Специални мерки за унищожаване на неизползван продукт или остатъци от него**

Всеки неизползван ветеринарномедицински продукт или остатъци от него, трябва да бъдат унищожени, в съответствие с изискванията на местното законодателство.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА**

*Да се попълни на национално ниво.*

{Име и адрес}

<{Телефон}>

<{Факс}>

<{E-mail}>

## **8. НОМЕР НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА**

*Да се попълни на национално ниво.*

## **9. ДАТА НА ПЪРВОТО ИЗДАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА**

*Да се попълни на национално ниво.*

<Дата на първо издаване на лиценз за употреба:> <{ ДД/ММ/ГГГГ }> <{ ДД/месец/ГГГГ }>

## **10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА**

*Да се попълни на национално ниво.*

<{ММ/ГГГГ}>

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ЕТИКЕТ И ЛИСТОВКА ЗА УПОТРЕБА**

## **А. ЕТИКЕТ**

**ИНФОРМАЦИЯ, КОЯТО СЕ ИЗПИСВА ВЪРХУ ВЪНШНАТА ОПАКОВКА**

Картонена кутия

**1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ**

<Наименование на продукта> 25 mg/ml инжекционен разтвор  
Enrofloxacin

**2. СЪДЪРЖАНИЕ НА АКТИВНАТА СУБСТАНЦИЯ И ЕКСЦИПИЕНТИТЕ**

Един ml разтвор съдържа:  
Enrofloxacin 25 mg

**3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА**

Инжекционен разтвор.

**4. РАЗМЕР НА ОПАКОВКАТА**

50 ml  
100 ml

**5. ВИДОВЕ ЖИВОТНИ, ЗА КОИТО Е ПРЕДНАЗНАЧЕН ВМП**

Кучета, котки, свине (прасенца), зайци, гризачи, влечуги и декоративни птици.

**6. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ**

**7. МЕТОД И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

Преди употреба прочети листовката.

**8. КАРЕНТЕН СРОК**

Свине:

Месо и вътрешни органи: 13 дни.

Зайци:

Месо и вътрешни органи: 6 дни.

Да не се използва при птици, предназначени за човешка консумация.

**9. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

Преди употреба прочети листовката.

**10. СРОК НА ГОДНОСТ**

Годен до {месец/година}  
След пробиване, използвайте в рамките на 28 дни.

**11. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се охлажда или замразява.

**12. СПЕЦИАЛНИ МЕРКИ ЗА УНИЩОЖАВАНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАН ПРОДУКТ ИЛИ ОСТАТЪЦИ ОТ НЕГО, АКО ИМА ТАКИВА**

Унищожаване: Преди употреба прочети листовката.

**13. НАДПИСЪТ “САМО ЗА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКА УПОТРЕБА” И УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ОТНОСНО РАЗПРОСТРАНЕНИЕТО И УПОТРЕБАТА, АКО Е ПРИЛОЖИМО**

Само за ветеринарномедицинска употреба. Да се отпуска само по лекарско предписание.

**14. НАДПИСЪТ “ДА СЕ СЪХРАНЯВА ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И НА НЕДОСТЪПНИ ЗА ДЕЦА МЕСТА”**

Да се съхранява далеч от погледа и на недостъпни за деца места.

**15. ИМЕ И ПОСТОЯНЕН АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА**

{Име и адрес}  
<{Телефон}>  
<{Факс}>  
<{E-mail}>

**16. НОМЕР НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА НА ВМП**

**17. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида {номер}



## ИНФОРМАЦИЯ, КОЯТО СЕ ИЗПИСВА ВЪРХУ ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Стъклени флакони

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

<Наименование на продукта> 25 mg/ml инжекционен разтвор  
Enrofloxacin

### 2. СЪДЪРЖАНИЕ НА АКТИВНАТА СУБСТАНЦИЯ И ЕКСЦИПИЕНТИТЕ

Един ml разтвор съдържа:  
Enrofloxacin 25 mg

### 3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

### 4. РАЗМЕР НА ОПАКОВКАТА

50 ml  
100 ml

### 5. ВИДОВЕ ЖИВОТНИ, ЗА КОИТО Е ПРЕДНАЗНАЧЕН ВМП

Кучета, котки, свине (прасенца), зайци, гризачи, влечуги и декоративни птици.

### 6. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

### 7. МЕТОД И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

SC, IM  
Преди употреба прочети листовката.

### 8. КАРЕНТЕН СРОК

Свине:  
Месо и вътрешни органи: 13 дни.

Зайци:  
Месо и вътрешни органи: 6 дни.

Да не се използва при птици, предназначени за човешка консумация.

**9. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

Преди употреба прочети листовката.

**10. СРОК НА ГОДНОСТ**

Годен до {месец/година}  
След пробиване, използвайте преди.....

**11. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се охлажда или замразява.

**12. СПЕЦИАЛНИ МЕРКИ ЗА УНИЩОЖАВАНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАН ПРОДУКТ ИЛИ ОСТАТЪЦИ ОТ НЕГО, АКО ИМА ТАКИВА**

**13. НАДПИСЪТ “САМО ЗА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКА УПОТРЕБА” И УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ОТНОСНО РАЗПРОСТРАНЕНИЕТО И УПОТРЕБАТА, АКО Е ПРИЛОЖИМО**

Само за ветеринарномедицинска употреба. Да се отпуска само по лекарско предписание.

**14. НАДПИСЪТ “ДА СЕ СЪХРАНЯВА ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И НА НЕДОСТЪПНИ ЗА ДЕЦА МЕСТА”**

**15. ИМЕ И ПОСТОЯНЕН АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА**

{Име и адрес}  
<{Телефон}>  
<{Факс}>  
<{E-mail}>

**16. НОМЕР НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА НА ВМП**

**17. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида {номер}

## **В. ЛИСТОВКА**

## ЛИСТОВКА ЗА:

<Наименование на продукта> 25 mg/ml инжекционен разтвор

### 1. ИМЕ И ПОСТОЯНЕН АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА И НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ, АКО ТЕ СА РАЗЛИЧНИ

Притежател на лиценза за употреба:

Да се попълни на национално ниво.

Производител, отговорен за освобождаване на партидата:

Да се попълни на национално ниво.

### 2. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

<Наименование на продукта> 25 mg/ml инжекционен разтвор

### 3. СЪДЪРЖАНИЕ НА АКТИВНАТА СУБСТАНЦИЯ И ЕКСЦИПИЕНТИТЕ

Един ml разтвор съдържа 25 mg enrofloxacin и 30 mg n-бутилов алкохол, като консервант.

### 4. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

#### Кучета

Лечение на инфекции на храносмилателния, респираторния и урогениталния тракт (включително простатит, допълваща антибиотична терапия при пиометра), кожни и раневи инфекции, отит (външен/среден), причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. и *Proteus* spp.

#### Котки

Лечение на инфекции на храносмилателния, респираторния и урогениталния тракт (като допълваща антибиотична терапия при пиометра), кожни и раневи инфекции, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. и *Proteus* spp.

#### Свине (прасенца)

Лечение на инфекции на респираторния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на: *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. и *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Лечение на инфекции на храносмилателния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на септицемия, причинена от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

#### Зайци

Лечение на инфекции на храносмилателния и респираторния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на: *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* и *Staphylococcus* spp.

Лечение на кожни и раневи инфекции, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Staphylococcus aureus*.

#### Гризачи, влечуги и декоративни птици

Лечение на инфекции на храносмилателния и респираторния тракт, когато клиничният опит, при възможност, подкрепен от тест за чувствителност на причинителя, показват енрофлоксацин като правилен избор.

## **5. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

Да не се използва при свръхчувствителност към флуорохинолони или към някой от ексципиентите.

Да не се използва при животни с епилепсия или страдащи от припадъци, тъй като енрофлоксацин може да предизвика стимулация на ЦНС.

Да не се използва при млади кучета по време на растежа им: при малки породи под 8 месечна възраст, при големи породи под 12 месечна възраст, а при гигантски породи под 18 месечна възраст.

Да не се използва при котки под 8 седмична възраст.

## **6. НЕБЛАГОПРИЯТНИ РЕАКЦИИ**

В много редки случаи могат да се появят разстройства на храносмилателния тракт (напр. диария). Тези признаци обикновено са леки и преходни.

### Локални реакции на мястото на инжектиране

При свине, след интрамускулно приложение на продукта, могат да възникнат възпалителни реакции, които да продължат до 28 дни след инжектирането.

При кучета може да се появи умерена, преходна локална реакция (напр. оток).

При зайци могат да възникнат реакции от зачервяване до язвени лезии с дълбока загуба на тъкан, които да се задържат най-малко до 17 дни след инжектирането.

При влечуги и птици, в много редки случаи могат да се появят мускулни кръвонасядания.

Честотата на неблагоприятните реакции се определя чрез следната класификация:

- много чести (повече от 1 на 10 животни проявяващи неблагоприятни реакции по време на курса на едно лечение)
- чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 100 животни)
- не чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 1,000 животни)
- редки (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 10,000 животни)
- много редки (по-малко от 1 животно на 10,000 животни, включително изолирани съобщения).

Ако забележите някакво сериозно въздействие или други ефекти, вследствие от употребата на този ВМП, които не са описани в тази листовка, моля незабавно да уведомите Вашия ветеринарен лекар.

## **7. ВИДОВЕ ЖИВОТНИ, ЗА КОИТО Е ПРЕДНАЗНАЧЕН ВМП**

Кучета, котки, свине (прасенца), зайци, гризачи, влечуги и декоративни птици.

## **8. ДОЗИРОВКА ЗА ВСЕКИ ВИД ЖИВОТНО, МЕТОД И НАЧИНИ НА ПРИЛАГАНЕ**

Подкожно или интрамускулно приложение.

При многократни инжектирания трябва да се сменя мястото на приложение.

### Кучета и котки

5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 1 ml/5 kg т.м., веднъж дневно, подкожно, до 5 дни.

Лечението може да започне с инжекционен продукт и да се продължи с енрофлоксацин таблетки. Продължителността на лечението трябва да се основава на одобрената продължителност за съответното показание, посочена в информацията за таблетките.

#### Свине (прасенца)

2,5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 1 ml/10 kg т.м., веднъж дневно, интрамускулно, за 3 дни.

Инфекции на храносмилателния тракт или септицемия, причинени от *Escherichia coli*: 5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 2 ml/10 kg т.м., веднъж дневно, интрамускулно, за 3 дни.

При свине, инжектирането трябва да се прави във врата, в основата на ухото.

При интрамускулно приложение не трябва да се прилагат повече от 3 ml на едно място на инжектиране.

#### Зайци

10 mg/kg т.м., което съответства на 2 ml/5 kg т.м., веднъж дневно, подкожно, за 5 до 10 последователни дни.

#### Гризачи

10 mg/kg т.м., което съответства на 0,4 ml/kg т.м., веднъж дневно, подкожно, за 5 до 10 последователни дни. Ако е необходимо, в зависимост от тежестта на клиничните признаци, дозата може да бъде удвоена.

#### Влечуги

Влечугите са ектотермични, зависими са от външни източници на топлина за поддържане на телесната температура в оптимални граници за правилното функциониране на всички системи в организма. Поради това, метаболизмът на веществата и активността на имунната система са критично зависими от телесната температура. Ето защо, ветеринарният лекар трябва да бъде запознат с точните температурни изисквания на съответните видове влечуги и състоянието на хидратация на всеки отделен пациент. Също така трябва да се има предвид, че има големи разлики във фармакокинетичното поведение на енрофлоксацин между отделните видове, което допълнително повлиява решението за определяне на правилна доза на *“Наименование на продукта”* (да се попълни на национално ниво). Затова, препоръките направени тук могат да бъдат само отправна точка за определяне на индивидуалната доза.

5-10 mg/kg т.м., което съответства на 0,2-0,4 ml/kg т.м., веднъж дневно, интрамускулно, за 5 последователни дни.

В отделни случаи може да бъде необходимо да бъде удължен интервала на приложение на 48 часа. При усложнени инфекции могат да бъдат необходими по-високи дози и по-дълги курсове на лечение. Наличието на бъбречна портална система при влечугите означава, че е по-рационално, субстанциите да бъдат прилагани в предната половина на тялото, когато е възможно.

#### Декоративни птици

20 mg/kg т.м., което съответства на 0,8 ml/kg т.м., веднъж дневно, интрамускулно, за 5 до 10 последователни дни. При усложнени инфекции могат да бъдат необходими по-високи дози.

## **9. СЪВЕТ ЗА ПРАВИЛНО ПРИЛОЖЕНИЕ**

За да се осигури правилно дозиране, телесната маса трябва да се определи възможно най-точно, за да се избегне прилагане на по-ниска доза.

## **10. КАРЕНТЕН СРОК**

### Свине:

Месо и вътрешни органи: 13 дни.

### Зайци:

Месо и вътрешни органи: 6 дни.

Да не се използва при птици, предназначени за човешка консумация.

## **11. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ НА ПРОДУКТА**

Да се съхранява далеч от погледа и на недостъпни за деца места.

Да не се охлажда или замразява.

Да не се използва този ветеринарномедицински продукт след изтичане срока на годност, посочен върху флакона след "Годен до:".

Срок на годност след първо отваряне на първичната опаковка: 28 дни.

Датата на изхвърляне трябва да бъде записана върху етикета на флакона след първото пробиване.

## **12. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ**

### Специални предпазни мерки за животните при употребата на продукта

Употребата на продукта трябва да бъде съобразена с изискванията на официалните и местните правила за използване на противомикробни средства.

Флуорохинолоните трябва да бъдат пазени за лечение на клинични състояния, които се повлияват слабо или се очаква, че ще се повлияят слабо от лечение с други класове антимикробни средства.

Когато е възможно, флуорохинолоните трябва да се използват само въз основа на проведен тест за чувствителност.

Употребата на продукта, включително използването в несъответствие с инструкциите, посочени в кратката характеристика, могат да повишат разпространението на бактерии, резистентни към енрофлоксацин и да понижат ефективността от лечение с всички флуорохинолони, поради възможност от кръстосана резистентност.

Трябва да се обръща специално внимание, когато се лекуват с енрофлоксацин животни с нарушена бъбречна функция.

Трябва да се обръща специално внимание, когато използва енрофлоксацин при котки, тъй като по-високи дози от препоръчаните могат да предизвикат увреждане на ретината и слепота (виж Предозиране).

### Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарномедицинския продукт на животните

Хора с установена свръхчувствителност към флуорохинолони трябва да избягват контакт с ветеринарномедицинския продукт. Да се избягва контакт с кожата и очите. Незабавно измийте с вода всякакви остатъци от продукта, попаднали върху кожата или очите. Измийте ръцете си след употреба. По време на употреба да не се яде, пие или пуши.

Трябва да се внимава, за да се избегне случайното самоинжектиране. При случайно самоинжектиране, незабавно да се потърси медицински съвет.

#### Други предпазни мерки

В страните, където е разрешено популациите на лешоядните птици да бъдат хранени с трупове на мъртви животни, като консервационна мярка (виж Решение на Комисията 2003/322/ЕС), трябва да се прецени възможния риск за успеваемостта на люпенето при птици, хранени с трупове на животни, скоро третирани с този продукт.

#### Бременност лактация и яйценосене:

Лабораторните проучвания при плъхове и зайци не показват никакви доказателства за тератогенност, но са показали доказателства за фетотоксичност при токсични за майките дози.

#### Бозайници

Безопасността на ветеринарномедицинския продукт не е доказана по време на бременност и лактация. Прилага се само след преценка полза/риск от отговорния ветеринарен лекар.

#### Птици и влечуги

Безопасността на ветеринарномедицинския продукт не е доказана по време на яйценосене. Прилага се само след преценка полза/риск от отговорния ветеринарен лекар.

#### Взаимодействие с други ветеринарномедицински продукти и други форми на взаимодействие:

Да не се използва енрофлоксацин едновременно с антимикробни вещества, действащи антагонистично на хинолони (напр. макролиди, тетрациклини или фениколи).

Да не се използва едновременно с теофилин, тъй като елиминацията на теофилин може да бъде забавена.

Трябва да се обръща специално внимание при едновременната употреба на флуксацин и енрофлоксацин при кучета, за да се избегнат неблагоприятни реакции. Намаляването на лекарствените клирънси, като резултат от едновременната употреба на енрофлоксацин и флуксацин, показва, че тези субстанции взаимодействат по време на фазата на елиминация. Поради това, при кучета, едновременната употреба на флуксацин и енрофлоксацин увеличава системната експозиция (AUC) и елиминационния полуживот на флуксацин, увеличава елиминационния полуживот и намалява максималната концентрация ( $C_{max}$ ) на енрофлоксацин.

#### Предозиране (симптоми, спешни мерки, антидоти):

При инцидентно предозиране могат да се наблюдават разстройства на храносмилателния тракт (напр. повръщане, диария) и неврологични разстройства.

При свине няма съобщения за неблагоприятни реакции след прилагане на 5 пъти по-висока доза от препоръчаната.

При котки се появяват очни увреждания след прилагане на дози по-високи от 15 mg/kg, веднъж дневно, за 21 последователни дни. Дози от 30 mg/kg, веднъж дневно, за 21 последователни дни причиняват необратими очни увреждания. При 50 mg/kg, веднъж дневно, за 21 последователни дни, може да настъпи слепота.

При кучета, зайци, малки гризачи, влечуги и птици, предозиране не е наблюдавано.

При инцидентно предозиране няма антидот и трябва да се лекува симптоматично.

#### Несъвместимости:

При липса на данни за съвместимост, този ветеринарномедицински продукт не трябва да бъде смесван с други ветеринарномедицински продукти.

### **13. СПЕЦИАЛНИ МЕРКИ ЗА УНИЩОЖАВАНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАН ПРОДУКТ ИЛИ ОСТАТЪЦИ ОТ НЕГО, АКО ИМА ТАКИВА**

Попитайте Вашия ветеринарен лекар какво да правите с ненужните ВМП. Тези мерки ще помогнат за опазване на околната среда.



#### **14. ДАТАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА**

*Да се попълни на национално ниво.*

#### **15. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ**

За всяка информация относно този ветеринарномедицински продукт, моля свържете се с териториалния представител на притежателя на лиценза за употреба.

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

<Наименование на продукта> 50 mg/ml инжекционен разтвор

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един ml разтвор съдържа:

**Активна субстанция:**

Enrofloxacin 50 mg

**Експциенти:**

n-бутилов алкохол 30 mg

За пълния списък на експциентите, виж т. 6.1.

## 3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

Прозрачен, светложълт разтвор.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Видове животни, за които е предназначен ВМП

Говеда (телета), овце, кози, свине, кучета и котки.

### 4.2 Терапевтични показания, определени за отделните видове животни

#### Телета

Лечение на инфекции на респираторния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* и *Mycoplasma* spp.

Лечение на инфекции на храносмилателния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на септицемия, причинена от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на остър микоплазма-асоцииран артрит, причинен от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Mycoplasma bovis*.

#### Овце

Лечение на инфекции на храносмилателния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на септицемия, причинена от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на мастит, причинен от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*.

#### Кози

Лечение на инфекции на респираторния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Pasteurella multocida* и *Mannheimia haemolytica*.

Лечение на инфекции на храносмилателния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на септицемия, причинена от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на мастит, причинен от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*.

### **Свине**

Лечение на инфекции на респираторния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. и *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Лечение на инфекции на храносмилателния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на септицемия, причинена от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

### **Кучета**

Лечение на инфекции на храносмилателния, респираторния и урогениталния тракт (включително простатит, допълваща антибиотична терапия при пиометра), кожни и раневи инфекции, отит (външен/среден), причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. и *Proteus* spp.

### **Котки**

Лечение на инфекции на храносмилателния, респираторния и урогениталния тракт (като допълваща антибиотична терапия при пиометра), кожни и раневи инфекции, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на, напр.: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. и *Proteus* spp.

## **4.3 Противопоказания**

Да не се използва при свръхчувствителност към енрофлоксацин или други флуорохинолони или към някой от ексципиентите.

Да не се използва при животни с епилепсия или страдащи от припадъци, тъй като енрофлоксацин може да предизвика стимулация на ЦНС.

Да не се използва при млади кучета по време на растежа им: при малки породи под 8 месечна възраст, при големи породи под 12 месечна възраст, а при гигантски породи под 18 месечна възраст.

Да не се използва при котки под 8 седмична възраст.

Да не се използва при подрастващи коне, поради възможно увреждане на ставния хрущял.

## **4.4 Специални предпазни мерки за всеки вид животни, за които е предназначен ВМП**

Няма.

## **4.5 Специални предпазни мерки при употреба**

### **Специални предпазни мерки за животните при употребата на продукта**

Употребата на продукта трябва да бъде съобразена с изискванията на официалните и местните правила за използване на противомикробни средства.

Флуорохинолоните трябва да бъдат пазени за лечение на клинични състояния, които се повлияват слабо или се очаква, че ще се повлияят слабо от лечение с други класове антимикробни средства.

Когато е възможно, флуорохинолоните трябва да се използват само въз основа на проведен тест за чувствителност.

Употребата на продукта, включително използването в несъответствие с инструкциите, посочени в кратката характеристика, могат да повишат разпространението на бактерии,

резистентни към енрофлоксацин и да понижат ефективността от лечение с всички флуорохинолони, поради възможност от кръстосана резистентност.

Трябва да се обръща специално внимание, когато се лекуват с енрофлоксацин животни с нарушена бъбречна функция.

Трябва да се обръща специално внимание, когато използва енрофлоксацин при котки, тъй като по-високи дози от препоръчаните могат да предизвикат увреждане на ретината и слепота. За котки с телесна маса под 5 kg е по-подходяща дозировката от 25 mg/ml, за да се избегне риска от предозиране (виж т. 4.10).

Наблюдавани са дегенеративни промени в ставния хрущял при телета, третирани перорално с доза от 30 mg енрофлоксацин/kg телесна маса в продължение на 14 дни.

Употребата на енрофлоксацин при подрастващи агнета в препоръчаната доза за 15 дни е причинила хистологични промени в ставния хрущял, които не са свързани с клинични признаци.

#### Специални предпазни мерки за лицата, прилагачи ветеринарномедицинския продукт на животните

Хора с установена свръхчувствителност към флуорохинолони трябва да избягват контакт с ветеринарномедицинския продукт. Да се избягва контакт с кожата и очите. Незабавно измийте с вода всякакви остатъци от продукта, попаднали върху кожата или очите. Измийте ръцете си след употреба. По време на употреба да не се яде, пие или пуши.

Трябва да се внимава, за да се избегне случайното самоинжектиране. При случайно самоинжектиране, незабавно да се потърси медицински съвет.

#### Други предпазни мерки

В страните, където е разрешено популациите на лешоядните птици да бъдат хранени с трупове на мъртви животни, като консервационна мярка (виж Решение на Комисията 2003/322/ЕС), трябва да се прецени възможния риск за успеваемостта на люпенето при птици, хранени с трупове на животни, скоро третирани с този продукт.

### **4.6 Неблагоприятни реакции (честота и важност)**

В много редки случаи могат да се появят разстройства на храносмилателния тракт (напр. диария). Тези признаци обикновено са леки и преходни.

#### Локални реакции на мястото на инжектиране

При телета, в много редки случаи могат да се появят преходни локални тъканни реакции, които могат да се наблюдават до 14 дни.

При свине, след интрамускулно приложение на продукта могат да възникнат възпалителни реакции, които да продължат до 28 дни след инжектирането.

При кучета може да се появи умерена, преходна локална реакция (напр. оток).

Честотата на неблагоприятните реакции се определя чрез следната класификация:

- много чести (повече от 1 на 10 животни проявяващи неблагоприятни реакции по време на курса на едно лечение)
- чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 100 животни)
- не чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 1,000 животни)
- редки (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 10,000 животни)
- много редки (по-малко от 1 животно на 10,000 животни, включително изолирани съобщения).

#### 4.7 Употреба по време на бременност, лактация или яйценосене

Лабораторните проучвания при плъхове и зайци не показват никакви доказателства за тератогенност, но са показали доказателства за фетотоксичност при токсични за майките дози.

##### Бозайници

Безопасността на ветеринарномедицинския продукт не е доказана по време на бременност и лактация. Прилага се само след преценка полза/риск от отговорния ветеринарен лекар.

#### 4.8 Взаимодействие с други ветеринарномедицински продукти и други форми на взаимодействие

Да не се използва енрофлоксацин едновременно с антимикробни вещества, действащи антагонистично на хинолони (напр. макролиди, тетрациклини или фениколи).

Да не се използва едновременно с теофилин, тъй като елиминацията на теофилин може да бъде забавена.

Трябва да се обръща специално внимание при едновременната употреба на флуксицин и енрофлоксацин при кучета, за да се избегнат неблагоприятни реакции. Намаляването на лекарствените клирънси, като резултат от едновременната употреба на енрофлоксацин и флуксицин, показва, че тези субстанции взаимодействат по време на фазата на елиминация. Поради това, при кучета, едновременната употреба на флуксицин и енрофлоксацин увеличава системната експозиция (AUC) и елиминационния полуживот на флуксицин, увеличава елиминационния полуживот и намалява максималната концентрация ( $C_{max}$ ) на енрофлоксацин.

#### 4.9 Доза и начин на приложение

Интравенозно, подкожно или интрамускулно приложение.

При многократни инжектирания трябва да се сменя мястото на приложение.

За да се осигури правилно дозиране, телесната маса (т.м.) трябва да се определи възможно най-точно, за да се избегне прилагане на по-ниска доза.

##### Телета

5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 1 ml/10 kg т.м., веднъж дневно, за 3-5 дни.

Остър микопlasма-асоцииран артрит, причинен от чувствителни към енрофлоксацин шамове на *Mycoplasma bovis*: 5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 1 ml/10 kg т.м., веднъж дневно, за 5 дни.

Продуктът може да се прилага бавно интравенозно или подкожно.

При подкожно приложение не трябва да се прилагат повече от 10 ml на едно място на инжектиране.

##### Овце и кози

5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 1 ml/10 kg т.м., веднъж дневно, подкожно, за 3 дни.

При подкожно приложение не трябва да се прилагат повече от 6 ml на едно място на инжектиране.

##### Свине

2,5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 0,5 ml/10 kg т.м., веднъж дневно, интрамускулно, за 3 дни.

Инфекции на храносмилателния тракт или септицемия, причинени от *Escherichia coli*: 5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 1 ml/10 kg т.м., веднъж дневно, интрамускулно, за 3 дни.

При свине, инжектирането трябва да се прави във врата, в основата на ухото.

При интрамускулно приложение не трябва да се прилагат повече от 3 ml на едно място на инжектиране.

#### Кучета и котки

5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 1 ml/10 kg т.м., веднъж дневно, подкожно, до 5 дни.

Лечението може да започне с инжекционен продукт и да се продължи с енрофлоксацин таблетки. Продължителността на лечението трябва да се основава на одобрената продължителност за съответното показание, посочена в информацията за таблетките.

#### **4.10 Предозиране (симптоми, спешни мерки, антидоти), ако е необходимо**

При инцидентно предозиране могат да се наблюдават разстройства на храносмилателния тракт (напр. повръщане, диария) и неврологични разстройства.

При свине няма съобщения за неблагоприятни реакции след прилагане на 5 пъти по-висока доза от препоръчаната.

При котки се появяват очни увреждания след прилагане на дози по-високи от 15 mg/kg веднъж дневно, за 21 последователни дни. Дози от 30 mg/kg веднъж дневно, за 21 последователни дни причиняват необратими очни увреждания. При 50 mg/kg веднъж дневно, за 21 последователни дни, може да настъпи слепота.

При кучета, говеда, овце и кози, предозиране не е наблюдавано.

При инцидентно предозиране няма антидот и трябва да се лекува симптоматично.

#### **4.11 Карентни срокове**

##### Телета

След интравенозно инжектиране: месо и вътрешни органи: 5 дни.

След подкожно инжектиране: месо и вътрешни органи: 12 дни.

Не се разрешава за употреба при животни, чието мляко е предназначено за човешка консумация.

##### Овце

Месо и вътрешни органи: 4 дни.

Мляко: 3 дни.

##### Кози

Месо и вътрешни органи: 6 дни.

Мляко: 4 дни.

##### Свине

Месо и вътрешни органи: 13 дни.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ОСОБЕНОСТИ**

Фармакотерапевтична група: Антибактериални средства за системна употреба, флуорохинолони.

Ветеринарномедицински Анатомио-Терапевтичен Код: QJ01MA90

## 5.1 Фармакодинамични свойства

### Начин на действие

Два ензима от съществено значение за репликацията и транскрипцията на ДНК, ДНК гираза и топоизомераза IV, са били установени, като молекулярни мишени на флуорохинолоните. Целевото инхибиране се предизвиква от нековалентно свързване на флуорохинолоновите молекули към тези ензими. Репликационните разклонения и транслационния комплекс не могат да преминат такъв ензим-ДНК-флуорохинолон комплекс, инхибирането на ДНК и иРНК синтеза предизвиква реакции, водещи до бързо, зависимо от лекарствената концентрация, убиване на патогенната бактерия. Начина на действие на енрофлоксацин е бактерициден и бактерицидната активност зависи от концентрацията.

### Антибактериален спектър

Енрофлоксацин е активен срещу много Грам-отрицателни бактерии, като: *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella* spp. (напр. *Pasteurella multocida*), *Bordetella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., срещу Грам-положителни бактерии, като: *Staphylococcus* spp. (напр. *Staphylococcus aureus*) и срещу *Mycoplasma* spp. в препоръчаните терапевтични дози.

### Видове и механизми на резистентност.

Съобщено е, че резистентността към флуорохинолони възниква от пет източника (i) точкови мутации в гените, кодиращи за ДНК гиразата и/или топоизомераза IV, което води до промени в съответния ензим, (ii) промени в пропускливостта спрямо лекарството при Грам-отрицателни бактерии, (iii) ефлуксни механизми, (iv) медирана от плазмидите резистентност и (v) предпазващи гиразата протеини. Всички механизми водят до намалена чувствителност на бактериите към флуорохинолони. Кръстосаната резистентност в рамките на флуорохинолоновия клас антимикробни средства е често срещана.

## 5.2 Фармакокинетични особености

Енрофлоксацин се абсорбира бързо след парентерално инжектиране. Бионаличността е висока (приблизително 100% в свине и говеда) с ниско до умерено свързване (приблизително 20 до 50%) с плазмените протеини. Енрофлоксацин се метаболизира до активната субстанция ципрофлоксацин, приблизително 40% при кучета и преживни животни, и по-малко от 10% при свине и котки.

Енрофлоксацин и ципрофлоксацин се разпределят добре във всички прицелни тъкани, напр. бял дроб, бъбреци, кожа и черен дроб, достигайки 2 - до 3-кратно по-високи концентрации, отколкото в плазмата. Изходната субстанция и активния метаболит се елиминират от организма чрез урината и изпражненията.

Натрупването в плазмата не настъпва след третиране на интервал от 24 часа.

В млякото, по-голяма част от лекарствената активност се дължи на ципрофлоксацин. Общият пик на лекарствените концентрации 2 часа след третиране, показват приблизително 3-кратно по-висока обща експозиция през целия 24-часов интервал в сравнение с плазмата.

	Кучета	Котки	Свине	Свине	Говеда	Телета
Доза (mg/kg т.м.)	5	5	2,5	5	5	5
Път на въвеждане	sc	sc	im	im	iv	sc
T <sub>max</sub> (h)	0,5	2	2	2	/	1,2
C <sub>max</sub> (µg/ml)	1,8	1,3	0,7	1,6	/	0,73
AUC (µg·h/ml)	/	/	6,6	15,9	7,11	3,09
Терминален полуживот (h)	/	/	13,12	8,10	/	2,34
Елиминационен полуживот (h)	4,4	6,7	7,73	7,73	2,2	/
F (%)	/	/	95,6	/	/	/



## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ**

### **6.1 Списък на ексципиентите**

n- бутилов алкохол  
Калиев хидроксид  
Вода за инжектиране.

### **6.2 Несъвместимости**

При липса на данни за съвместимост, този ветеринарномедицински продукт не трябва да бъде смесван с други ветеринарномедицински продукти.

### **6.3 Срок на годност**

Срок на годност на крайния ветеринарномедицински продукт: 4 години.  
Срок на годност след първо отваряне на първичната опаковка: 28 дни.

### **6.4 Специални условия за съхранение на продукта**

Да не се охлажда или замразява.

### **6.5 Вид и състав на първичната опаковка**

Кафяви стъклени флакони (тип I) с хлоробутилова политетрафлуороетилен (PTFE) запушалка и капачка с алуминиев корпус и отчупваща се пластмасова част.

#### Размери на опаковката:

50 ml и 100 ml в картонена кутия.

Не всички размери на опаковката могат да бъдат предлагани на пазара.

### **6.6 Специални мерки за унищожаване на неизползван продукт или остатъци от него**

Всеки неизползван ветеринарномедицински продукт или остатъци от него, трябва да бъдат унищожени, в съответствие с изискванията на местното законодателство.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА**

*Да се попълни на национално ниво.*

{Име и адрес}

<{Телефон}>

<{Факс}>

<{E-mail}>

## **8. НОМЕР НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА**

*Да се попълни на национално ниво.*

**9. ДАТА НА ПЪРВОТО ИЗДАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА**

*Да се попълни на национално ниво* <Дата на първо издаване на лиценз за употреба:> <{ ДД/ММ/ГГГГ }> <{ ДД/месец/ГГГГ }>

**10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА**

*Да се попълни на национално ниво.*  
<{ММ/ГГГГ}>

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ЕТИКЕТ И ЛИСТОВКА ЗА УПОТРЕБА**

## **А. ЕТИКЕТ**

**ИНФОРМАЦИЯ, КОЯТО СЕ ИЗПИСВА ВЪРХУ ВЪНШНАТА ОПАКОВКА**

Картонена кутия

**1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ**

<Наименование на продукта> 50 mg/ml инжекционен разтвор

**2. СЪДЪРЖАНИЕ НА АКТИВНАТА СУБСТАНЦИЯ И ЕКСЦИПИЕНТИТЕ**

Един ml разтвор съдържа:  
Enrofloxacin 50 mg

**3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА**

Инжекционен разтвор.

**4. РАЗМЕР НА ОПАКОВКАТА**

50 ml  
100 ml

**5. ВИДОВЕ ЖИВОТНИ, ЗА КОИТО Е ПРЕДНАЗНАЧЕН ВМП**

Говеда (телета), овце, кози, свине, кучета и котки.

**6. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ**

**7. МЕТОД И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

Преди употреба прочети листовката.

**8. КАРЕНТЕН СРОК**

Телета

IV: месо и вътрешни органи: 5 дни.

SC: месо и вътрешни органи: 12 дни.

Не се разрешава за употреба при животни, чието мляко е предназначено за човешка консумация.

Овце

Месо и вътрешни органи: 4 дни.

Мляко: 3 дни.

Кози

Месо и вътрешни органи: 6 дни.

Мляко: 4 дни.

Свине

Месо и вътрешни органи: 13 дни.

**9. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

Преди употреба прочети листовката.

**10. СРОК НА ГОДНОСТ**

Годен до {месец/година}

След пробиване, използвайте в рамките на 28 дни.

**11. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се охлажда или замразява.

**12. СПЕЦИАЛНИ МЕРКИ ЗА УНИЩОЖАВАНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАН ПРОДУКТ ИЛИ ОСТАТЪЦИ ОТ НЕГО, АКО ИМА ТАКИВА**

Унищожаване: Преди употреба прочети листовката.

**13. НАДПИСЪТ “САМО ЗА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКА УПОТРЕБА” И УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ОТНОСНО РАЗПРОСТРАНЕНИЕТО И УПОТРЕБАТА, АКО Е ПРИЛОЖИМО**

Само за ветеринарномедицинска употреба. Да се отпуска само по лекарско предписание.

**14. НАДПИСЪТ “ДА СЕ СЪХРАНЯВА ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И НА НЕДОСТЪПНИ ЗА ДЕЦА МЕСТА”**

Да се съхранява далеч от погледа и на недостъпни за деца места.

**15. ИМЕ И ПОСТОЯНЕН АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА**

{Име и адрес}

<{Телефон}>

<{Факс}>

<{E-mail}>

**16. НОМЕР НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА НА ВМП**

**17. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида {номер}

**ИНФОРМАЦИЯ, КОЯТО СЕ ИЗПИСВА ВЪРХУ ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

Стъклени флакони

**1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ**

<Наименование на продукта> 50 mg/ml инжекционен разтвор

**2. СЪДЪРЖАНИЕ НА АКТИВНАТА СУБСТАНЦИЯ И ЕКСЦИПИЕНТИТЕ**

Един ml разтвор съдържа:  
Enrofloxacin 50 mg

**3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА**

Инжекционен разтвор.

**4. РАЗМЕР НА ОПАКОВКАТА**

50 ml  
100 ml

**5. ВИДОВЕ ЖИВОТНИ, ЗА КОИТО Е ПРЕДНАЗНАЧЕН ВМП**

Говеда (телета), овце, кози, свине, кучета и котки.

**6. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ**

**7. МЕТОД И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

IV, SC, IM  
Преди употреба прочети листовката.

**8. КАРЕНТЕН СРОК**

Телета

IV: месо и вътрешни органи: 5 дни.

SC: месо и вътрешни органи: 12 дни.

Не се разрешава за употреба при животни, чието мляко е предназначено за човешка консумация.

Овце

Месо и вътрешни органи: 4 дни.

Мляко: 3 дни.



Кози

Месо и вътрешни органи: 6 дни.

Мляко: 4 дни.

Свине

Месо и вътрешни органи: 13 дни.

**9. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

Преди употреба прочети листовката.

**10. СРОК НА ГОДНОСТ**

Годен до {месец/година}

След пробиване, използвайте преди.....

**11. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се охлажда или замразява.

**12. СПЕЦИАЛНИ МЕРКИ ЗА УНИЩОЖАВАНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАН ПРОДУКТ ИЛИ ОСТАТЪЦИ ОТ НЕГО, АКО ИМА ТАКИВА**

**13. НАДПИСЪТ “САМО ЗА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКА УПОТРЕБА” И УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ОТНОСНО РАЗПРОСТРАНЕНИЕТО И УПОТРЕБАТА, АКО Е ПРИЛОЖИМО**

Само за ветеринарномедицинска употреба. Да се отпуска само по лекарско предписание.

**14. НАДПИСЪТ “ДА СЕ СЪХРАНЯВА ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И НА НЕДОСТЪПНИ ЗА ДЕЦА МЕСТА”**

**15. ИМЕ И ПОСТОЯНЕН АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА**

{Име и адрес}

<{Телефон}>

<{Факс}>

<{E-mail}>

**16. НОМЕР НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА НА ВМП**

**17. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида {номер}

## **В. ЛИСТОВКА**

## ЛИСТОВКА ЗА:

<Наименование на продукта> 50 mg/ml инжекционен разтвор

### 1. ИМЕ И ПОСТОЯНЕН АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА И НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ, АКО ТЕ СА РАЗЛИЧНИ

Притежател на лиценза за употреба:

Да се попълни на национално ниво.

Производител, отговорен за освобождаване на партидата:

Да се попълни на национално ниво.

### 2. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

<Наименование на продукта> 50 mg/ml инжекционен разтвор

### 3. СЪДЪРЖАНИЕ НА АКТИВНАТА СУБСТАНЦИЯ И ЕКСЦИПИЕНТИТЕ

Един ml разтвор съдържа 50 mg enrofloxacin и 30 mg n-бутилов алкохол, като консервант.

### 4. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

#### Телета

Лечение на инфекции на респираторния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* и *Mycoplasma* spp.

Лечение на инфекции на храносмилателния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на септицемия, причинена от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на остър микоплазма-асоцииран артрит, причинен от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Mycoplasma bovis*.

#### Овце

Лечение на инфекции на храносмилателния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на септицемия, причинена от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на мастит, причинен от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*.

#### Кози

Лечение на инфекции на респираторния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Pasteurella multocida* и *Mannheimia haemolytica*.

Лечение на инфекции на храносмилателния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на септицемия, причинена от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на мастит, причинен от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*.

#### Свинс

Лечение на инфекции на респираторния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. и *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Лечение на инфекции на храносмилателния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на септицемия, причинена от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

### **Кучета**

Лечение на инфекции на храносмилателния, респираторния и урогениталния тракт (включително простатит, допълваща антибиотична терапия при пиометра), кожни и раневи инфекции, отит (външен/среден), причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. и *Proteus* spp.

### **Котки**

Лечение на инфекции на храносмилателния, респираторния и урогениталния тракт (като допълваща антибиотична терапия при пиометра), кожни и раневи инфекции, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на, напр.: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. и *Proteus* spp.

## **5. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

Да не се използва при свръхчувствителност към енрофлоксацин или други флуорохинолони или към някой от ексципиентите.

Да не се използва при животни с епилепсия или страдащи от припадъци, тъй като енрофлоксацин може да предизвика стимулация на ЦНС.

Да не се използва при млади кучета по време на растежа им: при малки породи под 8 месечна възраст, при големи породи под 12 месечна възраст, а при гигантски породи под 18 месечна възраст.

Да не се използва при котки под 8 седмична възраст.

Да не се използва при подрастващи коне, поради възможно увреждане на ставния хрущял.

## **6. НЕБЛАГОПРИЯТНИ РЕАКЦИИ**

В много редки случаи могат да се появят разстройства на храносмилателния тракт (напр. диария). Тези признаци обикновено са леки и преходни.

### **Локални реакции на мястото на инжектиране**

При телета, в много редки случаи могат да се появят преходни локални тъканни реакции, които могат да се наблюдават до 14 дни.

При свине, след интрамускулно приложение на продукта могат да възникнат възпалителни реакции, които да продължат до 28 дни след инжектирането.

При кучета може да се появи умерена, преходна локална реакция (напр. оток).

Честотата на неблагоприятните реакции се определя чрез следната класификация:

- много чести (повече от 1 на 10 животни проявяващи неблагоприятни реакции по време на курса на едно лечение)

- чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 100 животни)

- не чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 1,000 животни)

- редки (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 10,000 животни)

- много редки (по-малко от 1 животно на 10,000 животни, включително изолирани съобщения).

Ако забележите някакво сериозно въздействие или други ефекти, вследствие от употребата на този ВМП, които не са описани в тази листовка, моля незабавно да уведомите Вашия ветеринарен лекар.

## **7. ВИДОВЕ ЖИВОТНИ, ЗА КОИТО Е ПРЕДНАЗНАЧЕН ВМП**

Говеда (телета), овце, кози, свине, кучета и котки.

## **8. ДОЗИРОВКА ЗА ВСЕКИ ВИД ЖИВОТНО, МЕТОД И НАЧИНИ НА ПРИЛАГАНЕ**

Интравенозно, подкожно или интрамускулно приложение.

При многократни инжектирания трябва да се сменя мястото на приложение.

### **Телета**

5 mg енрофлоксацин/kg телесната маса (т.м.), което съответства на 1 ml/10 kg т.м., веднъж дневно, за 3-5 дни.

Остър микопlasма-асоцииран артрит, причинен от чувствителни към енрофлоксацин шамове на *Mycoplasma bovis*: 5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 1 ml/10 kg т.м., веднъж дневно, за 5 дни.

Продуктът може да се прилага бавно интравенозно или подкожно.

При подкожно приложение не трябва да се прилагат повече от 10 ml на едно място на инжектиране.

### **Овце и кози**

5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 1 ml/10 kg т.м., веднъж дневно, подкожно, за 3 дни.

При подкожно приложение не трябва да се прилагат повече от 6 ml на едно място на инжектиране.

### **Свине**

2,5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 0,5 ml/10 kg т.м., веднъж дневно, интрамускулно, за 3 дни.

Инфекции на храносмилателния тракт или септицемия, причинени от *Escherichia coli*: 5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 1 ml/10 kg т.м., веднъж дневно, интрамускулно, за 3 дни.

При свине, инжектирането трябва да се прави във врата, в основата на ухото.

При интрамускулно приложение не трябва да се прилагат повече от 3 ml на едно място на инжектиране.

### **Кучета и котки**

5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 1 ml/10 kg т.м., веднъж дневно, подкожно, до 5 дни.

Лечението може да започне с инжекционен продукт и да се продължи с енрофлоксацин таблетки. Продължителността на лечението трябва да се основава на одобрената продължителност за съответното показание, посочена в информацията за таблетките.

## **9. СЪВЕТ ЗА ПРАВИЛНО ПРИЛОЖЕНИЕ**

За да се осигури правилно дозиране, телесната маса трябва да се определи възможно най-точно, за да се избегне прилагане на по-ниска доза.

## 10. КАРЕНТЕН СРОК

### Телета:

След интравенозно инжектиране: месо и вътрешни органи: 5 дни.

След подкожно инжектиране: месо и вътрешни органи: 12 дни.

Не се разрешава за употреба при животни, чието мляко е предназначено за човешка консумация.

### Овце:

Месо и вътрешни органи: 4 дни.

Мляко: 3 дни.

### Кози:

Месо и вътрешни органи: 6 дни.

Мляко: 4 дни.

### Свине:

Месо и вътрешни органи: 13 дни.

## 11. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ НА ПРОДУКТА

Да се съхранява далеч от погледа и на недостъпни за деца места.

Да не се охлажда или замразява.

Да не се използва този ветеринарномедицински продукт след изтичане срока на годност, посочен върху флакона след "Годен до:".

Срок на годност след първо отваряне на първичната опаковка: 28 дни.

Датата на изхвърляне трябва да бъде записана върху етикета на флакона след първото пробиване.

## 12. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

### Специални предпазни мерки за животните при употребата на продукта

Употребата на продукта трябва да бъде съобразена с изискванията на официалните и местните правила за използване на противомикробни средства.

Флуорохинолоните трябва да бъдат пазени за лечение на клинични състояния, които се повлияват слабо или се очаква, че ще се повлияят слабо от лечение с други класове антимикробни средства.

Когато е възможно, флуорохинолоните трябва да се използват само въз основа на проведен тест за чувствителност.

Употребата на продукта, включително използването в несъответствие с инструкциите, посочени в кратката характеристика, могат да повишат разпространението на бактерии, резистентни към енрофлоксацин и да понижат ефективността от лечение с всички флуорохинолони, поради възможност от кръстосана резистентност.

Трябва да се обръща специално внимание, когато се лекуват с енрофлоксацин животни с нарушена бъбречна функция.

Трябва да се обръща специално внимание, когато използва енрофлоксацин при котки, тъй като по-високи дози от препоръчаните могат да предизвикат увреждане на ретината и слепота. За котки с телесна маса под 5 kg е по-подходяща дозировката от 25 mg/ml, за да се избегне риска от предозиране (виж Предозиране).

Наблюдавани са дегенеративни промени в ставния хрущял при телета, третирани перорално с доза от 30 mg енрофлоксацин/kg телесна маса в продължение на 14 дни.

Употребата на енрофлоксацин при подрастващи агнета в препоръчаната доза за 15 дни е причинила хистологични промени в ставния хрущял, които не са свързани с клинични признаци.

Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарномедицинския продукт на животните  
Хора с установена свръхчувствителност към флуорохинолони трябва да избягват контакт с ветеринарномедицинския продукт. Да се избягва контакт с кожата и очите. Незабавно измийте с вода всякакви остатъци от продукта, попаднали върху кожата или очите. Измийте ръцете си след употреба. По време на употреба да не се яде, пие или пуши.

Трябва да се внимава, за да се избегне случайното самоинжектиране. При случайно самоинжектиране, незабавно да се потърси медицински съвет.

#### Бременност и лактация:

Лабораторните проучвания при плъхове и зайци не показват никакви доказателства за тератогенност, но са показали доказателства за фетотоксичност при токсични за майките дози.

#### Бозайници

Безопасността на ветеринарномедицинския продукт не е доказана по време на бременност и лактация. Прилага се само след преценка полза/риск от отговорния ветеринарен лекар.

#### Взаимодействие с други ветеринарномедицински продукти и други форми на взаимодействие:

Да не се използва енрофлоксацин едновременно с антиминобни вещества, действащи антагонистично на хинолони (напр. макролиди, тетрациклини или фениколи).

Да не се използва едновременно с теофилин, тъй като елиминацията на теофилин може да бъде забавена.

Трябва да се обръща специално внимание при едновременната употреба на флуксицин и енрофлоксацин при кучета, за да се избегнат неблагоприятни реакции. Намаляването на лекарствените клирънси, като резултат от едновременната употреба на енрофлоксацин и флуксицин, показва, че тези субстанции взаимодействат по време на фазата на елиминация. Поради това, при кучета, едновременната употреба на флуксицин и енрофлоксацин увеличава системната експозиция (AUC) и елиминационния полуживот на флуксицин, увеличава елиминационния полуживот и намалява максималната концентрация ( $C_{max}$ ) на енрофлоксацин.

#### Предозиране (симптоми, спешни мерки, антидоти):

При инцидентно предозиране могат да се наблюдават разстройства на храносмилателния тракт (напр. повръщане, диария) и неврологични разстройства.

При свине няма съобщения за неблагоприятни реакции след прилагане на 5 пъти по-висока доза от препоръчаната.

При котки се появяват очни увреждания след прилагане на дози по-високи от 15 mg/kg веднъж дневно, за 21 последователни дни. Дози от 30 mg/kg веднъж дневно, за 21 последователни дни причиняват необратими очни увреждания. При 50 mg/kg веднъж дневно, за 21 последователни дни, може да настъпи слепота.

При кучета, говеда, овце и кози, предозиране не е наблюдавано.

При инцидентно предозиране няма антидот и трябва да се лекува симптоматично.

#### Несъвместимости:

При липса на данни за съвместимост, този ветеринарномедицински продукт не трябва да бъде смесван с други ветеринарномедицински продукти.

**13. СПЕЦИАЛНИ МЕРКИ ЗА УНИЩОЖАВАНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАН ПРОДУКТ  
ИЛИ ОСТАТЪЦИ ОТ НЕГО, АКО ИМА ТАКИВА**

Попитайте Вашия ветеринарен лекар какво да правите с ненужните ВМП. Тези мерки ще помогнат за опазване на околната среда.

**14. ДАТАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА**

*Да се попълни на национално ниво.*

**15. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ**

За всяка информация относно този ветеринарномедицински продукт, моля свържете се с териториалния представител на притежателя на лиценза за употреба.



**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

<Наименование на продукта> 100 mg/ml инжекционен разтвор

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един ml разтвор съдържа:

**Активна субстанция:**

Enrofloxacin 100 mg

**Експциент:**

n-бутилов алкохол 30 mg

За пълния списък на експциентите, виж т. 6.1.

## 3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

Прозрачен, светложълт разтвор.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Видове животни, за които е предназначен ВМП

Говеда, овце, кози и свине.

### 4.2 Терапевтични показания, определени за отделните видове животни

#### Телета

Лечение на инфекции на респираторния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* и *Mycoplasma* spp.

Лечение на остър генерализиран мастит, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на инфекции на храносмилателния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на септицемия, причинена от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на остър микоплазма-асоцииран артрит, причинен от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Mycoplasma bovis*, при говеда под 2-годишна възраст.

#### Овце

Лечение на инфекции на храносмилателния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на септицемия, причинена от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на мастит, причинен от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*.

#### Кози

Лечение на инфекции на респираторния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Pasteurella multocida* и *Mannheimia haemolytica*.

Лечение на инфекции на храносмилателния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на септицемия, причинена от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на мастит, причинен от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*.

### **Свине**

Лечение на инфекции на респираторния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. и *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Лечение на инфекции на уринарния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на следродилен метрит-мастит-агалаксия (ММА) синдром, причинен от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli* и *Klebsiella* spp.

Лечение на инфекции на храносмилателния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на септицемия, причинена от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

### **4.3 Противопоказания**

Да не се използва при свръхчувствителност към енрофлоксацин или други флуорохинолони или към някой от ексципиентите.

Да не се използва при подрастващи коне, поради възможно увреждане на ставния хрущял.

### **4.4 Специални предпазни мерки за всеки вид животни, за които е предназначен ВМП**

Няма.

### **4.5 Специални предпазни мерки при употреба**

#### Специални предпазни мерки за животните при употребата на продукта

Употребата на продукта трябва да бъде съобразена с изискванията на официалните и местните правила за използване на противомикробни средства.

Флуорохинолоните трябва да бъдат пазени за лечение на клинични състояния, които се повлияват слабо или се очаква, че ще се повлияят слабо от лечение с други класове антимикробни средства.

Когато е възможно, флуорохинолоните трябва да се използват само въз основа на проведен тест за чувствителност.

Употребата на продукта, включително използването в несъответствие с инструкциите, посочени в кратката характеристика, могат да повишат разпространението на бактерии, резистентни към енрофлоксацин и да понижат ефективността от лечение с всички флуорохинолони, поради възможност от кръстосана резистентност.

Наблюдавани са дегенеративни промени в ставния хрущял при телета, третирани перорално с доза от 30 mg енрофлоксацин/kg телесна маса в продължение на 14 дни.

Употребата на енрофлоксацин при подрастващи агнета в препоръчаната доза за 15 дни е причинила хистологични промени в ставния хрущял, които не са свързани с клинични признаци.

## Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарномедицинския продукт на животните

Хора с установена свръхчувствителност към флуорохинолони трябва да избягват контакт с ветеринарномедицинския продукт. Да се избягва контакт с кожата и очите. Незабавно измийте с вода всякакви остатъци от продукта, попаднали върху кожата или очите. Измийте ръцете си след употреба. По време на употреба да не се яде, пие или пуши.

Трябва да се внимава, за да се избегне случайното самоинжектиране. При случайно самоинжектиране, незабавно да се потърси медицински съвет.

### Други предпазни мерки

В страните, където е разрешено популациите на лешоядните птици да бъдат хранени с трупове на мъртви животни, като консервационна мярка (виж Решение на Комисията 2003/322/ЕС), трябва да се прецени възможния риск за успеваемостта на люпенето при птици, хранени с трупове на животни, скоро третирани с този продукт.

## **4.6 Неблагоприятни реакции (честота и важност)**

В много редки случаи могат да се появят разстройства на храносмилателния тракт (напр. диария). Тези признаци обикновено са леки и преходни.

В много редки случаи, интравенозното приложение на говеда може да доведе до шокови реакции, вероятно в резултат от нарушение на кръвообращението.

### Локални реакции на мястото на инжектиране

При свине, след интрамускулно приложение на продукта могат да възникнат възпалителни реакции, които да продължат до 28 дни след инжектирането.

Честотата на неблагоприятните реакции се определя чрез следната класификация:

- много чести (повече от 1 на 10 животни проявяващи неблагоприятни реакции по време на курса на едно лечение)
- чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 100 животни)
- не чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 1,000 животни)
- редки (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 10,000 животни)
- много редки (по-малко от 1 животно на 10,000 животни, включително изолирани съобщения).

## **4.7 Употреба по време на бременност, лактация или яйценосене**

### Говеда

Безопасността на ветеринарномедицинския продукт е доказана при бременни крави през първата четвъртина на бременността. Продуктът може да се прилага при бременни крави през първата четвъртина на бременността. Употребата на продукта през последните 3 четвъртини на бременността трябва да се основава на преценка полза/риск от отговорния ветеринарен лекар. Продуктът може да се прилага при крави по време на лактация.

### Овце и кози

Безопасността на ветеринарномедицинския продукт не е доказана по време на бременност и лактация. Прилага се само след преценка полза/риск от отговорния ветеринарен лекар.

### Свине

Безопасността на ветеринарномедицинския продукт не е доказана по време на бременност. Прилага се само след преценка полза/риск от отговорния ветеринарен лекар. Продуктът може да се прилага при свине по време на лактация.

#### **4.8 Взаимодействие с други ветеринарномедицински продукти и други форми на взаимодействие**

Да не се използва енрофлоксацин едновременно с антимикробни вещества, действащи антагонистично на хинолони (напр. макролиди, тетрациклини или фениколи).

Да не се използва едновременно с теофилин, тъй като елиминацията на теофилин може да бъде забавена.

#### **4.9 Доза и начин на приложение**

Интравенозно, подкожно или интрамускулно приложение.

При многократни инжектирания трябва да се сменя мястото на приложение.

За да се осигури правилно дозиране, телесната маса (т.м.) трябва да се определи възможно най-точно, за да се избегне прилагане на по-ниска доза.

##### Говеда

5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 1 ml/20 kg т.м., веднъж дневно, за 3-5 дни.

Остър микопlasма-асоцииран артрит, причинен от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Mycoplasma bovis*, при говеда под 2-годишна възраст: 5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 1 ml/20 kg т.м., веднъж дневно, за 5 дни.

Продуктът може да се прилага бавно интравенозно или подкожно.

Остър мастит, причинен от *Escherichia coli*: 5 mg енрофлоксацин/kg т.м. което съответства на 1 ml/20 kg т.м., бавно интравенозно, веднъж дневно, два последователни дни.

Втората доза може да бъде приложена подкожно. В такъв случай се прилага карентният срок за подкожно приложение.

При подкожно приложение не трябва да се прилагат повече от 10 ml на едно място на инжектиране.

##### Овце и кози

5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 1 ml/20 kg т.м., веднъж дневно, подкожно, за 3 дни.

Не трябва да се прилагат повече от 6 ml на едно място на инжектиране.

##### Свине

2,5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 0,5 ml/20 kg т.м., веднъж дневно, интрамускулно, за 3 дни.

Инфекции на храносмилателния тракт или септицемия, причинени от *Escherichia coli*: 5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 1 ml/20 kg т.м., веднъж дневно, интрамускулно, за 3 дни.

При свине, инжектирането трябва да се прави във врата, в основата на ухото.

Не трябва да се прилагат повече от 3 ml на едно място на инжектиране.

#### **4.10 Предозиране (симптоми, спешни мерки, антидоти), ако е необходимо**

При инцидентно предозиране могат да се наблюдават разстройства на храносмилателния тракт (напр. повръщане, диария) и неврологични разстройства.

При свине няма съобщения за неблагоприятни реакции след прилагане на 5 пъти по-висока доза от препоръчаната.

При говеда, овце и кози, предозиране не е наблюдавано.

При инцидентно предозирание няма антидот и трябва да се лекува симптоматично.

#### **4.11 Карентни срокове**

##### Говеда

*След интравенозно инжектиране:*

Месо и вътрешни органи: 5 дни.

Мляко: 3 дни.

*След подкожно инжектиране:*

Месо и вътрешни органи: 12 дни.

Мляко: 4 дни.

##### Овце

Месо и вътрешни органи: 4 дни.

Мляко: 3 дни.

##### Кози

Месо и вътрешни органи: 6 дни.

Мляко: 4 дни.

##### Свине

Месо и вътрешни органи: 13 дни.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ОСОБЕНОСТИ**

Фармакотерапевтична група: Антибактериални средства за системна употреба, флуорохинолони.

Ветеринарномедицински Анатомо-Терапевтичен Код: QJ01MA90

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

#### Начин на действие

Два ензима от съществено значение за репликацията и транскрипцията на ДНК, ДНК гираза и топоизомераза IV, са били установени, като молекулярни мишени на флуорохинолоните. Целевото инхибиране се предизвиква от нековалентно свързване на флуорохинолоновите молекули към тези ензими. Репликационните разклонения и транслационния комплекс не могат да преминат такъв ензим-ДНК-флуорохинолон комплекс, инхибирането на ДНК и иРНК синтеза предизвиква реакции, водещи до бързо, зависимо от лекарствената концентрация, убиване на патогенната бактерия. Начина на действие на енрофлоксацин е бактерициден и бактерицидната активност зависи от концентрацията.

#### Антибактериален спектър

Енрофлоксацин е активен срещу много Грам-отрицателни бактерии, като *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella* spp. (напр. *Pasteurella multocida*), срещу Грам-положителни бактерии, като *Staphylococcus* spp. (напр. *Staphylococcus aureus*) и срещу *Mycoplasma* spp. в препоръчаните терапевтични дози.

#### Видове и механизми на резистентност.

Съобщено е, че резистентността към флуорохинолони възниква от пет източника (i) точкови мутации в гените, кодиращи за ДНК гиразата и/или топоизомераза IV, което води до промени в съответния ензим, (ii) промени в пропускливостта спрямо лекарството при Грам-отрицателни бактерии, (iii) ефлуксни механизми, (iv) медирана от плазмидите резистентност и (v) предпазващи гиразата протеини. Всички механизми водят до намалена чувствителност на бактериите към флуорохинолони. Кръстосаната резистентност в рамките на флуорохинолоновия клас антимикуробни средства е често срещана.

## 5.2 Фармакокинетични особености

Енрофлоксацин се абсорбира бързо след парентерално инжектиране. Бионаличността е висока (приблизително 100% в свине и говеда) с ниско до умерено свързване (приблизително 20 до 50%) с плазмените протеини. Енрофлоксацин се метаболизира до активната субстанция ципрофлоксацин, приблизително 40% при преживни животни, и по-малко от 10% при свине.

Енрофлоксацин и ципрофлоксацин се разпределят добре във всички прицелни тъкани, напр. бял дроб, бъбреци, кожа и черен дроб, достигайки 2 - до 3-кратно по-високи концентрации, отколкото в плазмата. Изходната субстанция и активния метаболит се елиминират от организма чрез урината и изпражненията.

Натрупването в плазмата не настъпва след третиране на интервал от 24 часа.

В млякото, по-голяма част от лекарствената активност се дължи на ципрофлоксацин. Общият пик на лекарствените концентрации 2 часа след третиране, показват приблизително 3-кратно по-висока обща експозиция през целия 24-часов интервал в сравнение с плазмата.

	Свине	Свине	Говеда	Говеда
Доза (mg/kg т.м.)	2,5	5	5	5
Път на въвеждане	im	im	iv	sc
T <sub>max</sub> (h)	2	2	/	3,5
C <sub>max</sub> (µg/ml)	0,7	1,6	/	0,733
AUC (µg·h/ml)	6,6	15,9	9,8	5,9
Терминален полуживот (h)	13,12	8,10	/	7,8
Елиминационен полуживот (h)	7,73	7,73	2,3	/
F (%)	95,6	/	/	88,2

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

### 6.1 Списък на ексципиентите

n- бутилов алкохол  
Калиев хидроксид  
Вода за инжектиране.

### 6.2 Несъвместимости

При липса на данни за съвместимост, този ветеринарномедицински продукт не трябва да бъде смесван с други ветеринарномедицински продукти.

### 6.3 Срок на годност

Срок на годност на крайния ветеринарномедицински продукт: 4 години.  
Срок на годност след първо отваряне на първичната опаковка: 28 дни.

### 6.4 Специални условия за съхранение на продукта

Да не се охлажда или замразява

### 6.5 Вид и състав на първичната опаковка

Кафяви стъклени флакони (тип I) с хлоробутилова политетрафлуороетилен (PTFE) запушалка и капачка с алуминиев корпус и отчупваща се пластмасова част.

Размери на опаковката:

50 ml и 100 ml в картонена кутия.

Не всички размери на опаковката могат да бъдат предлагани на пазара.

## **6.6 Специални мерки за унищожаване на неизползван продукт или остатъци от него**

Всеки неизползван ветеринарномедицински продукт или остатъци от него, трябва да бъдат унищожени, в съответствие с изискванията на местното законодателство.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА**

*Да се попълни на национално ниво.*

{Име и адрес}

<{Телефон}>

<{Факс}>

<{E-mail}>

## **8. НОМЕР НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА**

*Да се попълни на национално ниво.*

## **9. ДАТА НА ПЪРВОТО ИЗДАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА**

*Да се попълни на национално ниво. <Дата на първо издаване на лиценз за употреба:> <{ ДД/ММ/ГГГГ }> <{ ДД/месец/ГГГГ }>*

## **10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА**

*Да се попълни на национално ниво.*

<{ММ/ГГГГ}>



**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ЕТИКЕТ И ЛИСТОВКА ЗА УПОТРЕБА**

## **А. ЕТИКЕТ**

**ИНФОРМАЦИЯ, КОЯТО СЕ ИЗПИСВА ВЪРХУ ВЪНШНАТА ОПАКОВКА**

Картонена кутия

**1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ**

<Наименование на продукта> 100 mg/ml инжекционен разтвор  
Enrofloxacin

**2. СЪДЪРЖАНИЕ НА АКТИВНАТА СУБСТАНЦИЯ И ЕКСЦИПИЕНТИТЕ**

Един ml разтвор съдържа:  
Enrofloxacin 100 mg

**3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА**

Инжекционен разтвор.

**4. РАЗМЕР НА ОПАКОВКАТА**

50 ml  
100 ml

**5. ВИДОВЕ ЖИВОТНИ, ЗА КОИТО Е ПРЕДНАЗНАЧЕН ВМП**

Говеда, овце, кози и свине.

**6. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ**

**7. МЕТОД И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

Преди употреба прочети листовката.

**8. КАРЕНТЕН СРОК**

Говеда

IV: месо и вътрешни органи: 5 дни.

Мляко: 3 дни.

SC: месо и вътрешни органи: 12 дни.

Мляко: 4 дни.

Овце

Месо и вътрешни органи: 4 дни.

Мляко: 3 дни.

Кози

Месо и вътрешни органи: 6 дни.

Мляко: 4 дни.

Свине

Месо и вътрешни органи: 13 дни.

**9. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

Преди употреба прочети листовката.

**10. СРОК НА ГОДНОСТ**

Годен до {месец/година}

След пробиване, използвайте в рамките на 28 дни.

**11. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се охлажда или замразява.

**12. СПЕЦИАЛНИ МЕРКИ ЗА УНИЩОЖАВАНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАН ПРОДУКТ ИЛИ ОСТАТЪЦИ ОТ НЕГО, АКО ИМА ТАКИВА**

Унищожаване: Преди употреба прочети листовката.

**13. НАДПИСЪТ “САМО ЗА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКА УПОТРЕБА” И УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ОТНОСНО РАЗПРОСТРАНЕНИЕТО И УПОТРЕБАТА, АКО Е ПРИЛОЖИМО**

Само за ветеринарномедицинска употреба. Да се отпуска само по лекарско предписание.

**14. НАДПИСЪТ “ДА СЕ СЪХРАНЯВА ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И НА НЕДОСТЪПНИ ЗА ДЕЦА МЕСТА”**

Да се съхранява далеч от погледа и на недостъпни за деца места.

**15. ИМЕ И ПОСТОЯНЕН АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА**

{Име и адрес}

<{Телефон}>

<{Факс}>

<{E-mail}>

**16. НОМЕР НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА НА ВМП**

**17. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида {номер}

**ИНФОРМАЦИЯ, КОЯТО СЕ ИЗПИСВА ВЪРХУ ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

Стъклени флакони

**1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ**

<Наименование на продукта> 100 mg/ml инжекционен разтвор  
Enrofloxacin

**2. СЪДЪРЖАНИЕ НА АКТИВНАТА СУБСТАНЦИЯ И ЕКСЦИПИЕНТИТЕ**

Един ml разтвор съдържа:  
Enrofloxacin 100 mg

**3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА**

Инжекционен разтвор.

**4. РАЗМЕР НА ОПАКОВКАТА**

50 ml  
100 ml

**5. ВИДОВЕ ЖИВОТНИ, ЗА КОИТО Е ПРЕДНАЗНАЧЕН ВМП**

Говеда, овце, кози и свине.

**6. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ**

**7. МЕТОД И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

IV, SC, IM  
Преди употреба прочети листовката.

**8. КАРЕНТЕН СРОК**

Говеда

IV: месо и вътрешни органи: 5 дни.  
Мляко: 3 дни.  
SC: месо и вътрешни органи: 12 дни.  
Мляко: 4 дни.

Овце

Месо и вътрешни органи: 4 дни.  
Мляко: 3 дни.

Кози

Месо и вътрешни органи: 6 дни.

Мляко: 4 дни.

Свине

Месо и вътрешни органи: 13 дни.

**9. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

Преди употреба прочети листовката.

**10. СРОК НА ГОДНОСТ**

Годен до {месец/година}

След пробиване, използвайте преди.....

**11. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се охлажда или замразява.

**12. СПЕЦИАЛНИ МЕРКИ ЗА УНИЩОЖАВАНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАН ПРОДУКТ ИЛИ ОСТАТЪЦИ ОТ НЕГО, АКО ИМА ТАКИВА**

**13. НАДПИСЪТ “САМО ЗА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКА УПОТРЕБА” И УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ОТНОСНО РАЗПРОСТРАНЕНИЕТО И УПОТРЕБАТА, АКО Е ПРИЛОЖИМО**

Само за ветеринарномедицинска употреба. Да се отпуска само по лекарско предписание.

**14. НАДПИСЪТ “ДА СЕ СЪХРАНЯВА ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И НА НЕДОСТЪПНИ ЗА ДЕЦА МЕСТА”**

**15. ИМЕ И ПОСТОЯНЕН АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА**

{Име и адрес}

<{Телефон}>

<{Факс}>

<{E-mail}>

**16. НОМЕР НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА НА ВМП**

**17. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида {номер}

## **В. ЛИСТОВКА**



## ЛИСТОВКА ЗА:

<Наименование на продукта> 100 mg/ml инжекционен разтвор

### 1. ИМЕ И ПОСТОЯНЕН АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА И НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ, АКО ТЕ СА РАЗЛИЧНИ

Притежател на лиценза за употреба:

*Да се попълни на национално ниво.*

Производител, отговорен за освобождаване на партидата:

*Да се попълни на национално ниво.*

### 2. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

<Наименование на продукта> 100 mg/ml инжекционен разтвор

### 3. СЪДЪРЖАНИЕ НА АКТИВНАТА СУБСТАНЦИЯ И ЕКСЦИПИЕНТИТЕ

Един ml разтвор съдържа 100 mg enrofloxacin и 30 mg n-бутилов алкохол, като консервант.

### 4. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

#### Говеда

Лечение на инфекции на респираторния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* и *Mycoplasma* spp.

Лечение на остър генерализиран мастит, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на инфекции на храносмилателния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на септицемия, причинена от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на остър микоплазма-асоцииран артрит, причинен от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Mycoplasma bovis*, при говеда под 2-годишна възраст.

#### Овце

Лечение на инфекции на храносмилателния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на септицемия, причинена от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на мастит, причинен от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*.

#### Кози

Лечение на инфекции на респираторния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Pasteurella multocida* и *Mannheimia haemolytica*.

Лечение на инфекции на храносмилателния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на септицемия, причинена от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на мастит, причинен от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*.

## **Свине**

Лечение на инфекции на респираторния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. и *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Лечение на инфекции на уринарния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на следродилен метрит-мастит-агалаксия (ММА) синдром, причинен от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli* и *Klebsiella* spp.

Лечение на инфекции на храносмилателния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на септицемия, причинена от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

## **5. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

Да не се използва при свръхчувствителност към енрофлоксацин или други флуорохинолони или към някой от ексципиентите.

Да не се използва при подрастващи коне, поради възможно увреждане на ставния хрущял.

## **6. НЕБЛАГОПРИЯТНИ РЕАКЦИИ**

В много редки случаи могат да се появят разстройства на храносмилателния тракт (напр. диария). Тези признаци обикновено са леки и преходни.

В много редки случаи, интравенозното приложение на говеда може да доведе до шокови реакции, вероятно в резултат от нарушение на кръвообращението.

### Локални реакции на мястото на инжектиране

При свине, след интрамускулно приложение на продукта могат да възникнат възпалителни реакции, които да продължат до 28 дни след инжектирането.

Честотата на неблагоприятните реакции се определя чрез следната класификация:

- много чести (повече от 1 на 10 животни проявяващи неблагоприятни реакции по време на курса на едно лечение)

- чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 100 животни)

- не чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 1,000 животни)

- редки (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 10,000 животни)

- много редки (по-малко от 1 животно на 10,000 животни, включително изолирани съобщения).

Ако забележите някакво сериозно въздействие или други ефекти, вследствие от употребата на този ВМП, които не са описани в тази листовка, моля незабавно да уведомите Вашия ветеринарен лекар.

## **7. ВИДОВЕ ЖИВОТНИ, ЗА КОИТО Е ПРЕДНАЗНАЧЕН ВМП**

Говеда, овце, кози и свине.

## **8. ДОЗИРОВКА ЗА ВСЕКИ ВИД ЖИВОТНО, МЕТОД И НАЧИНИ НА ПРИЛАГАНЕ**

Интравенозно, подкожно или интрамускулно приложение.

При многократни инжектирания трябва да се сменя мястото на приложение.

### Говеда

5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 1 ml/20 kg т.м., веднъж дневно, за 3-5 дни.

Остър микопlasма-асоцииран артрит, причинен от чувствителни към енрофлоксацин шамове на *Mycoplasma bovis*, при говеда под 2-годишна възраст: 5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 1 ml/20 kg т.м., веднъж дневно, за 5 дни.

Продуктът може да се прилага бавно интравенозно или подкожно.

Остър мастит, причинен от *Escherichia coli*: 5 mg енрофлоксацин/kg т.м. което съответства на 1 ml/20 kg т.м., бавно интравенозно, веднъж дневно, два последователни дни.

Втората доза може да бъде приложена подкожно. В такъв случай се прилага карентният срок за подкожно приложение.

При подкожно приложение не трябва да се прилагат повече от 10 ml на едно място на инжектиране.

### Овце и кози

5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 1 ml/20 kg т.м., веднъж дневно, подкожно, за 3 дни.

При подкожно приложение не трябва да се прилагат повече от 6 ml на едно място на инжектиране.

### Свине

2,5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 0,5 ml/20 kg т.м., веднъж дневно, интрамускулно, за 3 дни.

Инфекции на храносмилателния тракт или септицемия, причинени от *Escherichia coli*: 5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 1 ml/20 kg т.м., веднъж дневно, интрамускулно, за 3 дни.

При свине, инжектирането трябва да се прави във врата, в основата на ухото.

При интрамускулно приложение не трябва да се прилагат повече от 3 ml на едно място на инжектиране.

## **9. СЪВЕТ ЗА ПРАВИЛНО ПРИЛОЖЕНИЕ**

За да се осигури правилно дозиране, телесната маса трябва да се определи възможно най-точно, за да се избегне прилагане на по-ниска доза.

## **10. КАРЕНТЕН СРОК**

### Говеда

*След интравенозно инжектиране:*

Месо и вътрешни органи: 5 дни.

Мляко: 3 дни.

*След подкожно инжектиране:*

Месо и вътрешни органи: 12 дни.

Мляко: 4 дни.

### Овце

Месо и вътрешни органи: 4 дни.

Мляко: 3 дни.

### Кози

Месо и вътрешни органи: 6 дни.

Мляко: 4 дни.

#### Свине

Месо и вътрешни органи: 13 дни.

### **11. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ НА ПРОДУКТА**

Да се съхранява далеч от погледа и на недостъпни за деца места.

Да не се охлажда или замразява.

Да не се използва този ветеринарномедицински продукт след изтичане срока на годност, посочен върху флакона след "Годен до:".

Срок на годност след първо отваряне на първичната опаковка: 28 дни.

Датата на изхвърляне трябва да бъде записана върху етикета на флакона след първото пробиване.

### **12. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ**

#### Специални предпазни мерки за животните при употребата на продукта

Употребата на продукта трябва да бъде съобразена с изискванията на официалните и местните правила за използване на противомикробни средства.

Флуорохинолоните трябва да бъдат пазени за лечение на клинични състояния, които се повлияват слабо или се очаква, че ще се повлияят слабо от лечение с други класове антимикробни средства.

Когато е възможно, флуорохинолоните трябва да се използват само въз основа на проведен тест за чувствителност.

Употребата на продукта, включително използването в несъответствие с инструкциите, посочени в кратката характеристика, могат да повишат разпространението на бактерии, резистентни към енрофлоксацин и да понижат ефективността от лечение с всички флуорохинолони, поради възможност от кръстосана резистентност.

Наблюдавани са дегенеративни промени в ставния хрущял при телета, третирани перорално с доза от 30 mg енрофлоксацин/kg телесна маса в продължение на 14 дни.

Употребата на енрофлоксацин при подрастващи агнета в препоръчаната доза за 15 дни е причинила хистологични промени в ставния хрущял, които не са свързани с клинични признаци.

#### Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарномедицинския продукт на животните

Хора с установена свръхчувствителност към флуорохинолони трябва да избягват контакт с ветеринарномедицинския продукт. Да се избягва контакт с кожата и очите. Незабавно измийте с вода всякакви остатъци от продукта, попаднали върху кожата или очите. Измийте ръцете си след употреба. По време на употреба да не се яде, пие или пуши.

Трябва да се внимава, за да се избегне случайното самоинжектиране. При случайно самоинжектиране, незабавно да се потърси медицински съвет.

#### Бременност и лактация:

##### Говеда

Безопасността на ветеринарномедицинския продукт е доказана при бременни крави през първата четвъртина на бременността. Продуктът може да се прилага при бременни крави през първата четвъртина на бременността. Употребата на продукта през последните 3 четвъртини на бременността трябва да се основава на преценка полза/риск от отговорния ветеринарен лекар.

Продуктът може да се прилага при крави по време на лактация.

#### Овце и кози

Безопасността на ветеринарномедицинския продукт не е доказана по време на бременност и лактация. Прилага се само след преценка полза/риск от отговорния ветеринарен лекар.

#### Свине

Безопасността на ветеринарномедицинския продукт не е доказана по време на бременност. Прилага се само след преценка полза/риск от отговорния ветеринарен лекар. Продуктът може да се прилага при свине по време на лактация.

#### Взаимодействие с други ветеринарномедицински продукти и други форми на взаимодействие:

Да не се използва енрофлоксацин едновременно с антимикробни вещества, действащи антагонистично на хинолони (напр. макролиди, тетрациклини или фениколи).

Да не се използва едновременно с теофилин, тъй като елиминацията на теофилин може да бъде забавена.

#### Предозиране (симптоми, спешни мерки, антидоти):

При инцидентно предозиране могат да се наблюдават разстройства на храносмилателния тракт (напр. повръщане, диария) и неврологични разстройства.

При свине няма съобщения за неблагоприятни реакции след прилагане на 5 пъти по-висока доза от препоръчаната.

При говеда, овце и кози, предозиране не е наблюдавано.

При инцидентно предозиране няма антидот и трябва да се лекува симптоматично.

#### Несъвместимости:

При липса на данни за съвместимост, този ветеринарномедицински продукт не трябва да бъде смесван с други ветеринарномедицински продукти.

### **13. СПЕЦИАЛНИ МЕРКИ ЗА УНИЩОЖАВАНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАН ПРОДУКТ ИЛИ ОСТАТЪЦИ ОТ НЕГО, АКО ИМА ТАКИВА**

Попитайте Вашия ветеринарен лекар какво да правите с ненужните ВМП. Тези мерки ще помогнат за опазване на околната среда.

### **14. ДАТАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА**

*Да се попълни на национално ниво.*

### **15. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ**

За всяка информация относно този ветеринарномедицински продукт, моля свържете се с териториалния представител на притежателя на лиценза за употреба.