

I Lisa

Veterinaartoodete nimede, ravimivormide, tugevuste, loomaliikide, manustamisviiside, müügiloa hoidjate nimekiri liikmesriikides.

Liikmesriik EÜ/EMÜ	Müügiloa hoidja	Toote nimi	INN	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid
Austria	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Austria	Baytril 25 mg/ml - Injektionslösung für Tiere	Enrofloxacin	25 mg/ml	süstelahus	Koerad, kassid, küülikud, närilised (välja arvatud: merisiga, hamster), eksootilised loomad (roomajad, linnuliigid), sead (põrsad, sead kehakaaluga < 30 kg)
Austria	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Austria	Baytril 50 mg/ml - Injektionslösung für Tiere	Enrofloxacin	50 mg/ml	süstelahus	Koerad, sead, vasikad
Austria	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Austria	Baytril 100 mg/ml - Injektionslösung für Rinder und Schweine	Enrofloxacin	100 mg/ml	süstelahus	Veised, sead
Belgia	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgia	Baytril 2,5%	Enrofloxacin	25 mg/ml	süstelahus	Kassid, koerad
Belgia	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgia	Baytril Piglet	Enrofloxacin	25 mg/ml	süstelahus	Sead
Belgia	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgia	Baytril 5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	süstelahus	Veised, sead

Liikmesriik EÜ/EMÜ	Müügiloa hoidja	Toote nimi	INN	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid
Belgia	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgia	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	süstelahus	Veised
Belgia	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgia	Baytril Swine	Enrofloxacin	100 mg/ml	süstelahus	Sead
Bulgaaria	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Saksamaa	Байтрил 5% инжективен разтвор	Enrofloxacin	50 mg/ml	süstelahus	Vasikad, sead, koerad
Küpros	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Saksamaa	BAYTRIL INJECTION 5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	süstelahus	Vasikad, sead, koerad
Tšehhi Vabariik	BAYER s.r.o. Siemensova 2717/4 155 00 Praha 5 Tšehhi Vabariik	BAYTRIL 2,5% (w/v) injekční roztok	Enrofloxacin	25 mg/ml	süstelahus	Koerad, kassid
Tšehhi Vabariik	BAYER s.r.o. Siemensova 2717/4 155 00 Praha 5 Tšehhi Vabariik	BAYTRIL 5% (w/v) injekční roztok	Enrofloxacin	50 mg/ml	süstelahus	Koerad, sead, vasikad
Taani	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Saksamaa	Baytril Vet.	Enrofloxacin	50 mg/ml	süstelahus	Koerad, kassid, veised, kodulinnud, sead

Liikmesriik EÜ/EMÜ	Müügiloa hoidja	Toote nimi	INN	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid
Taani	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Saksamaa	Baytril Vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	süstelahus	Koerad, kassid, veised, kodulinnud, sead
Soome	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Saksamaa	Baytril 5% inj.	Enrofloxacin	50 mg/ml	süstelahus	Kassid, koerad, lambad, veised, sead, kitsed
Soome	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Saksamaa	Baytril 10% inj.	Enrofloxacin	100 mg/ml	süstelahus	Lambad, veised, sead, kitsed
Prantsusmaa	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Prantsusmaa	BAYTRIL 2,5 %	Enrofloxacin	25 mg/ml	süstelahus	Sead
Prantsusmaa	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Prantsusmaa	BAYTRIL 5 %	Enrofloxacin	50 mg/ml	süstelahus	Veised, sead, koerad
Prantsusmaa	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Prantsusmaa	BAYTRIL 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	süstelahus	Veised, sead

Liikmesriik EÜ/EMÜ	Müügiloa hoidja	Toote nimi	INN	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid
Saksamaa	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee D-51373 Leverkusen Saksamaa	Baytril - Das Original - 2,5% Injektionslösung für Hunde, Katzen, Schweine und Kaninchen	Enrofloxacin	25 mg/ml	süstelahus	Siga, küülikud, koerad, kassid
Saksamaa	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee D-51373 Leverkusen Saksamaa	Baytril - Das Original - 5% Injektionslösung	Enrofloxacin	50 mg/ml	süstelahus	Veised (vasikad), sead, koerad
Saksamaa	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee D-51373 Leverkusen Saksamaa	Baytril - Das Original - 10% Injektionslösung für Rinder und Schweine	Enrofloxacin	100 mg/ml	süstelahus	Veised, sead
Kreeka	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Saksamaa	BAYTRIL 2,5% inj.sol	Enrofloxacin	25 mg/ml	süstelahus	Koerad
Kreeka	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Saksamaa	BAYTRIL 5% inj.sol	Enrofloxacin	50 mg/ml	süstelahus	Vasikad, veised, sead, koerad
Ungari	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50 1123 Budapest Ungari	Baytril 2,5% injekció A.U.V.	Enrofloxacin	25 mg/ml	süstelahus	Sead, küülikud, koerad, kassid, eksootilised loomad (imetajad, linnud, roomajad)

Liikmesriik EÜ/EMÜ	Müügiloa hoidja	Toote nimi	INN	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid
Ungari	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50 1123 Budapest Ungari	Baytril 5% injekció A.U.V.	Enrofloxacin	50 mg/ml	süstelahus	Veised, sead, koerad
Ungari	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50 1123 Budapest Ungari	Baytril 10% injekció A.U.V.	Enrofloxacin	100 mg/ml	süstelahus	Veised, sead
Island	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Saksamaa	Baytril vet	Enrofloxacin	50 mg/ml	süstelahus	Vasikad, sead, kodulinnud, koerad, kassid
Island	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Saksamaa	Baytril vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	süstelahus	Vasikad, sead, kodulinnud, koerad, kassid
Iirimaa	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Iirimaa	Baytril 2.5% Solution for Injection	Enrofloxacin	25 mg/ml	süstelahus	Koerad, kassid, eksootilised loomad (väikesed imetajad, roomajad ja linnuliigid)
Iirimaa	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Iirimaa	Baytril 5% Solution for Injection	Enrofloxacin	50 mg/ml	süstelahus	Veised, sead, koerad, kassid

Liikmesriik EÜ/EMÜ	Müügiloa hoidja	Toote nimi	INN	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid
Iirimaa	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Iirimaa	Baytril 10% Solution for Injection	Enrofloxacin	100 mg/ml	süstelahus	Veised, sead
Itaalia	Bayer S.p.A. Viale Certosa, 130 20156 Milano Itaalia	Baytril	Enrofloxacin	25 mg/ml and 50 mg/ml	süstelahus	Veised, koerad, lambad, kitsed, kassid, küülikud, sead
Itaalia	Bayer S.p.A. Viale Certosa, 130 20156 Milano Itaalia	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	süstelahus	Veised, sead, lambad, kitsed
Norra	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Saksamaa	Baytril vet	Enrofloxacin	25 mg/ml	süstelahus	Sead, veised, koerad, kassid
Norra	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Saksamaa	Baytril vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	süstelahus	Sead, veised, koerad, kassid
Poola	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Saksamaa	Baytril 2,5% inj., 25 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla psów i kotów	Enrofloxacin	25 mg/ml	süstelahus	Koerad, kassid

Liikmesriik EÜ/EMÜ	Müügiloa hoidja	Toote nimi	INN	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid
Poola	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Saksamaa	Baytril 5% inj., enrofloksacyna 50 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań dla bydła i świń	Enrofloxacin	50 mg/ml	süstelahus	Veised, sead
Portugal	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugal	BAYTRIL 2,5% solução injectável	Enrofloxacin	25 mg/ml	süstelahus	Koerad, kassid
Portugal	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugal	Baytril 5% solução injectável	Enrofloxacin	50 mg/ml	süstelahus	Koerad, veised, sead
Portugal	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugal	Baytril 10% solução injectável	Enrofloxacin	100 mg/ml	süstelahus	Veised, sead
Rumeenia	Bayer Health Care AG D-51368 Leverkusen Saksamaa	Baytril 5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	süstelahus	Vasikad, sead, koerad
Rumeenia	Bayer Health Care AG D-51368 Leverkusen Saksamaa	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	süstelahus	Veised, sead

Liikmesriik EÜ/EMÜ	Müügiloa hoidja	Toote nimi	INN	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid
Slovakaia	Bayer s.r.o. Litvínovská 609/3 190 21 Praha 9 Tšehhi Vabariik	Baytril 2.5 %	Enrofloxacin	25 mg/ml	süstelahus	Koerad, kassid
Slovakaia	Bayer s.r.o. Litvínovská 609/3 190 21 Praha 9 Tšehhi Vabariik	Baytril 5 %	Enrofloxacin	50 mg/ml	süstelahus	Koerad, sead, vasikad
Sloveenia	Bayer d.o.o. Bravničarjeva 13 Ljubljana Sloveenia	Baytril® 5 % raztopina za injiciranje	Enrofloxacin	50 mg/ml	süstelahus	Vasikad, sead, koerad
Sloveenia	Bayer d.o.o. Bravničarjeva 13 Ljubljana Sloveenia	Baytril® 10 % raztopina za injiciranje	Enrofloxacin	100 mg/ml	süstelahus	Veised, sead
Hispaania	Bayer Hispania S.L. Avda Baix LLOBregat, 3-5 08970, Saint Joan Despí Barcelona Hispaania	Baytril 2.5% solución inyectable	Enrofloxacin	25 mg/ml	süstelahus	Koerad, kassid ja teised eksootilised liigid (närlised, küülikud, puurilinnud ja roomajad (maod, kilpkonnad ja iguaan))
Hispaania	Bayer Hispania S.L. Avda Baix LLOBregat, 3-5 08970, Saint Joan Despí Barcelona Hispaania	Baytril 5% solución inyectable	Enrofloxacin	50 mg/ml	süstelahus	Koerad, veised, sead

Liikmesriik EÜ/EMÜ	Müügiloa hoidja	Toote nimi	INN	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid
Hispaania	Bayer Hispania S.L. Avda Baix LLOBregat, 3-5 08970, Saint Joan Despí Barcelona Hispaania	Baytril 10% solución inyectable	Enrofloxacin	100 mg/ml	süstelahus	Veised, sead
Rootsi	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Saksamaa	Baytril®vet	Enrofloxacin	25 mg/ml	süstelahus	Koerad, sead, veised, kassid
Rootsi	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Saksamaa	Baytril®vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	süstelahus	Koerad, sead, veised, kassid
Madalmaad	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Madalmaad	Baytril Piglet 25 mg/ml inspuitbare oplossing	Enrofloxacin	25 mg/ml	süstelahus	Sead
Madalmaad	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Madalmaad	BAYTRIL 2,5% INJEKTIEVLOEISTOF	Enrofloxacin	25 mg/ml	süstelahus	Koerad, kassid
Madalmaad	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Madalmaad	BAYTRIL 5 % INJECTIEOPLOSSING	Enrofloxacin	50 mg/ml	süstelahus	Veised, sead, koerad

Liikmesriik EÜ/EMÜ	Müügiloa hoidja	Toote nimi	INN	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid
Madalmaad	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Madalmaad	BAYTRIL 5% INJEKTIEVLOEISTOF	Enrofloxacin	50 mg/ml	süstelahus	Veised, sead, koerad
Madalmaad	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Madalmaad	BAYTRIL 10 % INJECTIEOPLOSSING	Enrofloxacin	100 mg/ml	süstelahus	Veised, sead
Madalmaad	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Madalmaad	BAYTRIL INJEKTIEVLOEISTOF 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	süstelahus	Sead, veised
Ühendkuningriik	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury, Berkshire RG14 1JA Ühendkuningriik	Baytril 2.5% Solution for Injection	Enrofloxacin	25 mg/ml	süstelahus	Koerad, kassid ja eksootilised loomad (väikesed imetajad, roomajad ja linnuliigid)
Ühendkuningriik	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury, Berkshire RG14 1JA Ühendkuningriik	Baytril 5% Solution for Injection	Enrofloxacin	50 mg/ml	süstelahus	Veised, sead, koerad, kassid

Liikmesriik EÜ/EMÜ	Müügiloa hoidja	Toote nimi	INN	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid
Ühendkuningriik	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury, Berkshire RG14 1JA Ühendkuningriik	Baytril 10% Solution for Injection	Enrofloxacin	100 mg/ml	süstelahus	Veised, sead

II Lisa

Teaduslikud järeldused ja ravimi omaduste kokkuvõtete, pakendi märgistuste ja pakendi infolehtede muutmise alused

Baytrili 2,5%, 5% ja 10% süstelahuste ja sarnaste nimetuste (vt I lisa) teadusliku hindamise üldkokkuvõte

1. Sissejuhatus

Baytrili 2,5%, 5% ja 10% süstelahused ja sarnased nimetused on süstelahused, mis sisaldavad vastavalt 25 mg/ml, 50 mg/ml ning 100 mg/ml enrofloksatsiini. Enrofloksatsiin on sünteetiline kemoterapeutiline aine, mis kuulub fluorokinolooni karboksüülhappe derivaatide klassi.

Enrofloksatsiinil on antibakteriaalne toime paljude gramnegatiivsete ja grampositiivsete bakterite vastu. Enrofloksatsiin on ette nähtud üksnes veterinaarseks kasutamiseks.

26. oktoobril 2012 esitas Prantsusmaa veterinaarravimite komiteele / Euroopa Ravimiametile muudetud direktiivi 2001/82/EÜ artikli 34 lõike 1 kohase esildise seoses Baytrili 2,5%, 5% ja 10% süstelahuste ning sarnaste nimetustega. Prantsusmaa esildis tulenes liikmesriikide (EL/EMP) erinevatest riiklikest otsustest, mille tõttu on Baytrili 2,5%, 5% ja 10% süstelahuste ning sarnaste nimetuste ravimiteabes erisusi.

Olemasoleva ravimiteabe peamised erisused on seotud järgmiste aspektidega:

- sihtliigid
- näidustused
- annustamine
- keeluajad.

2. Olemasolevate andmete arutelu

Sihtliigid, näidustused ja annustamine

Vasikad (tugevus 50 mg/ml)

Veised (tugevus 100 mg/ml)

Enrofloksatsiini suhtes vastuvõtlike *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Mycoplasma spp.* ja *Histophilus somni* tüvede põhjustatud hingamisteede infektsioonide ravi (tugevusega 50 mg/ml ja 100 mg/ml)

- Annus: 5 mg kehamassi kg kohta, üks kord päevas 3–5 päeva.

Efektiivsust tüvede *M. haemolytica* ja *Mycoplasma bovis* vastu on põhjendatud mitmetes katseuringutes, mille käigus tekitati nakkus bakteritega *M. haemolytica* ja *M. bovis*. Siiski ei võimalda saadud tulemused hinnata ravimite efektiivsust iga nimetatud agendi suhtes eraldi, sest andmeid on saadud ainult *M. haemolytica* kohta. *M. haemolytica*'ga tehtud farmakokineetilise/farmakodünaamilise analüüsi tulemused ei prognoosinud täielikult kliinilist efektiivsust. Tehti ka mitmeid kontrollitud katseuringuid, milles kasutati nii parenteraalset annust 2,5 mg kehamassi kg kohta kui ka 5 mg kehamassi kg kohta, kuid järjepidevamaid andmeid esitati suurema annuse kohta. Kinnitavad väliuuringud näitasid pigem annuse 5 mg kehamassi kg kohta päevas kui väiksema annuse kliinilist efektiivsust.

Andmed *Pasteurella spp.* kohta on puudulikud. Annust kinnitav uuring ja väliuuring näitasid annuse 5 mg kehamassi kg kohta päevas kliinilist efektiivsust *M. haemolytica* ja *P. multocida* põhjustatud ensootilise pneumoonia vastu. Lisaks viidi selle patogeeni läbi farmakokineetiline/farmakodünaamiline analüüs, mille käigus saadi väärtused, mis ennustavad kliinilist efektiivsust.

Mis puutub tüve *Mycoplasma bovis*, siis seda mikroorganismi on raske tuvastada ja hinnata, sest see on sageli seotud segainfektsioonidega. Mitmed kontrollitud katseuringud viidi läbi esilekutsutud nakkusega (kõik neist koos tüvega *M. haemolytica*). Nende uuringute tulemused näitasid loomade head kliinilist arengut katseannustega, kuid mikrobioloogilisi tulemusi ei esitatud või need osutasid patogeeni mittetäielikule kõrvaldamisele.

Võttes arvesse kõiki (kliinilisi, farmakokineetilisi/farmakodünaamilisi ja ravimresistentsuse) andmeid, leidis veterinaarravimite komitee, et kõnealuse näidustuse võib heaks kiita.

Seoses bakteriga *Histophilus somni* esitati üksnes Kanadast, USAst ja Euroopast pärit vastuvõtlikkust käsitlevaid andmeid, mis näitasid bakteri suurt vastuvõtlikkust enrofloksatsiini suhtes. Soovitatava annuse kliinilist efektiivsust hingamisteede infektsiooni korral ei ole siiski tõestatud. Seetõttu soovitas veterinaarravimite komitee eemaldada ravimiteabest sihtpatogeen *Histophilus somni*.

Enrofloksatsiini suhtes vastuvõtlike *Escherichia coli* tüvedest põhjustatud seedetrakti ja septitseemia infektsioonide ravi (tugevusega 50 mg/ml ja 100 mg/ml)

- Annus: 5 mg kehamassi kg kohta, üks kord päevas 3–5 päeva.

Esitati katseuringu ja väliuuringu tulemused. Nende uuringute käigus manustati erinevaid annuseid (üldine vahemik 1–6 mg kehamassi kg kohta päevas) ning uuringute ülesehitus ei võimaldanud hinnata iga annuse efektiivsust eraldi. Väliuuringu raames raviti bakterist *E.coli* põhjustatud looduslikult esinevate seedetrakti infektsioonidega vasikaid (kehamassiga 15–150 kg) iga päev enrofloksatsiiniga kas suukaudselt, parenteraalselt (intramuskulaarselt, subkutaanselt või intravenoosselt), millele järgnes suukaudne manustamine, või ainult parenteraalselt. Tervenemist või paranemist täheldati 85–90%-l enrofloksatsiiniga ravitud loomadest, parimaid tulemusi täheldati, kui parenteraalsele manustamisele järgnes suukaudne manustamine. Saadud tulemuste põhjal ei olnud võimalik kinnitada, kas väiksem annus (2,5 mg kehamassi kg kohta) aitas loomadel terveneda või nende seisundil paraneda. Seetõttu toetatakse ainult annust 5 mg kehamassi kg kohta 3–5 päeva.

Septitseemia näidustus oli olemas üksnes katseuringus. Selle näidustuse põhjendamisel võeti arvesse andmeid farmakokineetika/farmakodünaamika ja ravimresistentsuse kohta.

Kõiki andmeid arvesse võttes leidis veterinaarravimite komitee, et mõlemad näidustused võib heaks kiita.

Bakteri *Mycoplasma bovis* põhjustatud artriit (tugevusega 50 mg/ml ja 100 mg/ml)

- Annus: 5 mg kehamassi kg kohta, üks kord päevas 5 päeva.

Väliuuringus võrreldi ravi kahte erinevat kestust (5 mg kehamassi kg kohta 3 või 5 päeva), kuid ei võrreldud efektiivsust loa saanud ravimi suhtes tunnustatud efektiivsusega kõnealuse näidustuse suhtes. Paranemise üldmäär oli 46,7%. Suurimat edukust täheldati ≤ 2 aasta vanuste vasikate puhul (71,4%), kuid see vähenes vanemate loomade puhul. Võttes arvesse kõiki esitatud dokumente, leidis veterinaarravimite komitee, et kõnealuse näidustuse võib heaks kiita, kuid tugevuse 50 mg/ml kohta tuleb märkida järgmist: „Enrofloksatsiini suhtes vastuvõtlike *Mycoplasma bovis*’e tüvede põhjustatud ägeda mükoplasma seotud artriidi ravi“. Tugevuse 100 mg/ml puhul peaks see näidustus piirnema alla kaheaastaste veistega.

Escherichia coli põhjustatud äge raskekujuline mastiit (tugevusega 100 mg/ml)

- Annus: 5 mg kehamassi kg kohta kahel järjestikusel päeval

Seoses bakteriga *E. coli* viidi läbi kavandatava annusega farmakokineetiline/farmakodünaamiline uuring. Pärast annuse tugevusega 100 mg/ml intravenoosset manustamist määrati piimas kriitilised farmakokineetilised näitajad ja neid kasutati prognoosivate

farmakokineetiliste/farmakodünaamiliste määrade arvutamiseks koos MIC₉₀ väärtustega *E. coli* puhul. Neid andmeid toetab avaldatud kirjandus. Need määramise ja annuse kinnitamise uuringud näitasid soovitatava annuse efektiivsust. Väliuuring näitas kavandatava annuse efektiivsust võrreldes tsefkiinoomi sisaldava võrdlusravimiga. Tõestati, et katseravim ei ole halvem.

Kõiki andmeid arvesse võttes leidis veterinaarravimite komitee, et kõnealuse näidustuse võib heaks kiita.

Staphylococcus aureus'e põhjustatud äge raskekujuline mastiit (tugevusega 100 mg/ml)

Võttes arvesse olemasolevaid andmeid, leidis veterinaarravimite komitee, et *in vivo* saadud kesised bakterioloogilised tulemused ja farmakokineetilisest/farmakodünaamilisest analüüsist saadud tulemused ei toeta kõnealust näidustust piisavalt. Veterinaarravimite komitee soovitas näidustuse ravimiteabest eemaldada.

Põrsad (tugevus 25 mg/ml)

Sead (tugevus 50 mg/ml ja 100 mg/ml)

Enrofloksatsiini suhtes vastuvõtlike Actinobacillus pleuropneumoniae, Pasteurella multocida ja Mycoplasma spp. tüvede põhjustatud hingamisteede infektsioonide ravi

- Annus: 2,5 mg kehamassi kg kohta üks kord päevas 3 päeva intramuskulaarse süste teel.

Enam kui 50 uuringu süstemaatiline läbivaatamine ja metaanalüüs näitasid enrofloksatsiini suurt efektiivsust sigade hingamisteede haiguste kompleksi ravis, kuigi etioloogilisi tegureid üksikasjalikult ei käsitletud. Üks enrofloksatsiini intramuskulaarne süste annuses 2,5 mg kehamassi kg kohta, manustatuna üks kord päevas kuni hingamisteede haiguse kliiniliste sümptomite vähenemiseni, andis tulemuseks edukuse määra 94,5%. Lisaks tõestati efektiivsust mitme annuses 7,5 mg kehamassi kg kohta enrofloksatsiini sisaldava arginiinipõhise ravimiga USAs läbi viidud uuringu käigus.

Bakteri *Pasteurella multocida* kohta ei saanud esitatud dokumentide põhjal mingeid erilisi järeldusi teha, arvestades täpsete mikrobioloogiliste andmete puudumist ja arvestades, et andmete ekstrapoleerimine teistest ravimiteist ei ole käesoleval juhul õigustatud. Seetõttu võeti enrofloksatsiini *Pasteurella multocida* vastast efektiivsust kaaludes arvesse vastuvõtlikkust käsitlevaid andmeid.

Samamoodi ei olnud esitatud dokumentide põhjal võimalik teha erilisi järeldusi *Mycoplasma spp.* kohta, arvestades täpsete mikrobioloogiliste andmete puudumist (mis ei võimalda hinnata ravimi efektiivsust iga isoleeritud mikroorganismi suhtes eraldi), või *M. hyopneumoniae* täieliku kõrvaldamise kohta. Seetõttu võeti enrofloksatsiini *Mycoplasma spp.* vastast efektiivsust kaaludes arvesse farmakokineetilisi/farmakodünaamilisi ja vastuvõtlikkust käsitlevaid andmeid.

Actinobacillus pleuropneumoniae puhul vaadati läbi mitmed viited põrsaste ja sigadega tehtud katse- ja väliuuringutele. Efektiivsuse kohta esitatud andmed on selle bakteri vastase efektiivsuse tõestamiseks piisavad.

Võttes arvesse kõiki olemasolevaid (kliinilisi, farmakokineetilisi/farmakodünaamilisi ja ravimresistentsuse) andmeid, leidis veterinaarravimite komitee, et kõnealuse näidustuse võib heaks kiita.

Enrofloksatsiini suhtes vastuvõtlike Escherichia coli, Klebsiella spp. tüvede põhjustatud sünnitusjärgse dysgalactiae sündroomi (PDS), mastiidi, metriidi, agalaktia (MMA sündroom) ravi (tugevusega 100 mg/ml)

- Annus: 2,5 mg kehamassi kg kohta üks kord päevas 3 päeva intramuskulaarse süste teel.

Läbi vaadati mitmed publikatsioonid ja ravimpreparaatide uuringud. Kliiniline tulemus tõestati enrofloksatsiiniga ravitud MMAd/PDSi põdenud emiste puhul. Enrofloksatsiini suurt efektiivsust MMA sündroomi ravis kinnitati kuue MMA/PDSi ja enrofloksatsiini kohta aastatel 1990–1998 läbi viidud kliinilise ja vastuvõtlikkuse uuringu metaanalüüsi ja süstemaatilise läbivaatamisega. Teises uuringus, mis viidi läbi viis kuud pärast esimese uuringu lõppu, ei olnud võimalik ravitud emistelt eraldada ühtegi enrofloksatsiini suhtes resistentset bakterit.

Kokkuvõttes võib kõnealuse näidustuse emiste puhul heaks kiita annuses tugevusega 100 mg/ml, kuid mitte annuses tugevusega 50 mg/ml, kuna väiksema tugevusega ravimi manustamine ei ole raskete loomade puhul praktiline. Lisaks võib annusetugevuse 50 mg/ml korral vajaminev ülemäärane süstete hulk põhjustada lubatud ravimijääkide piirnormide rikkumist. Seega tuleks kõnealune näidustus annusetugevuse 50 mg/ml kohta ravimiteabest eemaldada.

Enrofloksatsiini suhtes vastuvõtlike *Escherichia coli* tüvedest põhjustatud kuseteede infektsioonide ravi.

- Annus: 2,5 mg kehamassi kg kohta üks kord päevas 3 päeva intramuskulaarse süste teel.

Esitati emistega tehtud mitmekeskuselise võrdlev katseuuring. Annuse 2,5 mg kehamassi kg kohta kolmel päeval efektiivsust võrreldi trimetoprimi-sulfamiidi fikseeritud kombinatsiooni (30 mg kehamassi kg kohta kolmel päeval) efektiivsusega. Efektiivsuse esimene kriteerium oli bakterioloogiline edukus. Katserühmas oli edukuse määr 76% kolmandal päeval ja 50% kümnendal päeval vs. vastavalt 14,3% ja 9,5% samadel päevadel võrdlusravimi puhul. Olemasolevate andmete põhjal leidis veterinaarravimite komitee, et kõnealuse näidustuse võib heaks kiita.

Enrofloksatsiini suhtes vastuvõtlike *Escherichia coli* tüvedest põhjustatud seedetrakti infektsioonide ravi.

- Annus: 5 mg kehamassi kg kohta üks kord päevas 3 päeva intramuskulaarse süste teel.

Läbi vaadati mitu loomulike enteeriiliste infektsioonide kohta tehtud piisavalt kontrollitud uuringut. Summeeriti enteriiti põdevate põrsastega tehtud eri väliuuringute tulemused. Kõiki loomi raviti intramuskulaarselt enrofloksatsiiniga 2,5 mg kehamassi kg kohta üks kord päevas. Kliinilise ravivastuse määr oli 92%. Samuti teatati enterotoksigeense bakteriga *E. coli* katseliselt nakatatud piimapõrsaste ja võõrutatud põrsastega läbi viidud annuse tiitrimise uuringu tulemused.

Teine annuse tiitrimise uuring viidi läbi Jaapanis *E. coli* bakterist põhjustatud loomuliku nakkusega piimapõrsastel. Manustati enrofloksatsiini kolm järgmist eri annust: 1,25, 2,5 või 5 mg kehamassi kg kohta 3 päeval. Positiivset kontrollrühma raviti oksütetratsükliiniga ja lisati rühm, kellele ravimit ei manustatud. Enrofloksatsiin näitas kõikidel annusetasemetel paremaid kliinilisi tulemusi kui oksütetratsükliin, andes kõikide kliiniliste skooride ja väljaheite konsistentsi skooride kiirema alanemise. Soolebakterite arv vähenes oluliselt, ravides annusega 2,5 mg kehamassi kg kohta päevas.

Enrofloksatsiini seedetraktiga seotud patogeenide vastase efektiivsuse hindamiseks viidi läbi väliuuring kõhulahtisusega piima- ja võõrutatud põrsastel. Määrati kindlaks bakterite, sealhulgas *E. coli* olemasolu. Enrofloksatsiini manustati intramuskulaarselt annuses 2,5 ja 5 mg kehamassi kg kohta 3 päeva ja suukaudselt. Lisati rühm, kellele ravimit ei manustatud. Süstitav enrofloksatsiin vähendas piimapõrsastel kõhulahtisuse esinemissagedust kuni 70%. Ravi saanud loomadel täheldati madalamat *E. coli* isolatsioonindeksit.

Teises uuringus nakatati põrsad *E. coli* bakteriga ning ilmnedid kõhulahtisuse ja enterotokseemia sümptomid. Loomad jagati nelja rühma. Võrdluses suukaudse manustamisviisiga katsetati 1–3 päeval intramuskulaarselt manustatud annust 2,5 mg kehamassi kg kohta. Tulemused näitasid, et kõik ravi saanud põrsaste rühmad võtsid kaalus juurde, erinedes seega kontrollrühma loomadest, keda ei ravitud enrofloksatsiiniga. Ravi enrofloksatsiiniga vähendas oluliselt kõhulahtisuse

esinemissagedust ja raskust. Enrofloksatsiini intramuskulaarne manustamine osutus efektiivseks eelkõige enterotokseemia korral. Suremust ravirühmades ei täheldatud.

Võttes aga arvesse farmakokineetikat/farmakodünaamikat ja resistentsust käsitlevaid olemasolevaid andmeid, leiti, et kõnealuse näidustuse puhul saab heaks kiita ainult annuse 5 mg enrofloksatsiini kehamassi kg kohta kolmel päeval intramuskulaarse süste teel.

Enrofloksatsiini suhtes vastuvõtlike *E. coli* tüvede põhjustatud septitseemia ravi.

- Annus: 5 mg kehamassi kg kohta üks kord päevas 3 päeva intramuskulaarse süste teel.

Olemasolevad andmed tõestavad täielikult selle veterinaarravimi efektiivsust septitseemia ravis. Võttes aga arvesse farmakokineetikat/farmakodünaamikat ja resistentsust käsitlevaid olemasolevaid andmeid, leiti, et kõnealuse näidustuse puhul saab heaks kiita ainult annuse 5 mg enrofloksatsiini kehamassi kg kohta kolmel päeval intramuskulaarse süste teel.

Lambad ja kitsed (tugevus 50 mg/ml ja 100 mg/ml)

Mõlemad tugevused jagavad samu näidustusi, kuid erinevusi on sihtloomade liikides, st tugevuse 50 mg/ml puhul märgiti liikidena lüpsiuted/talled ja lüpsikitsed/kitsetalled, samas kui tugevuse 100 mg/ml puhul olid liikideks lambad ja kitsed. Esitatud dokumendid olid täpselt samad ja mõlemal tugevusel (50 mg/ml ja 100 mg/ml) on samad keeluajad. Seega leiti, et järjepidevuse huvides tuleks sihtloomade liigid mõlema tugevuse puhul ühtlustada „lammasteks“ ja „kitsedeks“. Need mõisted kehtivad kõigi vanuserühmade ja füsioloogiliste seisundite kohta ning samuti liha- ja/või piimaloomade puhul.

Lambad (tugevus 50 mg/ml ja 100 mg/ml)

Enrofloksatsiini suhtes vastuvõtlike *Staphylococcus aureus*'e, *Escherichia coli* tüvede põhjustatud mastiidi ravi.

- Annus: 5 mg kehamassi kg kohta üks kord päevas 3 päeva subkutaanse manustamise teel.

Enrofloksatsiini efektiivsust ägeda mastiidi ravis uuriti ägeda mastiidi kliiniliste sümptomitega lammastel tehtud väliuuringus. Piimaproovides määrati kindlaks patogeeneid *Staph. aureus* ja *E. coli*. Uuriti kaht erinevat enrofloksatsiinipõhise ravi skeemi: 5 mg kehamassi kg kohta 3 päeva ja 2,5 mg kehamassi kg kohta 5 päeva. Kõigil ravi saanud loomadel paranesid kiiresti piimanäärmete funktsioonid ning kahe raviskeemi vahel ei leitud kliinilisi erinevusi. Saavutati kliiniline ja bakterioloogiline tervenemine.

Teises uuringus uuriti efektiivsust *Staph. aureus*'e vastu kaubanduslikes piimakarjades. Uuriti kaht järgmist erinevat annust: 2,5 mg kehamassi kg kohta ja 5 mg kehamassi kg kohta kaks korda päevas kolmel järjestikusel päeval. Kliinilised näitajad paranesid. Bakterioloogilise tervenemise (*Staph. aureus*) protsent oli 2,5 mg/kg rühmas 39,5% ja 5 mg/kg rühmas 82%.

Olemasolevate andmete põhjal leidis veterinaarravimite komitee, et kõnealuse näidustuse võib heaks kiita.

Enrofloksatsiini suhtes vastuvõtlike *Escherichia coli* tüvedest põhjustatud seedetrakti infektsioonide või septitseemia ravi.

- Annus: 5 mg kehamassi kg kohta üks kord päevas 3 päeva subkutaanse manustamise teel.

Enrofloksatsiini efektiivsuse tõestamiseks *E. coli* põhjustatud seedetrakti infektsioonide ja *E. coli* põhjustatud septitseemia ravis esitati kaks väliuuringut.

Esimeses uuringus raviti kahte rühma *coli*-enteriiti põdevaid talleid enrofloksatsiini annusega 2,5 mg kehamassi kg kohta 5 päeva või annusega 5 mg kehamassi kg kohta 4 päeva. Enamik loomi paranes 2–3 päevaga.

Teises uuringus raviti bakterite *E. coli* ja *Cl. perfringens* põhjustatud septitseemiat põdenud talleid intramuskulaarselt annusega 5 mg kehamassi kg kohta 5 päeva. Võrreldes 1–2 nädala vanuste loomadega täheldati paremaid kliinilisi tulemusi 3–4 nädala vanustel loomadel.

Olemasolevate andmete põhjal leidis veterinaarravimite komitee, et kõnealused näidustused võib heaks kiita.

Kitsed (tugevus 50 mg/ml ja 100 mg/ml)

Veterinaarravimite komitee seisukohas seoses väikeses mahus kasutatavate ja vähelevinud liikide ravimite kättesaadavusega (EMA/CVMP/477/03)¹ sätestatakse, et veiseid (piima- ja lihaloomad) ning lambaid (lihaloomad) peetakse levinud toiduloomade liikideks. Piimatootmiseks ette nähtud lambad ja kitsed ei kuulu levinud liikide kategooriasse, vaid liigitatakse vaikumisi vähelevinud liikideks, ning seega hinnatakse andmeid veterinaarravimite komitee väikeses mahus kasutatavate ja vähelevinud liikide ravimite suhtes kehtestatud sihtloomade ohutuse andmete nõudeid käsitlevate suuniste kontekstis (EMA/CVMP/EWP/117899/2004)².

Enrofloksatsiini suhtes vastuvõtlike Pasteurella multocida ja Mannheimia haemolytica tüvede põhjustatud hingamisteede infektsioonide ravi.

Enrofloksatsiini suhtes vastuvõtlike Staphylococcus aureus'e ja Escherichia coli tüvede põhjustatud mastiidi ravi.

Enrofloksatsiini suhtes vastuvõtlike Escherichia coli tüvedest põhjustatud seedetrakti infektsioonide või septitseemia ravi.

- Annus: 5 mg kehamassi kg kohta üks kord päevas 3 päeva subkutaanse manustamise teel.

Uuringus võrreldi enrofloksatsiini farmakokineetikat kõrbelammastel ja nuubia kitsedel pärast intravenoosset ja intramuskulaarset manustamist annuses 5 mg kehamassi kg kohta.

Uuringutulemused osutavad, et enrofloksatsiini farmakokineetika ei erinenud lammastel ja kitsedel märkimisväärselt.

Väliuuringud esitati näidustuste toetamiseks kitsede puhul. Hingamisteedega seotud näidustused ekstrapoleeriti veiste puhul olemasolevatest näidustustest. Ülejäänud näidustused, st mastiit, seedetrakti infektsioonid ja septitseemia, ekstrapoleeriti lammastelt. Nimetatud ekstrapolatsioone peeti vastuvõetavaks, kuna kitsi peetakse vähelevinud liigiks.

Andmed *M. haemolytica* eri isolaatide minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni kohta kinnitavad selle patogeeni suurt vastuvõtlikkust enrofloksatsiini suhtes, samuti väga madalat resistentsuse määra.

Kuigi olemasolevad andmed olid piiratud, oli kitsemastiidist isoleeritud *Staph. aureus*'e resistentsuse protsent samuti väga väike.

RESAPATHi 2012. aasta aruandes osutati, et enam kui 90% kitsede *Pasteurella*'st on enrofloksatsiini suhtes vastuvõtlik.

Arvestades eespool öeldut, leidis veterinaarravimite komitee, et kõnealused näidustused võib heaks kiita.

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

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

Koerad ja kassid (tugevus 25 mg/ml and 50 mg/ml)

Koerad: Järgmistest vastuvõtlikest tüvedest põhjustatud seedetrakti, hingamisteede ning kuseteede ja suguelundite nakkuste ravi (sealhulgas prostatiidi, püomeetra täiendav antibiootiline ravi), naha- ja haavainfektsioonide, otiidi ravi: *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Pasteurella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Bordetella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Proteus spp.*

Kassid: Järgmistest vastuvõtlikest tüvedest põhjustatud seedetrakti, hingamisteede ning kuseteede ja suguelundite nakkuste ravi (püomeetra täiendava antibiootilise ravina), naha- ja haavainfektsioonide ravi: *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Pasteurella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Bordetella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Proteus spp.*

- Annus: 5 mg kehamassi kg kohta subkutaanse süstena kuni 5 päeva.

Eespool nimetatud bakterite vastase efektiivsuse tõestamiseks ette nähtud näidustustel nii koerte kui ka kasside puhul esitati mitmed ravimpreparaatide uuringud ja arvukad teaduslikud publikatsioonid, mis dokumenteerivad enrofloksatsiini efektiivsust süstimise ja/või suukaudse manustamise teel.

Esitatud andmed koosnevad uuringutest, mis viidi läbi mitmete annustamisskeemidega, kus sagedasema annusena kasutati annust 5 mg kehamassi kg kohta. Muudel juhtudel kasutati parenteraalse ja suukaudse manustamise kombinatsiooni või ainult parenteraalset manustamist. Tulemuste analüüs ei võimaldanud siiski eristada efektiivsuse andmeid ja omistada neid konkreetsele annustamisrežiimile. Efektiivsuse andmete toetuseks esitati avaldatud kirjandust, kuid üldiselt puudusid spetsiifilised andmed ja kasutati erinevaid annustamisrežiime. Seepärast võeti annustamise põhjendamisel arvesse farmakokineetilisi/farmakodünaamilisi andmeid. Farmakokineetika/farmakodünaamika analüüs näitab, et farmakokineetika/farmakodünaamika suhe on gramnegatiivsete patogeenide puhul märgatavalt ületatud. C_{max}/MIC ja AUC/MIC suhtarvud *Staphylococcus spp.* puhul on asjakohased ka grampositiivsete infektsioonide puhul mõlemal liigil.

Seetõttu leidis veterinaarravimite komitee, et kõnealused näidustused võib koerte ja kasside puhul heaks kiita, kui võetakse arvesse, et esitatud farmakokineetilised/farmakodünaamilised andmed prognoosivad head kliinilist efektiivsust nende bakteriaalsete infektsioonide ravis, milleks ravimid on ette nähtud, ja ravimite efektiivsust on kinnitanud väliuuringud ja head kliinilised kogemused juba rohkem kui kakskümmend aastat.

Küülikud (tugevus 25 mg/ml)

Järgmiste enrofloksatsiini suhtes vastuvõtlike tüvede põhjustatud seedetrakti ja hingamisteede infektsioonide ravi: *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* ja *Staphylococcus spp.*

Järgmiste enrofloksatsiini suhtes vastuvõtlike tüvede põhjustatud naha- ja haavainfektsioonide ravi: *Staphylococcus aureus*.

- Annus: 10 mg kehamassi kg kohta üks kord päevas 5–10 järjestikusel päeval subkutaanse manustamise teel.

Küülikud on liigitatud vähelevinud liigina ja seega hinnatakse olemasolevaid andmeid veterinaarravimite komitee väikeses mahus ja vähelevinud liikide ravimite suhtes kehtestatud sihtloomade ohutuse andmete nõudeid käsitlevate suuniste kontekstis (EMA/CVMP/EWP/117899/2004).

Olemasolevad andmed näitasid, et tänu oma efektiivsusele ja ohutusele on enrofloksatsiin üks kõige levinumaid jäneselistel paljude erinevate bakteriaalsete haiguste ohjamiseks kasutatavaid antimikroobikume.

Esitati dokumente, mis kirjeldavad süstitava veterinaarravimi kasutamist nii seedetrakti kui ka hingamisteede infektsioonide ravis, samuti naha- ja haavainfektsioonide ravis. Kõik olemasolevad kliinilised andmed viitasid ainult lemmikloomadena peetavatele küülikutele.

Enrofloksatsiini on kõikjal Euroopas lubatud manustada ka suukaudselt farmiküülikutele ning seetõttu leidis veterinaarravimite komitee, et süstelahuse kasutamine võiks viia väiksema kokkupuuteni kui suukaudne manustamine, kuna seda saab manustada haigetele loomadele individuaalselt (loomade individuaalsel kehamassil põhineva täpsema annusega) ning ühtlasi vähendada rühmaravi kasutamist.

Seega tuleks farmiküülikute infektsioone käsitleda ekstrapolatsioonina muudest andmetest (suukaudne manustamine farmiküülikute ja/või lemmikloomana peetavate küülikute puhul süstides).

Esitatud dokumendid kiideti heaks enrofloksatsiini tüvede *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* ja *Staphylococcus* spp. põhjustatud seedetrakti ja hingamisteede infektsioonide vastase efektiivsuse toetamiseks.

Seoses näidustusega *Staphylococcus aureus*'e põhjustatud naha- ja haavainfektsioonide raviks viitasid olemasolevad andmed mittetäielikule bakterioloogilisele paranemisele ja kättesaadavad farmakokineetilised/farmakodünaamilised andmed puudusid.

Komitee on teadlik, et i) enrofloksatsiini kasutamine küülikukasvatustes võib põhjustada *Staph. aureus*'e resistentsuse suurenemist, ii) praegu on dokumenteeritud mitut liiki antimikroobikumide suhtes multiresistentseid *Staph. aureus*'e isolaate ja iii) et võib toimuda resistentsete bakterite ülekande loomadelt inimestele, hõlmates nii tarbijaid kui ka küülikute käitlejaid.

Kaaluti järgmist teavet, mis käsitleb muret seoses rahvatervisele avalduva ohuga (tarbijad ja käitlejad) antibiootikumide suhtes resistentsete *Staph. aureus*'e tüvede valimise võimaluse tõttu pärast ravimi kasutamist toiduküülikutel.

- Ühes uuringus olid enrofloksatsiini suhtes resistentsed 4,2% aastatel 2006–2007 Saksamaal kogutud 71st *Staph. aureus*'e isolaadist.
- Teises uuringus isoleeriti 56 *Staph. aureus*'e tüve eri liikmesriikide kaubanduslikest küülikufarmidest ja testiti neid resistentsuse suhtes. Uuringute läbiviijad järeldasid, et küülikutelt pärinevate *Staph. aureus*'e isolaatide resistentsus antimikroobikumide suhtes suhteliselt haruldane võrreldes teistelt loomadelt ja inimestelt pärinevate *Staph. aureus*'e isolaatide resistentsusega.
- Ühes teises esildises enrofloksatsiini suukaudse lahuse kohta (Hiralona Enro-S (EMA/V/A/79))³ leidis komitee, et küülikute puhul on risk võrreldes teiste liikidega küülikukasvatuse mahu tõttu tõenäoliselt väike ja et küülikutelt metitsilliinresistentse *Staphylococcus aureus*'e (MRSA) leviku riski vähendamise meetmed ei ole vajalikud. Võrreldes teiste liikidega võib küülikute puhul suurendada risk indiviidi tasandil. Küülikuid kasvatatakse pidev süsteemides, kus resistentsed bakterid võivad pikka aega püsida, kuid üldine risk jääks küülikuliha vähese tarbimise tõttu siiski väikeseks.
- Uuring, mis viidi läbi küülikute intensiivkasvandustes Hispaanias, näitas *Staph. aureus*'e tüvede suurt levimust, millest 17,2% leiti olevat metitsilliinresistentsed⁴. Samuti toodi uuringus esile väga kõrge resistentsuse määr kinoloonide suhtes (umbes 38% tsiprofloksatsiini puhul).

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

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

- Uuring, milles kirjeldati kariloomadega seostatud metitsilliinresistentse *Staph. aureus*'e LA-MRSA (ST398, spa tüübid t034 ja t5210) esimest juhtumit küülikutel, mis kasvas intensiivselt liha tootmise tõttu ja puudutas farmide töötajaid või nende pereliikmeid⁵.

Nagu märgiti veterinaarravimite komitee aruteludokumendis fluorokinoloonide kasutamise kohta toiduloomadel – ettevaatusabinõud kasutamiseks ravimi omaduste kokkuvõttes seoses ettevaatliku kasutamise suunistega⁶ –, tuleks fluorokinoloonid reserveerida selliste kliiniliste seisundite raviks, mis alluvad halvasti või mis eeldatavasti alluvad halvasti ravile teiste klasside antimikroobikumidega.

Mõnede raskete loomainfektsioonide korral võivad fluorokinoloonid olla ainus olemasolev alternatiiv (EMA/CVMP/SAGAM/184651/2005)⁷. Küülikute *Staph. aureus*'e põhjustatud dermatiidi korral ei ole ELis sellel näidustusel kõnealuse loomaliigi jaoks lubatud ükski teine veterinaarravim.

Kuigi selle näidustuse teaduslik põhjendus ei ole nii tugev kui oleks soovitatav, täheldati kliinilist paranemist (ravivastust) 87,5% *Staph. aureus*'ega seotud infektsioonide puhul koos bakterioloogilise paranemise määraga 66,67%.

Arvestades ravialternatiivide puudumist, siis juhul, kui seda näidustust heaks ei kiideta, võidakse seda ravimit, nagu ka palju teisi antimikroobseid ravimeid, kasutada muul kui antud näidustusel (nn kaskaadis). Muul kui antud näidustusel kasutamine jätab otsuse annustamise kohta veterinaararsti teha ja sellega on seotud võimalik väärkasutamise risk, mistõttu võib suureneda antimikroobse resistentsuse väljakujunemise risk. Lisaks jäetakse veterinaararst ilma müügiloa saanud tootest *Staph. aureus*'e põhjustatud naha- ja haavainfektsioonide raviks küülikutel. See võib kaasa tuua loomade heoluga seotud probleeme. Eeldatakse, et nende ravimite kasutamine sellel näidustusel ei pruugi olla suur, kuna ravimit tuleb manustada küülikutele parenteraalselt süstesagedusega üks kord päevas 5–10 päeva jooksul.

Kokkuvõttes võib komitee kõnealuse näidustuse heaks kiita, arvestades, et tegemist on süstitava preparaadiga ja et ravimi omaduste kokkuvõttes toodud vajalikud piirangud ja keeluaeg soodustaksid veterinaarravimi sobivamat kasutamist küülikutel võrreldes kaskaadis kasutamisega.

Närilised, roomajad ja dekoratiivlinnud (tugevus 25 mg/ml)

Seedetrakti ja hingamisteede infektsioonide ravi, kus kliinilised kogemused, mida võimaluse korral toetavad põhjustava organismi vastuvõtlikkuse katsed, osutavad enrofloksatsiinile kui valitud ainele.

- Annus näriliste puhul: 10 mg kehamassi kg kohta subkutaanse süstena 5–10 järjestikusel päeval.
- Annus roomajate puhul: 5–10 mg kehamassi kg kohta subkutaanse süstena 5 järjestikusel päeval.
- Annus dekoratiivlindude puhul: 20 mg kehamassi kg kohta intramuskulaarse süstena 5–10 järjestikusel päeval.

Esitati toetavat kirjandust enrofloksatsiini kasutamise kohta närilistel (nt hamstrid, liivahiired, merisead), roomajatel (maod, sisalikud ja kilpkonnalised) ning dekoratiivlindudel.

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

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

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

Veterinaarravimite komitee leidis, et sihtliigid ja seotud näidustused ning annused võib heaks kiita, sest kõiki liike peetakse vähelevinud liikideks ning liikmesriikides, kus need sihtliigid on lubatud, ei ole teatatud ühestki ohutuse või efektiivsusega seotud probleemist.

Vastunäidustused

Selles jaotises käsitletakse võimalikku ülitundlikkust fluorokinolonide või ravimi mis tahes abiainete suhtes.

Et enrofloksatsiin stimuleerib teadaolevalt kesknärvisüsteemi, on õigustatud vastunäidustused loomadel, kellel on epilepsia või esinevad krambihood.

Et kinolonid mõjutavad teadaolevalt kasvavate koerte liigeseid, on vastunäidustus nende loomade puhul õigustatud.

Et ravimi ohutust ja efektiivsust ei ole hinnatud alla 8 nädala vanustel kassidel, on vastunäidustus nende loomade puhul õigustatud.

Teatatud on enrofloksatsiini kahjulikust mõjust kasvavate hobuste liigesekõhrele. Kuigi hobused ei ole ravimi sihtliigina määratud, otsustas komitee, et ravimiteabesse tuleb 50 mg/ml ja 100 mg/ml tugevuse juurde lisada vastunäidustus kasvavatel hobustel kasutamiseks.

Erihoiatused ja ettevaatusabinõud

Hoiatust vasikate liigesekõhre võimalike degeneratiivsete muutuste kohta toetab uuring, mille käigus manustati 2 nädala vanustele vasikatele 14 päeva jooksul suukaudselt 0, 30 või 90 mg enrofloksatsiini kehamassi kg kohta ööpäevas. Primaarseid degeneratiivseid kahjustusi täheldati kõigi nende vasikate põlveliigestes, keda raviti 90 mg kehamassi kg kohta, ja ühel vasikal, keda raviti 30 mg kehamassi kg kohta.

Enrofloksatsiini soovitusliku annuse kasutamine kasvavatel lammastel 15 päeva jooksul põhjustas liigesekõhres histoloogilisi muutusi, millega ei kaasnenud kliinilisi sümptomeid.

Lisaks on eraldi välja toodud enrofloksatsiini teatud omadused ravimi kasutamisel neeruhaigustega loomadel ja mürgisus kasside võrkkestadele.

Hoiatuslaused on piisavad tagamaks, et ravimit manustavad isikud kasutavad ravimit ohutult.

Teatatud on kahjulikust mõjust raipesööjate lindude munadele, kui linnud on söönud nende kariloomade liha, kellele on eelnevalt manustatud fluorokinolooni. Seega tuleb riikides, kus on hukkunud loomade söötmine raipesööjate lindudele kaitsemeetmena lubatud, jälgida erihoiatusi, et vähendada nende lindudele avalduvaid riske.

Kõrvalnähud

Väga harvadel juhtudel võivad esineda seedetrakti häired (nt kõhulahtisus). Sümptomid on üldiselt möödukad ja mööduvad.

Seedetrakti möödukad ja mööduvad häired esinevad tavalised mitmete antibiootikumide, sealhulgas fluorokinolonide kasutamisel.

Paikset taluvust jälgiti taluvuse ja/või kliiniliste uuringute käigus sigadel, vasikatel ja koertel.

Koostoime teiste ravimitega

Koostoimete jaotises arvestatakse kõiki olulisi koostoimeid enrofloksatsiini ja muude ainete vahel.

Kasutamine tiinuse ja imetamise ajal

Veterinaarravimi ohutus erinevatel liikidel on kindlaks määratud tiinete ja/või imetavate loomadega tehtud konkreetsetes uuringutes (lehmad, emised).

Teiste liikide puhul ei ole veterinaarravimi ohutust tiinuse ja imetamise ajal kindlaks määratud. Vastutav veterinaararst peab ravimit kasutama kasulikkuse ja riski hinnangu põhjal.

Üleannustamine

Juhusliku üleannustamise korral võivad esineda seedetrakti häired (nt oksendamine, kõhulahtisus) ja neuroloogilised häired.

Sigadel ei täheldatud kõrvaltoimeid pärast 5-kordse soovitusliku annuse manustamist.

Kassidel on täheldatud silmade kahjustusi, kui neile manustati üle 15 mg kehamassi kg kohta kord ööpäevas 21 päeva jooksul. Annus 30 mg kehamassi kg kohta kord ööpäevas 21 päeva jooksul põhjustas pöördumatuid silmakahjustusi. Annus 50 mg kehamassi kg kohta kord ööpäevas 21 päeva jooksul võib põhjustada pimesust. Koertel, veistel, lammastel ja kitsedel ei ole üleannustamist dokumenteeritud.

Juhusliku üleannustamise korral ei ole vastumürki ja ravida tuleb sümptomeid.

Keeluajad

Veiseliha ja -rups (50 mg/ml ja 100 mg/ml)

Olemasolevate jääkide vähenemise andmete põhjal on veiseliha ja -rups keeluaeg 5 päeva pärast soovitusliku annuse 5 mg kehamassi kg kohta manustamist veenisisesest süstega.

Olemasolevate jääkide vähenemise andmete põhjal on veiseliha ja -rups keeluaeg 10 päeva pärast soovitusliku annuse 5 mg kehamassi kg kohta manustamist subkutaanse süstega.

Lehmapiim (100 mg/ml)

Olemasolevate jääkide vähenemise andmete põhjal on lehmapiima keeluaeg 3 päeva pärast soovitusliku annuse 5 mg kehamassi kg kohta manustamist veenisisesest süstega.

Olemasolevate jääkide vähenemise andmete põhjal on lehmapiima keeluaeg 4 päeva pärast soovitusliku annuse 5 mg kehamassi kg kohta manustamist subkutaanse süstega.

Lambaliha ja -rups (50 mg/ml ja 100 mg/ml)

Olemasolevate jääkide vähenemise andmete põhjal on lambaliha ja -rups keeluaeg 4 päeva pärast soovitusliku annuse 5 mg kehamassi kg kohta manustamist subkutaanse süstega.

Lambapiim (50 mg/ml ja 100 mg/ml)

Olemasolevate jääkide vähenemise andmete põhjal on lambapiima keeluaeg 3 päeva pärast soovitusliku annuse 5 mg kehamassi kg kohta manustamist subkutaanse süstega.

Kitseliha ja -rups (50 mg/ml ja 100 mg/ml)

Jääkide vähenemise andmed puuduvad. Lammaste kohta saadaolevate andmete ja määramatusteguri 1,5 lisamisel toetatakse kitseliha ja -rups keeluaega pärast soovitusliku annuse 5 mg kehamassi kg kohta manustamist subkutaanse süstega.

Kitsepiim (50 mg/ml ja 100 mg/ml)

Jääkide vähenemise andmed puuduvad. Lehmapiima keeluajal põhineva üldistuse põhjal soovitatakse 4-päevast keeluaega pärast soovitusliku annuse 5 mg kehamassi kg kohta manustamist subkutaanse süstega.

Sead (25 mg/ml, 50 mg/ml ja 100 mg/ml)

Olemasolevate jääkide vähenemise andmete põhjal on sealiha ja -rups keeluaeg 13 päeva pärast soovitusliku annuse 5 mg kehamassi kg kohta intramuskulaarset manustamist.

Küülikud (25 mg/ml)

Olemasolevate jääkide vähenemise andmete põhjal on küülikuliha ja -rupsi keeluaeg 6 päeva pärast soovitusliku annuse 10 mg kehamassi kg kohta manustamist subkutaanse süstega.

3. Kasulikkuse ja riski suhte hinnang

Olemasolevad andmed ei ole piisavad, et õigustada veiste kahte näidustust: (i) selliste hingamisteede nakkuste ravi, mida põhjustavad enrofloksatsiinile tundlikud *Histophilus somni* tüved; (ii) sellise akuutse ägeda mastiidi ravi, mida põhjustavad enrofloksatsiinile tundlikud *Staphylococcus aureus*'e tüved. Et veterinaarravimite komitee tuvastas kahe eespool nimetatud näidustusega seoses probleeme, soovitas komitee need näidustused ravimiteabest eemaldada.

Esildise menetlemise ajal on menetluse ulatust arvestades esitatud piisavalt andmeid järgmiste annuste toetamiseks (olenevalt näidustusest).

Lambad ja kitsed: 5 mg enrofloksatsiini kehamassi kg kohta kord ööpäevas subkutaanse süstena 3 päeva jooksul.

Koerad ja kassid: 5 mg enrofloksatsiini kehamassi kg kohta kord ööpäevas subkutaanse süstena 5 päeva jooksul.

Küülikud ja närilised: 10 mg enrofloksatsiini kehamassi kg kohta kord ööpäevas subkutaanse süstena 5–10 päeva jooksul.

Roomajad: 5–10 mg enrofloksatsiini kehamassi kg kohta kord ööpäevas intramuskulaarse süstena 5 päeva jooksul.

Ilulinnud: 20 mg enrofloksatsiini kehamassi kg kohta kord ööpäevas intramuskulaarse süstena 5–10 päeva jooksul.

Sihtliikide veiste ja sigade puhul on tuvastatud ebapiisava annuse risk veiste ja sigade sihtpatogeenide suhtes. Esitatud andmete (kliinilised, farmakokineetilised/farmakodünaamilised ja resistentsusandmed) üldise hindamise kohaselt ei pruugi annus 2,5 mg kehamassi kg kohta ööpäevas bakterit täielikult elimineerida ja tekkida võib resistentsus.

Seetõttu otsustati annuse optimeerimiseks ja resistentsuse tekke vältimiseks, et annus 2,5 mg kehamassi kg kohta ööpäevas tuleb veiste kõigi näidustuste puhul kustutada. See kehtib ka sigade seedetrakti nakkuste ja *E. coli* põhjustatud septitseemia korral.

Olemasolevate andmete hindamise põhjal määrati ravimite ohutuks kasutamiseks keeluajad ning soovitati lisada mitmed vastunäidustused ja hoiatuslaused.

Ravimite üldist kasulikkuse ja riski suhet peetakse positiivseks, kui ravimiteabes tehakse soovitatud muudatused (vt III lisa).

Veterinaarravimite omaduste kokkuvõtete, pakendi märgistuste ja pakendi infolehtede muutmise alused

Võttes arvesse, et:

- veterinaarravimite komitee pidas esildise eesmärgiks ravimi omaduste kokkuvõtete, pakendi märgistuste ja pakendi infolehtede ühtlustamist;
- veterinaarravimite komitee vaatas üle müügiloa hoidjate väljapakutud omaduste kokkuvõtted, pakendi märgistused ja pakendi infolehed ning hindas kõiki esitatud andmeid,

soovitas veterinaarravimite komitee muuta Baytrili 2,5%, 5% ja 10% süstelahuste ning sarnaste nimetuste müügilubasid. Muudatused on esitatud I lisas, ravimi omaduste kokkuvõttes, pakendi märgistused ja pakendi infolehed III lisas.

III lisa

Ravimi omaduste kokkuvõtte, pakendi märgistused ja pakendi infolehed

LISA I
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

<Veterinaarravimi (väljamõeldud) nimetus> 25 mg/ml süstelahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks milliliiter lahust sisaldab:

Toimeaine:

enrofloksatsiin 25 mg

Abiaine:

n-butüülalkohol 30 mg.

Abiainete täielik loetelu on esitatud punktis 6.1

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Läbipaistev helekollane lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Loomaliigid

Koer, kass, siga (põrsas), küülik, närilised, roomajad ja puurilinnud.

4.2 Näidustused, määrates kindlaks vastavad loomaliigid

Koerad

Staphylococcus spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. ja *Proteus* spp. enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud seede-, hingamis- ja kuse-suguelundkonna (sealhulgas prostatiit, püometra toetav antibiootikumravi), naha- ning haavainfektsioonide, välis- või keskkõrvapõletiku ravi.

Kassid

Staphylococcus spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. ja *Proteus* spp. enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud seede-, hingamis- ja kuse-suguelundkonna (püometra toetav antibiootikumravi), naha- ja haavainfektsioonide ravi.

Sead (põrsad)

Pasteurella multocida, *Mycoplasma* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae* enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud hingamiselundkonna infektsioonide ravi.

Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud seedeelundkonna infektsioonide ravi.

Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud septitseemia ravi.

Küülikud

Escherichia coli, *Pasteurella multocida* ja *Staphylococcus* spp. enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud seede- ja hingamiselundkonna infektsioonide ravi.

Staphylococcus aureus'e enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud naha- ja haavainfektsioonide ravi.

Närilised, roomajad ja ilulinnud

Seede- ja hingamiselundkonna infektsioonide ravi, kui kliiniline kogemus, mida võimaluse korral toetatakse haigust tekitava organismi antibiootikumi suhtes tundlikkuse uuringutega, viitab enrofloksatsiinile kui esmavaliku ravimile.

4.3 Vastunäidustused

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust fluorokinoloonide või ravimi ükskõik milliste abiainetega suhtes.

Mitte kasutada epileptilistel või krampihoogude all kannatavatel loomadel, sest enrofloksatsiin võib põhjustada kesknärvisüsteemi stimulatsiooni.

Mitte kasutada noortel koertel kasvamise ajal, st alla 8 kuu vanustel väikest tõugu koertel, alla 12 kuu vanustel suurt tõugu koertel, alla 18 kuu vanustel ülisuurt tõugu koertel.

Mitte kasutada alla 8 nädala vanustel kassidel.

4.4 Erihoiatused iga loomaliigi kohta

Ei ole.

4.5 Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud kasutamisel loomadel

Selle ravimi puhul tuleb arvestada ametlikke ja kohalikke antimikroobsete preparaatide kasutamise põhimõtteid.

Fluorokinoloone tuleb hoida selliste haiguste raviks, mis alluvad halvasti ravile või mille puhul eeldatakse, et need alluvad halvasti ravile teistesse antimikroobsete ainete klassidesse kuuluvate ravimitega.

Võimaluse korral tuleb fluorokinoloone kasutada ainult tundlikkustestide tulemuste põhjal.

Veterinaarravimi kasutamine ravimi omaduste kokkuvõttes toodud juhistest erinevalt võib suurendada enrofloksatsiini suhtes resistentsete bakterite levikut ja vähendada kõikide fluorokinoloonidega ravimise efektiivsust võimaliku ristiresistentsuse tõttu.

Eriti tähelepanelik peab olema enrofloksatsiini kasutamisel pärsitud neerufunktsiooniga loomadel. Eriti tähelepanelik peab olema enrofloksatsiini kasutamisel kassidel, sest soovitatust suuremad annused võivad neil põhjustada võrkkesta kahjustusi ja pimedaks jäämist (vt punkti 4.10).

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Inimesed, kes on fluorokinoloonide suhtes ülitundlikud, peaksid kokkupuudet veterinaarravimiga vältima.

Vältida kokkupuudet naha ja silmadega. Nahale või silma sattunud pritsmed pesta kohe veega maha. Pärast kasutamist pesta käsi. Toote käsitlemise ajal mitte süüa, juua ega suitsetada.

Tuleb olla hoolikas, et vältida juhuslikku süstimist iseendale. Juhuslikul süstimisel iseendale pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Teised ettevaatusabinõud

Riikides, kus kaitsemeetmena on lubatud hukkunud loomade söötmine raipetoidulistele lindudele (vt komisjoni otsus 2003/322/EÜ), peab hiljuti selle tootega ravitud loomade korjuste söötmisel arvestama võimaliku ohuga koorumisele.

4.6 Kõrvaltoimed (sagedus ja tõsidus)

Väga harvadel juhtudel võib esineda seedeelundkonna häireid (nt kõhulahtisus). Need nähud on üldiselt kerged ja mööduvad.

Paiksed reaktsioonid süstekohal

Sigadel võib pärast toote intramuskulaarset manustamist esineda põletikureaktsioone. Need võivad püsida kuni 28 päeva pärast süstimist.

Koertel võib esineda mõõdukas ja mööduv paikne reaktsioon (nt turse).

Küülikutel võib esineda reaktsioone punetusest kuni haavandiliste kahjustusteni koe süvakadudega. Need võivad püsida kuni 17 päeva pärast süstimist.

Roomajatel ja lindudel võib väga harva esineda lihaskoe verevalumeid.

Kõrvaltoimete esinemissagedus on defineeritud järgnevalt.

- Väga sage (ühe ravikuuri jooksul ilmnes(id) kõrvaltoime(d) rohkem kui 1-l 10 looma hulgast)
- Sage (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10 loomal 100-st)
- Aeg-ajalt (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10 loomal 1000-st)
- Harv (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10 loomal 10 000-st)
- Väga harv (vähem kui 1 loomal 10 000-st, sealhulgas harva esinevad üksikjuhud).

4.7 Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Laboratoorsed uuringud rottidel ja küülikutel ei ole tõestanud teratogeenset toimet, kuid on näidanud fetotoksilist toimet maternotoksilise annuse korral.

Imetajad

Veterinaarravimi ohutus tiinuse ja laktatsiooni perioodil ei ole piisavalt tõestatud. Kasutada ainult vastavalt vastutava loomaarsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule.

Linnud ja roomajad

Veterinaarravimi ohutus munemise perioodil ei ole piisavalt tõestatud. Kasutada ainult vastavalt vastutava loomaarsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule.

4.8 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Mitte kasutada enrofloksatsiini samal ajal kinoloonidele antagonistliku toimega antimikroobsete ainete (nt makroliidid, tetratsükliinid või fenikoolid).

Mitte kasutada samal ajal teofülliiniga, sest see võib aeglustada teofüllini eritumist.

Fluniksiini ja enrofloksatsiini samaaegsel kasutamisel koertel peab olema ettevaatlik, et vältida ravimi soovimatuid kõrvaltoimeid. Fluniksiini ja enrofloksatsiini koosmanustamise tulemusena väheneb ravimite kliirens ning see näitab ainete koostoimet eritumisfaasis. Nii vähendas enrofloksatsiini ja fluniksiini koosmanustamine koertel fluniksiini AUC-d (*area under curve*, kõveraalune pindala) ning lühendas eritumise poolväärtusaega, pikendas enrofloksatsiini eritumise poolväärtusaega ja vähendas enrofloksatsiini C_{\max} -i.

4.9 Annustamine ja manustamisviis

Subkutaanne või intramuskulaarne kasutamine.

Korduvad süstid tuleb teha erinevatesse süstekohtadesse.

Õige annuse tagamiseks tuleb loomade kehamass määrata nii täpselt kui võimalik, et vältida alaannustamist.

Koerad ja kassid.

5 mg enrofloksatsiini kg kehamassi kohta, mis vastab 1 ml ravimile 5 kg kehamassi kohta, kord päevas subkutaanselt kuni 5 päeva.

Ravi võib alustada süstitava tootega ja jätkata enrofloksatsiini tablettidega. Ravi kestus peab põhinema vastava näidustuse korral kinnitatud ravi kestusel tableti ravimiteabes.

Sead (põrsad)

2,5 mg enrofloksatsiini kg kehamassi kohta, mis vastab 1 ml ravimile 10 kg kehamassi kohta, kord päevas intramuskulaarselt 3 päeva.

Escherichia coli põhjustatud seedeelundkonna infektsioon või septitseemia: 5 mg enrofloksatsiini kg kehamassi kohta, mis vastab 2 ml ravimile 10 kg kehamassi kohta, kord päevas intramuskulaarselt kuni 3 päeva.

Sigadel tuleb süst teha kõrvabaasi juurde kaela.

Ühte intramuskulaarsesse süstekohta ei tohi manustada üle 3 ml.

Küülikud

10 mg kg kehamassi kohta, mis vastab 2 ml ravimile 5 kg kehamassi kohta, kord päevas subkutaanselt 5–10 järjestikusel päeval.

Närilised

10 mg kg kehamassi kohta, mis vastab 0,4 ml ravimile kg kehamassi kohta, kord päevas subkutaanselt 5–10 järjestikusel päeval. Olenevalt kliiniliste nähtude tõsidusest võib annust vajaduse korral kahekordistada.

Roomajad

Roomajad on kõigusoojased ja sõltuvad kehatemperatuuri hoidmisel optimaalsel tasemel kõikide organsüsteemide õigeks funktsioneerimiseks välistest soojusallikatest. Ainevahetuse ja immuunsüsteemi aktiivsuse jaoks on kehatemperatuur kriitilise tähtsusega. Seetõttu peab loomaarst olema teadlik antud loomaliigi õigetest temperatuurinõuetest ja individuaalse patsiendi hüdratsioonitasemest. Veelgi enam, arvatakse, et erinevatel liikidel on enrofloksatsiini farmakokineetilises käitumises suured erinevused, mis mõjutab omakorda <Veterinaarravimi (väljamõeldud) nimetus, täidetakse riiklikult> õige annuse valimist. Seepärast saab siin toodud soovitusi kasutada ainult alguspunktiga individuaalse annuse määramiseks.

5–10 mg kehamassi kohta, mis vastab 0,2–0,4 ml ravimile kg kehamassi kohta, kord päevas intramuskulaarselt 5 järjestikusel päeval.

Individaalsetel juhtudel võib vaja olla ravivahemikku pikendada 48 tunnini. Tüsistunud infektsioonide korral võib vaja olla suuremaid annuseid ja pikemaid ravikuure. Neeruportaalsüsteemi olemasolu roomajatel tähendab, et võimaluse korral on mõistlik aineid manustada keha esimesse poolde.

Puurilinnud

20 mg kg kehamassi kohta, mis vastab 0,8 ml ravimile kg kehamassi kohta, kord päevas intramuskulaarselt 5–10 järjestikusel päeval. Tüsistunud infektsioonide korral võib vaja minna suuremat annust.

4.10 Üleannustamine (sümptomid, esmaabi, antidoodid), vajadusel

Juhusliku üleannustamise korral võib esineda seedeelundkonna häireid (nt oksendamine, kõhulahtisus) ja neuroloogilisi häireid.

Sigadel ei leitud pärast soovitatavast annusest viis korda suurema annuse manustamist kõrvaltoimeid.

On tõestatud, et kassidel tekivad silmakahjustused pärast üle 15 mg/kg annuse saamist kord päevas 21 päeva järjest. Üle 30 mg/kg annused kord päevas 21 päeva järjest tekitavad pöördumatuid silmakahjustusi. 50 mg/kg annuse manustamisel kord päevas 21 päeva järjest võib tekkida pimedaks jäämine.

Koortel, küülikutel, pisinäriistel, roomajatel ja lindudel ei ole üleannustamine dokumentaalselt tõestatud.

Juhusliku üleannustamise korral antidooti ei ole ja ravi peab olema sümptomaatiline.

4.11 Keeluaeg (-ajad)

Sead

Lihale ja söödavatele kudedele: 13 päeva.

Küülikud

Lihale ja söödavatele kudedele: 6 päeva.

Mitte kasutada lindudel, keda kavatsetakse tarvitada inimtoiduks.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

Farmakoterapeutiline rühm: antibakteriaalsed ained süsteemseks kasutamiseks, fluorokinoloonid.
ATCvet kood: QJ01MA90.

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Toimemehhanism

Fluorokinoloonide molekulaarsihtmärkideks on kaks DNA replikatsioonil ja transkriptsioonil hädavajalikku ensüümi – DNA güraas ning topoisomeraas IV. Sihtmärgi inhibeerimise põhjustab fluorokinolooni molekulide mittekovalentne seondumine nende ensüümidega. Replikatsioonikahvlid ja translatsioonikompleksid ei saa sellistest ensüümi-DNA-fluorokinolooni kompleksidest edasi minna ning DNA ja mRNA sünteesi inhibeerimine vallandab sündmused, mille tagajärjeks on kiire, ravimi kontsentratsioonist olenev patogeensete bakterite hävitamine. Enroflokstsatiini toimemehhanism on bakteritsiidne ja bakteritsiidne toime sõltub kontsentratsioonist.

Antibakteriaalne toimespekter

Enroflokstsatiin toimib soovitatud raviannustes paljudesse gramnegatiivsetesse bakteritesse, nagu *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella* spp. (nt *Pasteurella multocida*), *Bordetella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., ning grampositiivsetesse bakteritesse, nagu *Staphylococcus* spp. (nt *Staphylococcus aureus*) ja *Mycoplasma* spp.

Resistentsuse tüübid ja mehhanismid

On täheldatud, et resistentsus fluorokinoloonide suhtes tuleneb viiest allikast, (i) DNA güraasi ja/või topoisomeraasi IV kodeerivate geenide punktmutatsioonid, mis põhjustavad vastavate ensüümide muutumist, (ii) gramnegatiivsete bakterite ravimi läbilaskvuse muutused, (iii) efluksmehhanismid, (iv) plasmiidvahendatud resistentsus ja (v) güraasi kaitsvad valgud. Kõikide mehhanismide tulemuseks on bakteri vähenenud tundlikkus fluorokinoloonide suhtes. Fluorokinoloonide klassi antimikroobsete ainete seas on ristiresistentsus tavaline.

5.2 Farmakokineetilised andmed

Enroflokstsatiin imendub kiiresti pärast parenteraalset manustamist. Biosaadavus on suur (sigadel ligikaudu 100%), plasma valgusiduvus väike kuni mõõdukas (umbes 20–50%). Enroflokstsatiin metaboliseeritakse toimeaineks tsiproflokstsatiiniks umbes 40% ulatuses koortel ning vähem kui 10% ulatuses kassidel ja sigadel.

Aafrika hallpapagoide seerumi tsiproflokstsatiini kontsentratsioon oli 3–78% enroflokstsatiini annusest, tsiproflokstsatiini-enroflokstsatiini suhe suurenes mitme annuse korral.

Enrofloksatsiin ja tsiprofloksatsiin levivad hästi sihtkudedesse, nt kopsu, neeru, nahka ja maksa, saavutades seal 2–3 korda suurema kontsentratsiooni kui plasmas. Algaine ja aktiivne metaboliit väljutatakse organismist uriini ja roojaga.

24-tunnist ravivahemikku järgides plasmas akumulierumist ei teki.

	Koerad	Kassid	Küülikud	Sead	Sead
Annus (mg/kg KM)	5	5	10	2,5	5
Manustamisviis	s.c.	s.c.	s.c.	i.m.	i.m.
T _{max} (h)	0,5	2	/	2	2
C _{max} (µg/ml)	1,8	1,3	/	0,7	1,6
AUC (µg·h/ml)	/	/	/	6,6	15,9
Lõplik poolväärtusaeg (h)	/	/	/	13,12	8,10
Eritumise poolväärtusaeg (h)	4,4	6,7	2,5	7,73	7,73
F (%)	/	/	/	95,6	/

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

n-butüülalkohol,
naatriumhüdroksiid,
süstevesi.

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumisel ei tohi seda veterinaarravimit segada teiste veterinaarravimitega.

6.3 Kõlblikkusaeg

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 4 aastat.
Kõlblikkusaeg pärast vahetu pakendi esmast avamist: 28 päeva.

6.4 Säilitamise eritingimused

Soovitus käsitsemiseks: mitte hoida külmkapis ega sügavkülmas.

6.5 Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

Pruunid (I tüüpi) klaasist viaalid klorobutüülpolütetrafluoroetüleenist (PTFE) korgi ja äraklõpsatava kaanega, alumiiniumkarbi ning plastikust äraklõpsatava põhjaga.

Pakendi suurused

50 ml ja 100 ml kartongkarbis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erinõuded ettevaatusabinõude osas kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

Kasutamata veterinaarravim või selle jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Täidetakse riiklikult.

{Nimi ja aadress}

<{Tel}>
<{Faks}>
<{E-post}>

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Täidetakse riiklikult.

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Täidetakse riiklikult.

< Esmase müügi loa väljastamise kuupäev:> <{PP/KK/AAAA}><{PP kuu AAAA}>...

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täidetakse riiklikult.

<{MM/YYYY}>

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA PAKENDI INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Kartongkarp

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

<Veterinaarravimi (väljamõeldud) nimetus> 25 mg/ml süstelahus
Enrofloksatsiin

2. TOIMEAINE(TE) JA ABIAINETE SISALDUS

Üks milliliiter lahust sisaldab:
enrofloksatsiin 25 mg.

3. RAVIMVORM

Süstelahus

4. PAKENDI SUURUS

50 ml
100 ml

5. LOOMALIIGID

Koerad, kassid, sead (põrsad), küülikud, närilised, roomajad ja ilulinnud.

6. NÄIDUSTUS(ED)

7. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

8. KEELUAEG

Sead
Lihale ja söödavatele kudedele: 13 päeva.

Küülikud
Lihale ja söödavatele kudedele: 6 päeva.

Mitte kasutada lindudel, keda kavatsetakse tarvitada inimtoiduks.

9. ERIHOIATUS(ED), KUI VAJALIK

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

10. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni {kuu/aasta}
Pärast pakendi avamist kasutada kuni 28 päeva jooksul.

11. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Mitte hoida külmkapis ega sügavkülmas.

**12. ERINÕUDED ETTEVAATUSABINÕUDE OSAS KASUTAMATA JÄÄNUD
PREPARAADI VÕI JÄÄTMETE HÄVITAMISEL, KUI NEED ON KEHTESTATUD**

Hävitamine: vt pakendi infolehte.

**13. MÄRGE „AINULT VETERINAARSEKS KASUTAMISEKS” NING TINGIMUSED VÕI
PIIRANGUD TARNIMISE JA KASUTAMISE OSAS, KUI NEED ON
KOHALDATAVAD**

Ainult veterinaarseks kasutamiseks.
Retseptiravim.

14. MÄRGE „HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS”

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

15. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

{Nimi ja aadress}
<{Tel}>
<{Faks}>
<{E-post}>

16. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**17. TOOTJAPUOLNE PARTII NUMBER**

Partii {number}

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Klaasviaalid

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

<Veterinaarravimi (väljamõeldud) nimetus> 25 mg/ml süstelahus
Enrofloksatsiin

2. TOIMEAINE(TE) JA ABIAINETE SISALDUS

Üks milliliiter lahust sisaldab:
enrofloksatsiin 25 mg.

3. RAVIMVORM

Süstelahus

4. PAKENDI SUURUS

50 ml
100 ml

5. LOOMALIIGID

Koerad, kassid, sead (põrsad), küülikud, närilised, roomajad ja ilulinnud.

6. NÄIDUSTUS(ED)

7. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

S.C., I.M.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

8. KEELUAEG

Sead
Lihale ja söödavatele kudedele: 13 päeva.

Küülikud
Lihale ja söödavatele kudedele: 6 päeva.

Mitte kasutada lindudel, keda kavatsetakse tarvitada inimtoiduks.

9. ERIHOIATUS(ED), KUI VAJALIK

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

10. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni {kuu/aasta}

Pärast pakendi avamist kasutada kuni...

11. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Mitte hoida külmkapis ega sügavkülmas.

**12. ERINÕUDED ETTEVAATUSABINÕUDE OSAS KASUTAMATA JÄÄNUD
PREPARAADI VÕI JÄÄTMETE HÄVITAMISEL, KUI NEED ON KEHTESTATUD**

**13. MÄRGE „AINULT VETERINAARSEKS KASUTAMISEKS” NING TINGIMUSED VÕI
PIIRANGUD TARNIMISE JA KASUTAMISE OSAS, KUI NEED ON
KOHALDATAVAD**

Ainult veterinaarseks kasutamiseks.

Retseptiravim.

14. MÄRGE „HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS”

15. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

{Nimi ja aadress}

<{Tel}>

<{Faks}>

<{E-post}>

16. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

17. TOOTJAPPOOLNE PARTII NUMBER

Partii {number}

B. PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT

<Veterinaarravimi (väljamõeldud) nimetus> 25 mg/ml süstelahus

1. MÜÜGILOA HOIDJA NING, KUI NEED EI KATTU, RAVIMPARTII VÄLJASTAMISE EEST VASTUTAVA TOOTMISLOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Müügiloa hoidja:

Täidetakse riiklikult

Partii väljastamise eest vastutav tootja:

Täidetakse riiklikult

2. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

< Veterinaarravimi (väljamõeldud) nimetus > 25 mg/ml süstelahus

3. TOIMEAINETE JA ABIAINETE SISALDUS

Üks milliliiter lahust sisaldab 25 mg enrofloksatsiini ja säilitusainena 30 mg n-butüülalkoholi.

4. NÄIDUSTUS(ED)

Koerad

Staphylococcus spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. ja *Proteus* spp. enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud seede-, hingamis- ja kuse-suguelundkonna (sealhulgas prostatiit, püometra toetav antibiootikumravi), naha- ning haavainfektsioonide, välis- või keskkõrvapõletiku ravi.

Kassid

Staphylococcus spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. ja *Proteus* spp. enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud seede-, hingamis- ja kuse-suguelundkonna (püometra toetav antibiootikumravi), naha- ning haavainfektsioonide ravi.

Sead (põrsad)

Pasteurella multocida, *Mycoplasma* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae* enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud hingamiselundkonna infektsioonide ravi.
Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud seedeelundkonna infektsioonide ravi.
Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud septitseemia ravi.

Küülikud

Escherichia coli, *Pasteurella multocida* ja *Staphylococcus* spp. enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud seede- ja hingamiselundkonna infektsioonide ravi.
Staphylococcus aureus'e enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud naha- ja haavainfektsioonide ravi.

Närlised, roomajad ja ilulinnud

Seede- ja hingamiselundkonna infektsioonide ravi, kui kliiniline kogemus, mida võimaluse korral toetatakse haigust tekitava organismi antibiootikumi suhtes tundlikkuse uuringutega, viitab enrofloksatsiinile kui esmavaliku ravimile.

5. VASTUNÄIDUSTUSED

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust fluorokinoloonide või ravimi ükskõik milliste abiainetega suhtes.

Mitte kasutada epileptilistel või krampihoogude all kannatavatel loomadel, sest enrofloksatsiin võib põhjustada kesknärvisüsteemi stimulatsiooni.

Mitte kasutada noortel koertel kasvamise ajal, st alla 8 kuu vanustel väikest tõugu koertel, alla 12 kuu vanustel suurt tõugu koertel, alla 18 kuu vanustel ülisuurt tõugu koertel.

Mitte kasutada alla 8 nädala vanustel kassidel.

6. KÕRVALTOIMED

Väga harvadel juhtudel võib esineda seedeelundkonna häireid (nt kõhulahtisus). Need nähud on üldiselt kerged ja mööduvad.

Paiksed reaktsioonid süstekohal

Sigadel võib pärast preparaadi intramuskulaarset manustamist esineda põletikureaktsioone. Need võivad püsida kuni 28 päeva pärast süstimist.

Koertel võib esineda möödukas ja mööduv paikne reaktsioon (nt turse).

Küülikutel võib esineda reaktsioone punetusest kuni haavandiliste kahjustusteni koe süvakadudega. Need võivad püsida kuni 17 päeva pärast süstimist.

Roomajatel ja lindudel võib väga harva esineda lihaskoe verevalumeid.

Kõrvaltoimete esinemissagedus on defineeritud järgnevalt.

- Väga sage (ühe ravikuuri jooksul ilmnes(id) kõrvaltoime(d) rohkem kui 1-l 10 looma hulgast)
- Sage (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10 loomal 100-st)
- Aeg-ajalt (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10 loomal 1000-st)
- Harv (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10 loomal 10 000-st)
- Väga harv (vähem kui 1 loomal 10 000-st, sealhulgas harva esinevad üksikjuhud).

Kui täheldate tõsisemaid kõrvaltoimeid või muid toimeid, mida pole käesolevas pakendi infolehes mainitud, palun teavitage sellest oma veterinaararsti.

7. LOOMALIIGID

Koer, kass, siga (põrsas), küülik, närilised, roomajad ja puurilinnud.

8. ANNUSTAMINE LOOMALIIGITI, MANUSTAMISVIIS(ID) JA -MEETOD

Subkutaanne või intramuskulaarne kasutamine.

Korduvad süstid tuleb teha erinevatesse süsteukohtadesse.

Õige annuse tagamiseks tuleb loomade kehamass määrata nii täpselt kui võimalik, et vältida alaannustamist.

Koerad ja kassid.

5 mg enrofloksatsiini kg kehamassi kohta, mis vastab 1 ml 5 kg kehamassi kohta, kord päevas subkutaanselt kuni 5 päeva.

Ravi võib alustada süstitava preparaadiga ja jätkata enrofloksatsiini tablettidega. Ravi kestus peab põhinema vastava näidustuse korral kinnitatud ravi kestusel tableti ravimiteabes.

Sead (põrsad)

2,5 mg enrofloksatsiini kg kehamassi kohta, mis vastab 1 ml 10 kg kehamassi kohta, kord päevas intramuskulaarselt 3 päeva.

Escherichia coli põhjustatud seedeelundkonna infektsioon või septitseemia: 5 mg enrofloksatsiini kg kehamassi kohta, mis vastab 2 ml 10 kg kehamassi kohta, kord päevas intramuskulaarselt kuni 3 päeva.

Sigadel tuleb süst teha kõrvabaasi juurde kaela.

Ühte intramuskulaarsesse süstekohta ei tohi manustada üle 3 ml.

Küülikud

10 mg kg kehamassi kohta, mis vastab 2 ml 5 kg kehamassi kohta, kord päevas, subkutaanselt 5–10 järjestikusel päeval.

Närilised

10 mg kg kehamassi kohta, mis vastab 0,4 ml kg kehamassi kohta, kord päevas subkutaanselt 5–10 järjestikusel päeval. Vajaduse korral võib annust kahekordistada, olenevalt kliiniliste nähtude tõsidusest.

Roomajad

Roomajad on kõigusoojased ja sõltuvad kehatemperatuuri hoidmisel optimaalsel tasemel kõikide organsüsteemide õigeks funktsioneerimiseks välistest soojusallikatest. Ainevahetuse ja immuunsüsteemi aktiivsuse jaoks on kehatemperatuur kriitilise tähtsusega. Seetõttu peab loomaarst olema teadlik antud loomaliigi õigetest temperatuurinõuetest ja individuaalse patsiendi hüdratsioonitasemest. Veelgi enam, arvatakse, et erinevatel liikidel on enrofloksatsiini farmakokineetilises käitumises suured erinevused, mis mõjutab omakorda <Veterinaarravimi (väljamõeldud) nimetus, täidetakse riiklikult> õige annuse valimist. Seepärast saab siin toodud soovitusi kasutada ainult alguspunktiga individuaalse annuse määramiseks.

5–10 mg kehamassi kohta, mis vastab 0,2–0,4 ml kg kohta, kord päevas intramuskulaarselt 5 järjestikusel päeval.

Individaalsetel juhtudel võib vaja olla ravivahemikku pikendada 48 tunnini. Tüsistunud infektsioonide korral võib vaja olla suuremaid annuseid ja pikemaid ravikuure. Neeruportaalsüsteemi olemasolu roomajatel tähendab, et võimaluse korral on mõistlik aineid manustada keha esimesse poolde.

Ilulinnud

20 mg kg kehamassi kohta, mis vastab 0,8 ml kg kehamassi kohta, kord päevas intramuskulaarselt 5–10 järjestikusel päeval. Tüsistunud infektsioonide korral võib vaja minna suuremat annust.

9. SOOVITUSED ÕIGE MANUSTAMISE OSAS

Õige annuse tagamiseks tuleb loomade kehamass määrata nii täpselt kui võimalik, et vältida alaannustamist.

10. KEELUAEG

Sead

Lihale ja söödavatele kudedele: 13 päeva.

Küülikud

Lihale ja söödavatele kudedele: 6 päeva.

Mitte kasutada lindudel, keda kavatsetakse tarvitada inimtoiduks.

11. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Mitte hoida külmkapis ega sügavkülmas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud viaalile {kõlblik kuni}.

Kõlblikkusaeg pärast pakendi esmast avamist: 28 päeva.

See hävitamise kuupäev on vaja märkida klaasviaali etiketile pärast viaali korgi esmast läbistamist.

12. ERIHOIATUSED

Ettevaatusabinõud kasutamisel loomadel

Selle ravimi puhul tuleb arvestada ametlikke ja kohalikke antimikroobsete preparaatide kasutamise põhimõtteid.

Fluorokinoloone tuleb hoida selliste haiguste raviks, mis alluvad halvasti ravile või mille puhul eeldatakse, et need alluvad halvasti ravile teistesse antimikroobsete ainete klassidesse kuuluvate ravimitega.

Võimaluse korral tuleb fluorokinoloone kasutada ainult tundlikkustestide tulemuste põhjal.

Veterinaarravimi kasutamine ravimi omaduste kokkuvõttes toodud juhistest erinevalt võib suurendada enrofloksatsiini suhtes resistentsete bakterite levikut ja vähendada kõikide fluorokinolonidega ravimise efektiivsust võimaliku ristiresistentsuse tõttu.

Eriti tähelepanelik peab olema enrofloksatsiini kasutamisel pärsitud neerufunktsiooniga loomadel. Eriti tähelepanelik peab olema enrofloksatsiini kasutamisel kassidel, sest soovitatust suuremad annused võivad neil põhjustada võrkkesta kahjustusi ja pimedaks jäämist (vt punkti Üleannustamine).

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Inimesed, kes on fluorokinolonide suhtes ülitundlikud, peaksid kokkupuudet veterinaarravimiga vältima.

Vältida kokkupuudet naha ja silmadega. Nahale või silma sattunud pritsmed pesta kohe veega maha. Pärast kasutamist pesta käsi. Preparaadi käsitlemise ajal mitte süüa, juua ega suitsetada.

Tuleb olla hoolikas, et vältida juhuslikku süstimist iseendale. Juhuslikul süstimisel iseendale pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Teised ettevaatusabinõud

Riikides, kus kaitsemeetmena on lubatud hukkunud loomade söötmine raipetoidulistele lindudele (vt komisjoni otsus 2003/322/EÜ), peab hiljuti selle tootega ravitud loomade korjuse söötmisel arvestama võimaliku ohuga koorumisele.

Tiinus, laktatsioon ja munemisperiood

Laboratoorsed uuringud rottidel ja küülikutel ei ole tõestanud teratogeenset toimet, kuid on näidanud fetotoksilist toimet maternotoksilise annuse korral.

Imetajad

Veterinaarravimi ohutus tiinuse ja laktatsiooni perioodil ei ole piisavalt tõestatud. Kasutada ainult vastavalt vastutava loomaarsti kasu-riski suhte hinnangule.

Linnud ja roomajad

Veterinaarravimi ohutus munemise perioodil ei ole piisavalt tõestatud. Kasutada ainult vastavalt vastutava loomaarsti kasu-riski suhte hinnangule.

Koostoimed teiste ravimitega ja teised koostoimed

Mitte kasutada enrofloksatsiini samal ajal kinoloonidele antagonistliku toimega antimikroobsete ainetega (nt makroliidid, tetratsükliinid või fenikoolid).

Mitte kasutada samal ajal teofülliiniga, sest see võib aeglustada teofüllini eritumist.

Fluniksiini ja enrofloksatsiini samaaegsel kasutamisel koortel peab olema ettevaatlik, et vältida ravimi soovimatuid kõrvaltoimeid. Fluniksiini ja enrofloksatsiini koosmanustamise tulemusena väheneb ravimite kliirens ning see näitab ainete koostoimet eritumisfaasis. Nii vähendas enrofloksatsiini ja fluniksiini koosmanustamine koortel fluniksiini AUC-d (*area under curve*, kõveraallane pindala) ning lühendas eritumise poolväärtusaega, pikendas enrofloksatsiini eritumise poolväärtusaega ja vähendas enrofloksatsiini C_{\max} -i.

Üleannustamine (sümptomid, esmaabi, antidoodid), vajadusel

Juhusliku üleannustamise korral võib esineda seedeelundkonna häireid (nt oksendamine, kõhulahtisus) ja neuroloogilisi häireid.

Sigadel ei leitud pärast soovitatavast annusest viis korda suurema annuse manustamist kõrvaltoimeid.

On tõestatud, et kassidel tekivad silmakahjustused pärast üle 15 mg/kg annuse saamist kord päevas 21 päeva järjest. Üle 30 mg/kg annused kord päevas 21 päeva järjest tekitavad pöördumatuid silmakahjustusi. 50 mg/kg annuse manustamisel kord päevas 21 päeva järjest võib tekkida pimesus. Koortel, küülikutel, pisinärilistel, roomajatel ja lindudel ei ole üleannustamine dokumentaalselt tõestatud.

Juhusliku üleannustamise korral antidooti ei ole ja ravi peab olema sümptomaatiline.

Sobimatus

Sobivusuuringute puudumisel ei tohi seda veterinaarravimit teiste veterinaarravimitega segada.

13. ERINÕUDED ETTEVAATUSABINÕUDE OSAS KASUTAMATA JÄÄNUD PREPARAADI VÕI NENDE JÄÄTMETE, KUI NEID TEKIB, HÄVITAMISEL

Küsi palun oma loomaarstilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

14. PAKENDI INFOLEHE VIIMASE KOOSKÕLASTAMISE KUUPÄEV

Täidetakse riiklikult.

15. LISAINFO

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

LISA I
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

<Veterinaarravimi (väljamõeldud) nimetus> 50 mg/ml süstelahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml sisaldab:

Toimeaine:

enrofloksatsiin: 50 mg

Abiaine:

n-butüülalkohol: 30 mg.

Abiainete täielik loetelu on esitatud punktis 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Läbipaistev helekollane lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Loomaliigid

Veis (vasikas), lammas, kits, siga, koer ja kass.

4.2 Näidustused, määrates kindlaks vastavad loomaliigid

Vasikad

Pasteurella multocida, *Mannheimia haemolytica* ja *Mycoplasma* spp. enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud hingamiselundkonna infektsioonide ravi.

Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud seedeelundkonna infektsioonide ravi.

Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud septitseemia ravi.

Mycoplasma bovis'e enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud ägeda mükoplasmaga seotud artriidi ravi.

Lambad

Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud seedeelundkonna infektsioonide ravi.

Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud septitseemia ravi.

Staphylococcus aureus'e ja *Escherichia coli* enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud mastiidi ravi.

Kitsed

Pasteurella multocida ja *Mannheimia haemolytica*. enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud hingamiselundkonna infektsioonide ravi.

Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud seedeelundkonna infektsioonide ravi.

Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud septitseemia ravi.

Staphylococcus aureus'e ja *Escherichia coli* enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud mastiidi ravi.

Sead

Pasteurella multocida, *Mycoplasma* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae* enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud hingamiselundkonna infektsioonide ravi.

Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud seedeelundkonna infektsioonide ravi.

Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud septitseemia ravi.

Koerad

Staphylococcus spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. ja *Proteus* spp. enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud seede-, hingamis- ja kuse-suguelundkonna (sealhulgas prostatiit, püometra toetav antibiootikumravi), naha- ning haavainfektsioonide, välis- või keskkõrvapõletiku ravi.

Kassid

Staphylococcus spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. ja *Proteus* spp. enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud seede-, hingamis- ja kuse-suguelundkonna (püometra toetav antibiootikumravi), naha- ning haavainfektsioonide ravi.

4.3 Vastunäidustused

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust fluorokinoloonide või ravimi ükskõik milliste abiainetega suhtes.

Mitte kasutada epileptilistel või krampihoogude alla kannatavatel loomadel, sest enrofloksatsiin võib põhjustada kesknärvisüsteemi stimulatsiooni.

Mitte kasutada noortel koertel kasvamise ajal, st alla 8 kuu vanustel väikest tõugu koertel, alla 12 kuu vanustel suurt tõugu koertel, alla 18 kuu vanustel ülisuurt tõugu koertel.

Mitte kasutada alla 8 nädala vanustel kassidel.

Mitte kasutada kasvavatel hobustel seoses võimaliku kahjuliku toimega liigesekõhrele.

4.4 Erihoiatused iga loomaliigi kohta

Ei ole.

4.5 Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud kasutamisel loomadel

Selle ravimi puhul tuleb arvestada ametlikke ja kohalikke antimikroobsete preparaatide kasutamise põhimõtteid.

Fluorokinoloone tuleb hoida selliste haiguste raviks, mis alluvad halvasti ravile või mille puhul eeldatakse, et need alluvad halvasti ravile teistesse antimikroobsete ainete klassidesse kuuluvate ravimitega.

Võimaluse korral tuleb fluorokinoloone kasutada ainult tundlikkustestide tulemuste põhjal.

Veterinaarravimi kasutamine ravimi omaduste kokkuvõttes toodud juhistest erinevalt võib suurendada enrofloksatsiini suhtes resistentsete bakterite levikut ja vähendada kõikide fluorokinoloonidega ravimise efektiivsust võimaliku ristiresistentsuse tõttu.

Eriti tähelepanelik peab olema enrofloksatsiini kasutamisel pärsitud neerufunktsiooniga loomadel.

Eriti tähelepanelik peab olema enrofloksatsiini kasutamisel kassidel, sest soovitatust suuremad annused võivad neil põhjustada võrkkesta kahjustusi ja pimedaks jäämist. Vähem kui 5 kg kaaluvatele kassidele on üleannustamise riski vältimiseks sobivam 25 mg/ml annus (vt punkti 4.10).

Vasikatel, keda raviti 14 päeva jooksul suukaudselt 30 mg enrofloksatsiiniga kg kehamassi kohta, täheldati liigesekõhre degeneratiivseid muutusi.

Kasvatatel talledel põhjustas enrofloksatsiini soovitatava annuse kasutamine 15 päeva jooksul liigesekõhre histoloogilisi muutusi, millega ei kaasnenud kliinilisi nähte.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Inimesed, kes on fluorokinolonide suhtes ülitundlikud, peaksid kokkupuudet veterinaarravimiga vältima.

Vältida kokkupuudet naha ja silmadega Nahale või silma sattunud pritsmed pesta kohe veega maha. Pärast kasutamist pesta käsi. Toote käsitlemise ajal mitte süüa, juua ega suitsetada.

Tuleb olla hoolikas, et vältida juhuslikku süstimist iseendale. Juhuslikul süstimisel iseendale pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Teised ettevaatusabinõud

Riikides, kus kaitsemeetmena on lubatud hukkunud loomade söötmine raipetoidulistele lindudele (vt komisjoni otsus 2003/322/EÜ), peab enne hiljuti selle tootega ravitud loomade korjaste söötmisel arvestama võimaliku ohuga koorumisele.

4.6 Kõrvaltoimed (sagedus ja tõsidus)

Väga harvadel juhtudel võib esineda seedeelundkonna häireid (nt kõhulahtisus). Need nähud on üldiselt kerged ja mööduvad.

Paiksed reaktsioonid süstekohal

Vasikatel võib väga harva esineda mööduvaid paikseid kooreaktsioone, mis on jälgitavad kuni 14 päeva.

Sigadel võib pärast toote intramuskulaarset manustamist esineda põletikureaktsioone. Need võivad püsida kuni 28 päeva pärast süstimist.

Koertel võib esineda mõõdukas ja mööduv paikne reaktsioon (nt turse).

Kõrvaltoimete esinemissagedus on defineeritud järgnevalt.

- Väga sage (ühe ravikuuri jooksul ilmnes(id) kõrvaltoime(d) rohkem kui 1-l 10 looma hulgast)
- Sage (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10 loomal 100-st)
- Aeg-ajalt (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10 loomal 1000-st)
- Harv (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10 loomal 10 000-st)
- Väga harv (vähem kui 1 loomal 10 000-st, sealhulgas harva esinevad üksikjuhud).

4.7 Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Laboratoorsed uuringud rottidel ja küülikutel ei ole tõestanud teratogeenset toimet, kuid on näidanud fetotoksilist toimet maternotoksilise annuse korral.

Imetajad

Veterinaarravimi ohutus tiinuse ja laktatsiooni perioodil ei ole piisavalt tõestatud. Kasutada ainult vastavalt vastutava loomaarsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule.

4.8 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Mitte kasutada enrofloksatsiini samal ajal kinolonidele antagonistliku toimega antimikroobsete ainetega (nt makroliidid, tetratsükliinid või fenikoolid).

Mitte kasutada samaaegselt teofülliiniga, kuna see võib aeglustada teofülliooni eritumist.

Fluniksiini ja enrofloksatsiini samaaegsel kasutamisel koertel peab olema ettevaatlik, et vältida ravimi soovimatuid kõrvaltoimeid. Fluniksiini ja enrofloksatsiini koosmanustamise tulemusena väheneb ravimite kliirens ja see näitab ainete koostoimet eritumisfaasis. Nii vähendas enrofloksatsiini ja fluniksiini koosmanustamine koertel fluniksiini AUC-d (*area under curve* – kõveraallane pindala) ning lühendas eritumise poolväärtusaega, pikendas enrofloksatsiini eritumise poolväärtusaega ja vähendas enrofloksatsiini C_{max} -i.

4.9 Annustamine ja manustamisviis

Intravenoosne, subkutaanne või intramuskulaarne kasutamine.

Korduvad süstid tuleb teha erinevatesse süste kohtadesse.

Õige annuse tagamiseks tuleb loomade kehamass määrata nii täpselt kui võimalik, et vältida alaannustamist.

Vasikad

5 mg enrofloksatsiini kg kehamassi kohta, mis vastab 1 ml ravimile 10 kg kehamassi kohta, kord päevas 3–5 päeva.

Mycoplasma bovis'e enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud ägeda mükoplasmaga seotud artriit: 5 mg enrofloksatsiini kg kehamassi kohta, mis vastab 1 ml ravimile 10 kg kehamassi kohta, kord päevas 5 päeva.

Toodet võib manustada aeglaselt intravenoosselt või subkutaanselt.

Ühte subkutaansesse süste kohta ei rohi manustada üle 10 ml.

Lambad ja kitsed

5 mg enrofloksatsiini kg kehamassi kohta, mis vastab 1 ml ravimile 10 kg kehamassi kohta, kord päevas subkutaanselt 3 päeva.

Ühte subkutaansesse süste kohta ei rohi manustada üle 6 ml.

Sead

2,5 mg enrofloksatsiini kg kehamassi kohta, mis vastab 0,5 ml ravimile 10 kg kehamassi kohta, kord päevas intramuskulaarselt 3 päeva.

Escherichia coli põhjustatud seedeelundkonna infektsioon või septitseemia: 5 mg of enrofloksatsiini kg kehamassi kohta, mis vastab 1 ml ravimile 10 kg kehamassi kohta, kord päevas intramuskulaarselt kuni 3 päeva.

Sigadel tuleb süst teha kõrvabaasi juurde kaela.

Ühte intramuskulaarsesse süste kohta ei tohi manustada üle 3 ml.

Koerad ja kassid

5 mg enrofloksatsiini kg kehamassi kohta, mis vastab 1 ml ravimile 10 kg kehamassi kohta, kord päevas subkutaanselt kuni 5 päeva.

Ravi võib alustada süstitava tootega ja jätkata enrofloksatsiini tablettidega. Ravi kestus peab põhinema vastava näidustuse korral kinnitatud ravi kestusel tableti ravimiteabes.

4.10 Üleannustamine (sümptomid, esmaabi, antidoodid), vajadusel

Juhusliku üleannustamise korral võib esineda seedeelundkonna häireid (nt oksendamine, kõhulahtisus) ja neuroloogilisi häireid.

Sigadel ei leitud pärast soovitatavast annusest viis korda suurema annuse manustamist kõrvaltoimeid.

On tõestatud, et kassidel tekivad silmakahjustused pärast üle 15 mg/kg annuse saamist kord päevas 21 päeva järjest. Üle 30 mg/kg annused kord päevas 21 päeva järjest tekitavad pöördumatuid silmakahjustusi. 50 mg/kg annuse manustamisel kord päevas 21 päeva järjest võib tekkida pimesus.

Koertel, veistel, lammastel ja kitsedel ei ole üleannustamine dokumentaalselt tõestatud.

Juhusliku üleannustamise korral antidooti ei ole ja ravi peab olema sümptomaatiline.

4.11 Keeluaeg (-ajad)

Vasikad

Pärast intravenooset manustamist: lihale ja söödavatele kudedele: 5 päeva.

Pärast subkutaanset manustamist: lihale ja söödavatele kudedele: 10 päeva.

Ei ole lubatud kasutamiseks loomadel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks.

Lambad

Lihale ja söödavatele kudedele: 4 päeva.

Piimale: 3 päeva.

Kitsed

Lihale ja söödavatele kudedele: 6 päeva.

Piimale: 4 päeva.

Sead

Lihale ja söödavatele kudedele: 13 päeva.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

Farmakoterapeutiline rühm: antibakteriaalsed ained süsteemseks kasutamiseks, fluorokinoloonid.
ATCvet kood: QJ01MA90.

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Toimemehhanism

Fluorokinoloonide molekulaarsihtmärkideks on kaks DNA replikatsioonil ja transkriptsioonil hädavajalikku ensüümi – DNA güraas ja topoisomeraas IV. Sihtmärgi inhibeerimise põhjustab fluorokinolooni molekulide mittekovalentne seondumine nende ensüümidega. Replikatsioonikahvlid ja translatsioonikompleksid ei saa sellistest ensüümi-DNA-fluorokinolooni kompleksidest edasi minna ning DNA ja mRNA sünteesi inhibeerimine vallandab sündmused, mille tagajärjeks on kiire, ravimi kontsentratsioonist olenev patogeensete bakterite hävitamine. Enroflokstsatiini toimemehhanism on bakteritsiidne ja bakteritsiidne toime sõltub kontsentratsioonist.

Antibakteriaalne toimespekter

Enroflokstsatiin toimib soovitatud raviannustes paljudesse gramnegatiivsetesse bakteritesse, nagu *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella* spp. (nt *Pasteurella multocida*), *Bordetella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., ning grampositiivsetesse bakteritesse, nagu *Staphylococcus* spp. (nt *Staphylococcus aureus*) ja *Mycoplasma* spp.

Resistentsuse tüübid ja mehhanismid

On täheldatud, et resistentsus fluorokinoloonide suhtes tuleneb viiest allikast, (i) DNA güraasi ja/või topoisomeraasi IV kodeerivate geenide punktmutatsioonid, mis põhjustavad vastavate ensüümide muutumist, (ii) gramnegatiivsete bakterite ravimi läbilaskvuse muutused, (iii) efluksemehhanismid, (iv) plasmiidvahendatud resistentsus ja (v) güraasi kaitsvad valgud. Kõikide mehhanismide tulemuseks on bakteri vähenenud tundlikkus fluorokinoloonide suhtes. Fluorokinoloonide klassi antimikroobsete ainete seas on ristiresistentsus tavaline.

5.2 Farmakokineetilised andmed

Enrofloksatsiin imendub kiiresti pärast parenteraalset manustamist. Biosaadavus on suur (sigadel ligikaudu 100%), plasma valgusiduvus väike kuni mõõdukas (umbes 20–50%). Enrofloksatsiin metaboliseeritakse toimeaineks tsiprofloksatsiiniks umbes 40% ulatuses koertel ning vähem kui 10% ulatuses kassidel ja sigadel.

Enrofloksatsiin ja tsiprofloksatsiin levivad hästi sihtkudedesse, nt kopsu, neeru, nahka ja maksa, saavutades seal 2–3 korda suurema kontsentratsiooni kui plasmas. Algaine ja aktiivne metaboliit väljutatakse organismist uriini ja roojaga.

24-tunnist ravivahemikku järgides plasmas akumulierumist ei teki.

Piimas moodustab enamiku toimeainest tsiprofloksatsiin. Üldine ravimi kontsentratsioon saavutab tipptaseme 2 tundi pärast ravi, näidates 24-tunnise manustamisvahemiku jooksul plasmaga võrreldes ligikaudu 3 korda suuremat kogekspositsiooni.

	Koerad	Kassid	Sead	Sead	Veised	Vasikad
Annus (mg/kg KM)	5	5	2,5	5	5	5
Manustamisviis	s.c.	s.c.	i.m.	i.m.	i.v.	s.c.
T _{max} (h)	0,5	2	2	2	/	1,2
C _{max} (µg/ml)	1,8	1,3	0,7	1,6	/	0,73
AUC (µg·h/ml)	/	/	6,6	15,9	7.11	3,09
Lõplik poolväärtusaeg (h)	/	/	13,12	8,10	/	2,34
Eritumise poolväärtusaeg (h)	4,4	6,7	7,73	7,73	2,2	/
F (%)	/	/	95,6	/	/	/

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

n-butüülalkohol,
naatriumhüdroksiid,
süstevesi.

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumisel ei tohi seda veterinaarravimit segada teiste veterinaarravimitega.

6.3 Kõlblikkusaeg

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 4 aastat.
Kõlblikkusaeg pärast vahetu pakendi esmast avamist: 28 päeva.

6.4 Säilitamise eritingimused

Soovitus käsitsemiseks: mitte hoida külmkapis ega sügavkülmas.

6.5 Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

Pruunid (I tüüpi) klaasist viaalid klorobutüülpolütetrafluoroetüleenist (PTFE) korgi ja äraklõpsatava kaanega, alumiiniumkarbi ja plastikust äraklõpsatava põhjaga.

Pakendi suurused

50 ml ja 100 ml kartongkarbis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erinõuded ettevaatusabinõude osas kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

Kasutamata veterinaarravim või selle jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Täidetakse riiklikult.

{Nimi ja aadress }

<{Tel.}>

<{Faks}>

<{E-post}>

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Täidetakse riiklikult.

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Täidetakse riiklikult.

<Esmase müügi loa väljastamise kuupäev: <{PP/KK/AAAA}> <{PP kuu AAAA}>...

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täidetakse riiklikult.

<{MM/YYYY}>

III LISA

PAKENDI MÄRGISTUS JA PAKENDI INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Kartongkarp

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

<Veterinaarravimi (väljamõeldud) nimetus> 50 mg/ml süstelahus
Enrofloksatsiin

2. TOIMEAINE(TE) JA ABIAINETE SISALDUS

Üks ml lahust sisaldab:
enrofloksatsiin 50 mg

3. RAVIMVORM

Süstelahus

4. PAKENDI SUURUS

50 ml
100 ml

5. LOOMALIIGID

Veised (vasikad), lambad, kitsed, sead, koerad ja kassid.

6. NÄIDUSTUS(ED)

7. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

8. KEELUAEG

Vasikad

Intravenoosselt: lihale ja söödavatele kudedele: 5 päeva.

Subkutaanselt: lihale ja söödavatele kudedele: 10 päeva.

Ei ole lubatud kasutamiseks loomadel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks.

Lambad

Lihale ja söödavatele kudedele: 4 päeva.

Piimale: 3 päeva.

Kitsed

Lihale ja söödavatele kudedele: 6 päeva.

Piimale: 4 päeva.

Sead

Lihale ja söödavatele kudedele: 13 päeva.

9. ERIHOIATUS(ED), KUI VAJALIK

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

10. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni {kuu/aasta}

Pärast pakendi avamist kasutada kuni 28 päeva jooksul.

11. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Mitte hoida külmkapis ega sügavkülmas.

**12. ERINÕUDED ETTEVAATUSABINÕUDE OSAS KASUTAMATA JÄÄNUD
PREPARAADI VÕI JÄÄTMETE HÄVITAMISEL, KUI NEED ON KEHTESTATUD**

Hävitamine: vt pakendi infolehte.

**13. MÄRGE „AINULT VETERINAARSEKS KASUTAMISEKS” NING TINGIMUSED VÕI
PIIRANGUD TARNIMISE JA KASUTAMISE OSAS, KUI NEED ON
KOHALDATAVAD**

Ainult veterinaarseks kasutamiseks.

Retseptiravim.

14. MÄRGE „HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS”

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

15. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

{Nimi ja aadress}

<{Tel.}>

<{Faks}>

<{E-post}>

16. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

17. TOOTJAPUOLNE PARTII NUMBER

Partii {number}

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Klaasviaalid

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

<Veterinaarravimi (väljamõeldud) nimetus> 50 mg/ml süstelahus
Enrofloksatsiin

2. TOIMEAINE(TE) JA ABIAINETE SISALDUS

Üks ml lahust sisaldab:
enrofloksatsiin 50 mg.

3. RAVIMVORM

Süstelahus

4. PAKENDI SUURUS

50 ml
100 ml

5. LOOMALIIGID

Veised (vasikad), lambad, kitsed, sead, koerad ja kassid

6. NÄIDUSTUS(ED)

7. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

I.V., S.C., I.M.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

8. KEELUAEG

Vasikad

Intravenoosselt: lihale ja söödavatele kudedele: 5 päeva.

Subkutaanselt: lihale ja söödavatele kudedele: 10 päeva.

Ei ole lubatud kasutamiseks loomadel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks.

Lambad

Lihale ja söödavatele kudedele: 4 päeva.

Piimale: 3 päeva.

Kitsed

Lihale ja söödavatele kudedele: 6 päeva.

Piimale: 4 päeva.

Sead

Lihale ja söödavatele kudedele: 13 päeva.

9. ERIHOIATUS(ED), KUI VAJALIK

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

10. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni {kuu/aasta}

Pärast pakendi avamist kasutada kuni...

11. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Mitte hoida külmkapis ega sügavkülmas.

**12. ERINÕUDED ETTEVAATUSABINÕUDE OSAS KASUTAMATA JÄÄNUD
PREPARAADI VÕI JÄÄTMETE HÄVITAMISEL, KUI NEED ON KEHTESTATUD**

**13. MÄRGE „AINULT VETERINAARSEKS KASUTAMISEKS” NING TINGIMUSED VÕI
PIIRANGUD TARNIMISE JA KASUTAMISE OSAS, KUI NEED ON
KOHALDATAVAD**

Ainult veterinaarseks kasutamiseks.

Retseptiravim.

14. MÄRGE „HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS”

15. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

{Nimi ja aadress}

<{Tel}>

<{Faks}>

<{E-post}>

16. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

17. TOOTJAPPOOLNE PARTII NUMBER

Partii {number}

B. PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT

<Veterinaarravimi (väljamõeldud) nimetus> 50 mg/ml süstelahus

1. MÜÜGILOA HOIDJA NING, KUI NEED EI KATTU, RAVIMPARTII VÄLJASTAMISE EEST VASTUTAVA TOOTMISLOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Müügiloa hoidja:

Täidetakse riiklikult

Partii väljastamise eest vastutav tootja:

Täidetakse riiklikult

2. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

<Veterinaarravimi (väljamõeldud) nimetus> 50 mg/ml süstelahus

3. TOIMEAINETE JA ABIAINETE SISALDUS

Üks milliliiter lahust sisaldab 50 mg enrofloksatsiini ja säilitusainena 30 mg n-butüülalkoholi.

4. NÄIDUSTUS(ED)

Vasikad

Pasteurella multocida, *Mannheimia haemolytica* ja *Mycoplasma* spp. enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud hingamiselundkonna infektsioonide ravi.

Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud seedeelundkonna infektsioonide ravi.

Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud septitseemia ravi.

Mycoplasma bovis'e enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud ägeda mükoplasmaga seotud artriidi ravi.

Lambad

Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud seedeelundkonna infektsioonide ravi.

Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud septitseemia ravi.

Staphylococcus aureus'e ja *Escherichia coli coli* enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud mastiidi ravi.

Kitsed

Pasteurella multocida ja *Mannheimia haemolytica* enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud hingamiselundkonna infektsioonide ravi.

Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud seedeelundkonna infektsioonide ravi.

Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud septitseemia ravi.

Staphylococcus aureus'e ja *Escherichia coli coli* enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud mastiidi ravi.

Sead

Pasteurella multocida, *Mycoplasma* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae* enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud hingamiselundkonna infektsioonide ravi.

Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud seedeelundkonna infektsioonide ravi.

Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud septitseemia ravi.

Koerad

Staphylococcus spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. ja *Proteus* spp. enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud seede-, hingamis- ja kuse-suguelundkonna (sealhulgas prostatiit, püometra toetav antibiootikumravi), naha- ning haavainfektsioonide, välis- või keskkõrvapõletiku ravi.

Kassid

Staphylococcus spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. ja *Proteus* spp. enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud seede-, hingamis- ja kuse-suguelundkonna (püometra toetav antibiootikumravi), naha- ja haavainfektsioonide ravi.

5. VASTUNÄIDUSTUSED

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust fluorokinoloonide või ravimi ükskõik milliste abiainete suhtes.

Mitte kasutada epileptilistel või krampihoogude alla kannatavatel loomadel, sest enrofloksatsiin võib põhjustada kesknärvisüsteemi stimulatsiooni.

Mitte kasutada noortel koertel kasvamise ajal, st alla 8 kuu vanustel väikest tõugu koertel, alla 12 kuu vanustel suurt tõugu koertel, alla 18 kuu vanustel ülisuurt tõugu koertel.

Mitte kasutada alla 8 nädala vanustel kassidel.

Mitte kasutada kasvavatel hobustel seoses võimaliku kahjuliku toimega liigesekõhrele.

6. KÕRVALTOIMED

Väga harvadel juhtudel võib esineda seedeelundkonna häireid (nt kõhulahtisus). Need nähud on üldiselt kerged ja mööduvad.

Paiksed reaktsioonid süstekohal

Vasikatel võib väga harva esineda mööduvaid paikseid koereaktsioone, mis on jälgitavad kuni 14 päeva.

Sigadel võib pärast toote intramuskulaarset manustamist esineda põletikureaktsioone. Need võivad püsida kuni 28 päeva pärast süstimist.

Koertel võib esineda möödukas ja mööduv paikne reaktsioon (nt turse).

Kõrvaltoimete esinemissagedus on defineeritud järgnevalt.

- Väga sage (ühe ravikuuri jooksul ilmnes(id) kõrvaltoime(d) rohkem kui 1-l 10 looma hulgast)
- Sage (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10 loomal 100-st)
- Aeg-ajalt (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10 loomal 1000-st)
- Harv (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10 loomal 10 000-st)
- Väga harv (vähem kui 1 loomal 10 000-st, sealhulgas harva esinevad üksikjuhud).

Kui täheldate tõsisemaid kõrvaltoimeid või muid toimeid, mida pole käesolevas pakendi infolehes mainitud, palun teavitage sellest oma veterinaararsti.

7. LOOMALIIGID

Veis (vasikas), lammas, kits, siga, koer ja kass.

8. ANNUSTAMINE LOOMALIIGITI, MANUSTAMISVIIS(ID) JA -MEETOD

Intravenoosne, subkutaanne või intramuskulaarne kasutamine.

Korduvad süstid tuleb teha erinevatesse süstekohtadesse.

Vasikad

5 mg enrofloksatsiini kg kehamassi kohta, mis vastab 1 ml ravimile 10 kg kehamassi kohta, kord päevas 3–5 päeva.

Mycoplasma bovis'e enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud ägeda mükoplasmaga seotud artriit: 5 mg enrofloksatsiini kg kehamassi kohta, mis vastab 1 ml ravimile 10 kg kehamassi kohta, kord päevas 5 päeva.

Toodet võib manustada aeglaselt intravenoosselt või subkutaanselt.

Ühte subkutaansesse süstekohta ei rohi manustada üle 10 ml.

Lambad ja kitsed

5 mg enrofloksatsiini kg kehamassi kohta, mis vastab 1 ml ravimile 10 kg kehamassi kohta, kord päevas subkutaanselt 3 päeva.

Ühte subkutaansesse süstekohta ei rohi manustada üle 6 ml.

Sead

2,5 mg enrofloksatsiini kg kehamassi kohta, mis vastab 0,5 ml ravimile 10 kg kehamassi kohta, kord päevas intramuskulaarselt 3 päeva.

Escherichia coli põhjustatud seedeelundkonna infektsioon või septitseemia: 5 mg enrofloksatsiini kg kehamassi kohta, mis vastab 1 ml ravimile 10 kg kehamassi kohta, kord päevas intramuskulaarselt kuni 3 päeva.

Sigadel tuleb süst teha kõrvabaasi juurde kaela.

Ühte intramuskulaarsesse süstekohta ei tohi manustada rohkem kui 3 ml.

Koerad ja kassid

5 mg enrofloksatsiini kg kehamassi kohta, mis vastab 1 ml ravimile 10 kg kehamassi kohta, kord päevas subkutaanselt kuni 5 päeva.

Ravi võib alustada süstitava tootega ja jätkata enrofloksatsiini tablettidega. Ravi kestus peab põhinema vastava näidustuse korral kinnitatud ravi kestusel tableti ravimiteabes.

9. SOOVITUSED ÕIGE MANUSTAMISE OSAS

Õige annuse tagamiseks tuleb kehakaal kindlaks määrata nii täpselt kui võimalik, et vältida alaannustamist.

10. KEELUAEG

Vasikad

Pärast intravenoosset manustamist: lihale ja söödavatele kudedele: 5 päeva.

Pärast subkutaanset manustamist: lihale ja söödavatele kudedele: 10 päeva.

Ei ole lubatud kasutamiseks loomadel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks.

Lambad

Lihale ja söödavatele kudedele: 4 päeva.

Piimale: 3 päeva.

Kitsed

Lihale ja söödavatele kudedele: 6 päeva.

Piimale: 4 päeva.

Sead

Lihale ja söödavatele kudedele: 13 päeva.

11. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Mitte hoida külmkapis ega sügavkülmas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud viaalile {kõlblik kuni}.

Kõlblikkusaeg pärast pakendi esmast avamist: 28 päeva.

See hävitamise kuupäev on vaja märkida klaasviaali etiketile pärast viaali korgi esmast läbistamist.

12. ERIHOIATUSED

Ettevaatusabinõud kasutamisel loomadel

Selle ravimi kasutamisel tuleb arvestada ametlikke ja kohalikke antimikroobsete preparaatide kasutamise põhimõtteid.

Fluorokinoloone tuleb hoida selliste haiguste raviks, mis alluvad halvasti ravile või mille puhul eeldatakse, et need alluvad halvasti ravile teistesse antimikroobsete ainete klassidesse kuuluvate ravimitega.

Võimaluse korral tuleb fluorokinoloone kasutada ainult tundlikkustestide tulemuste põhjal.

Veterinaarravimi kasutamine ravimi omaduste kokkuvõttes toodud juhistest erinevalt võib suurendada enrofloksatsiini suhtes resistentsete bakterite levikut ning vähendada kõikide fluorokinolonidega ravimise efektiivsust võimaliku ristiresistentsuse tõttu.

Eriti tähelepanelik peab olema enrofloksatsiini kasutamisel pärsitud neerufunktsiooniga loomadel.

Eriti tähelepanelik peab olema enrofloksatsiini kasutamisel kassidel, sest soovitatust suuremad annused võivad neil põhjustada võrkkesta kahjustusi ja pimesust. Vähem kui 5 kg kaaluvatele kassidele on üleannustamise riski vältimiseks sobivam 25 mg/ml annus (vt punkti Üleannustamine).

Vasikatel, keda raviti 14 päeva jooksul suukaudselt 30 mg enrofloksatsiiniga kg kehamassi kohta, täheldati liigesekõhre degeneratiivseid muutusi.

Kasvatatel tallel enrofloksatsiini soovitatava annuse kasutamine 15 päeva jooksul põhjustas liigesekõhre histoloogilisi muutusi, millega ei kaasnenud kliinilisi nähte.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Inimesed, kes on fluorokinolonide suhtes ülitundlikud, peaksid kokkupuudet veterinaarravimiga. Vältida kokkupuudet naha ja silmadega. Nahale või silma sattunud pritsmed pesta kohe veega maha. Pärast kasutamist pesta käsi. Toote käsitlemise ajal mitte süüa, juua ega suitsetada.

Tuleb olla hoolikas, et vältida juhuslikku süstimist iseendale. Juhuslikul süstimisel iseendale pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Tiinus, laktatsioon ja munemisperiood

Laboratoorsed uuringud rottidel ja küülikutel ei ole tõestanud teratogeenset toimet, kuid on näidanud fetotoksilist toimet maternotoksilise annuse korral.

Imetajad

Veterinaarravimi ohutus tiinuse ja laktatsiooni perioodil ei ole piisavalt tõestatud. Kasutada ainult vastavalt vastutava loomaarsti kasu-riski suhte hinnangule.

Koostoimed teiste ravimitega ja teised koostoimed

Mitte kasutada enrofloksatsiini samal ajal kinoloonidele antagonistliku toimega antimikroobsete ainetega (nt makroliidid, tetratsükliinid või fenikoolid).

Mitte kasutada samal ajal teofülliiniga, sest see võib aeglustada teofüllini eritumist.

Fluniksiini ja enrofloksatsiini samaaegsel kasutamisel koertel peab olema ettevaatlik, et vältida ravimi soovimatuid kõrvaltoimeid. Fluniksiini ja enrofloksatsiini koosmanustamise tulemusena väheneb ravimite kliirens ning see näitab ainete koostoimet eritumisfaasis. Nii vähendas enrofloksatsiini ja fluniksiini koosmanustamine koertel fluniksiini AUC-d (*area under curve*, kõveraalne pindala) ning lühendas eritumise poolväärtusaega, pikendas enrofloksatsiini eritumise poolväärtusaega ja vähendas enrofloksatsiini C_{max} -i.

Üleannustamine (sümptomid, esmaabi, antidoodid), vajadusel

Juhusliku üleannustamise korral võib esineda seedeelundkonna häireid (nt oksendamine, kõhulahtisus) ja neuroloogilisi häireid.

Sigadel ei leitud pärast soovitatavast annusest viis korda suurema annuse manustamist kõrvaltoimeid.

On tõestatud, et kassidel tekivad silmakahjustused pärast üle 15 mg/kg annuse saamist kord päevas 21 päeva järjest. Üle 30 mg/kg annused kord päevas 21 päeva järjest tekitavad pöördumatuid silmakahjustusi. 50 mg/kg annuse manustamisel kord päevas 21 päeva järjest võib tekkida pimesus. Koertel, veistel, lammastel ja kitsedel ei ole üleannustamine dokumentaalselt tõestatud. Juhusliku üleannustamise korral antidooti ei ole ja ravi peab olema sümptomaatiline.

Sobimatus

Sobivusuuringute puudumisel ei tohi seda veterinaarravimit teiste veterinaarravimitega segada.

13. ERINÕUDED ETTEVAATUSABINÕUDE OSAS KASUTAMATA JÄÄNUD PREPARAADI VÕI NENDE JÄÄTMETE, KUI NEID TEKIB, HÄVITAMISEL

Küsi palun oma loomaarstilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

14. PAKENDI INFOLEHE VIIMASE KOOSKÕLASTAMISE KUUPÄEV

Täidetakse riiklikult.

15. LISAINFO

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

LISA I
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

<Veterinaarravimi (väljamõeldud) nimetus> 100 mg/ml süstelahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml sisaldab:

Toimeaine:

enrofloksatsiin: 100 mg

Abiaine:

n-butüülalkohol: 30 mg.

Abiainete täielik loetelu on esitatud punktis 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Läbipaistev helekollane lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Loomaliigid

Veis, lammas, kits ja siga.

4.2 Näidustused, määrates kindlaks vastavad loomaliigid

Veised

Pasteurella multocida, *Mannheimia haemolytica* ja *Mycoplasma* spp. enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud hingamiselundkonna infektsioonide ravi.

Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud ägeda raske mastiidi ravi.

Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud seedeelundkonna infektsioonide ravi.

Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud septitseemia ravi.

Mycoplasma bovis'e enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud ägeda mükoplasmaga seotud artriidi ravi alla 2 aasta vanustel veistel.

Lambad

Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud seedeelundkonna infektsioonide ravi.

Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud septitseemia ravi.

Staphylococcus aureus'e ja *Escherichia coli* enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud mastiidi ravi.

Kitsed

Pasteurella multocida ja *Mannheimia haemolytica*. enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud hingamiselundkonna infektsioonide ravi.

Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud seedeelundkonna infektsioonide ravi.

Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud septitseemia ravi.

Staphylococcus aureus'e ja *Escherichia coli coli* enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud mastiidi ravi.

Sead

Pasteurella multocida, *Mycoplasma* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae* enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud hingamiselundkonna infektsioonide ravi.

Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud kuseelundkonna infektsioonide ravi.

Escherichia coli ja *Klebsiella* spp. enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud poegimisjärgse düsgalaktia sündroomi, PDS-i (MMA-sündroom) ravi.

Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud seedeelundkonna infektsioonide ravi.

Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud septitseemia ravi.

4.3 Vastunäidustused

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust fluorokinoloonide või ravimi ükskõik milliste abiainetega suhtes.

Mitte kasutada kasvavatel hobustel seoses võimaliku kahjuliku toimega liigesekõhredele.

4.4 Erihoiatused iga loomaliigi kohta

Ei ole.

4.5 Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud kasutamisel loomadel

Selle ravimi kasutamisel tuleb arvestada ametlike ja kohalike antimikroobsete preparaatide kasutamise põhimõtteid.

Fluorokinoloone tuleb hoida selliste haiguste raviks, mis alluvad halvasti ravile või mille puhul eeldatakse, et need alluvad halvasti ravile teistesse antimikroobsete ainete klassidesse kuuluvate ravimitega.

Võimaluse korral tuleb fluorokinoloone kasutada ainult tundlikkustestide tulemuste põhjal.

Veterinaarravimi kasutamine ravimi omaduste kokkuvõttes toodud juhistest erinevalt võib suurendada enrofloksatsiini suhtes resistentsete bakterite levikut ja vähendada kõikide fluorokinoloonidega ravimise efektiivsust võimaliku ristiresistentsuse tõttu.

Vasikatel, keda raviti 14 päeva jooksul suukaudselt 30 mg enrofloksatsiiniga kg kehamassi kohta, täheldati liigesekõhre degeneratiivseid muutusi.

Kasvavatel talledel enrofloksatsiini soovitatava annuse kasutamine 15 päeva jooksul põhjustas liigesekõhre histoloogilisi muutusi, millega ei kaasnenud kliinilisi nähte.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Inimesed, kes on fluorokinoloonide suhtes ülitundlikud, peaksid kokkupuudet veterinaarravimiga vältima.

Vältida kokkupuudet naha ja silmadega Nahale või silma sattunud pritsmed pesta kohe veega maha. Pärast kasutamist pesta käsi. Toote käsitlemise ajal mitte süüa, juua ega suitsetada.

Tuleb olla hoolikas, et vältida juhuslikku süstimist iseendale. Juhuslikul süstimisel iseendale pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Teised ettevaatusabinõud

Riikides, kus kaitsemeetmena on lubatud hukkunud loomade söötmine raipetoidulistele lindudele (vt komisjoni otsus 2003/322/EÜ), peab enne hiljuti selle tootega ravitud loomade korjaste söötmisel arvestama võimaliku ohuga koorumisele.

4.6 Kõrvaltoimed (sagedus ja tõsidus)

Väga harvadel juhtudel võib esineda seedeelundkonna häireid (nt kõhulahtisus). Need nähud on üldiselt kerged ja mööduvad.

Intravenoosne manustamine veistele võib väga harva põhjustada šokireaktsioone, arvatavasti vereringe häirumise tõttu.

Paiksed reaktsioonid süstekohal

Sigadel võib pärast toote intramuskulaarset manustamist esineda põletikureaktsioone. Need võivad püsida kuni 28 päeva pärast süstimist.

Kõrvaltoimete esinemissagedus on defineeritud järgnevalt.

- Väga sage (ühe ravikuuri jooksul ilmnes(id) kõrvaltoime(d) rohkem kui 1-l 10 looma hulgast)
- Sage (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10 loomal 100-st)
- Aeg-ajalt (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10 loomal 1000-st)
- Harv (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10 loomal 10 000-st)
- Väga harv (vähem kui 1 loomal 10 000-st, sealhulgas harva esinevad üksikjuhud).

4.7 Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Veised

Veterinaarravimi ohutus on tõestatud tiinetel lehmadel tiinuse esimesel veerandil. Seda preparaati võib kasutada tiinetel lehmadel tiinuse esimesel veerandil.

Kasutamine tiinetel lehmadel tiinuse viimasel 3 veerandil peab põhinema vastutava loomaarsti kasu-riski suhte hinnangul.

Seda toodet võib kasutada lehmadel laktatsiooni perioodil.

Lambad ja kitsed:

Veterinaarravimi ohutus tiinuse ja laktatsiooni perioodil ei ole piisavalt tõestatud. Kasutada ainult vastavalt vastutava loomaarsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule.

Sead.

Veterinaarravimi ohutus tiinuse perioodil ei ole piisavalt tõestatud. Kasutada ainult vastavalt vastutava loomaarsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule.

Seda toodet võib kasutada emistel laktatsiooni perioodil.

4.8 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Mitte kasutada enrofloksatsiini samal ajal kinoloonidele antagonistliku toimega antimikroobsete ainetega (nt makroliidid, tetratsükliinid või fenikoolid).

Mitte kasutada samal teofülliiniga, sest see võib aeglustada teofülliooni eritumist.

4.9 Annustamine ja manustamisviis

Intravenoosne, subkutaanne või intramuskulaarne kasutamine.

Korduvad süstid tuleb teha erinevatesse süsteukohtadesse.

Õige annuse tagamiseks tuleb loomade kehamass määrata nii täpselt kui võimalik, et vältida alaannustamist.

Veised

5 mg enrofloksatsiini kg kehamassi kohta, mis vastab 1 ml ravimile 20 kg kehamassi kohta, kord päevas 3–5 päeva.

Mycoplasma bovis'e enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud ägeda mükoplasmaga seotud artriit: 5 mg enrofloksatsiini kg kehamassi kohta, mis vastab 1 ml ravimile 20 kg kehamassi kohta, kord päevas 5 päeva.

Preparaati võib manustada aeglaselt intravenoosselt või subkutaanselt.

Escherichia coli põhjustatud äge mastiit: 5 mg enrofloksatsiini kg kehamassi kohta, mis vastab 1 ml ravimile 20 kg kehamassi kohta, kord päevas aeglaselt intravenoosselt 2 päeva järjest. Teise annuse võib manustada subkutaanselt. Sel juhul kehtib subkutaanse manustamise järgne keeluaeg.

Ühte subkutaansesse süstekohta ei rohi manustada üle 10 ml.

Lambad ja kitsed

5 mg enrofloksatsiini kg kehamassi kohta, mis vastab 1 ml ravimile 20 kg kehamassi kohta, kord päevas subkutaanselt 3 päeva.

Ühte subkutaansesse süstekohta ei rohi manustada üle 6 ml.

Sead

2,5 mg enrofloksatsiini kg kehamassi kohta, mis vastab 0,5 ml ravimile 20 kg kehamassi kohta, kord päevas intramuskulaarselt 3 päeva.

Escherichia coli põhjustatud seedeelundkonna infektsioon või septitseemia: 5 mg enrofloksatsiini kg kehamassi kohta, mis vastab 1 ml ravimile 20 kg kehamassi kohta, kord päevas intramuskulaarselt kuni 3 päeva.

Sigadel tuleb süst teha kõrvabaasi juurde kaela.

Ühte intramuskulaarsesse süstekohta ei tohi manustada üle 3 ml.

4.10 Üleannustamine (sümptomid, esmaabi, antidoodid), vajadusel

Juhusliku üleannustamise korral võib esineda seedeelundkonna häireid (nt oksendamine, kõhulahtisus) ja neuroloogilisi häireid.

Sigadel ei leitud pärast soovitatavast annusest viis korda suurema annuse manustamist kõrvaltoimeid.

Veistel, lammastel ja kitsedel ei ole üleannustamine dokumentaalselt tõestatud.

Juhusliku üleannustamise korral antidooti ei ole ja ravi peab olema sümptomaatiline.

4.11 Keeluaeg (-ajad)

Veised

Pärast intravenooset manustamist: lihale ja söödavatele kudedele: 5 päeva.

Piimale: 3 päeva.

Pärast subkutaanset manustamist: lihale ja söödavatele kudedele: 10 päeva.

Piimale: 4 päeva.

Lambad

Lihale ja söödavatele kudedele: 4 päeva.

Piimale: 3 päeva.

Kitsed

Lihale ja söödavatele kudedele: 6 päeva.

Piimale: 4 päeva.

Sead

Lihale ja söödavatele kudedele: 13 päeva.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

Farmakoterapeutiline rühm: antibakteriaalsed ained süsteemseks kasutamiseks, fluorokinoloonid.
ATCvet kood: QJ01MA90.

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Toimemehhanism

Fluorokinoloonide molekulaarsihtmärkideks on kaks DNA replikatsioonil ja transkriptsioonil hädavajalikku ensüümi – DNA güraas ja topoisomeraas IV. Sihtmärgi inhibeerimise põhjustab fluorokinolooni molekulide mittekovalentne seondumine nende ensüümidega. Replikatsioonikahvlid ja translatsioonikompleksid ei saa sellistest ensüümi-DNA-fluorokinolooni kompleksidest edasi minna ning DNA ja mRNA sünteesi inhibeerimine vallandab sündmused, mille tagajärjeks on kiire, ravimi kontsentratsioonist olenev patogeensete bakterite hävitamine. Enrofloksatsiini toimemehhanism on bakteriitsidne ja bakteriitsidne toime sõltub kontsentratsioonist.

Antibakteriaalne toimespekter

Enrofloksatsiin toimib soovitatud raviannustes paljudesse gramnegatiivsetesse bakteritesse, nagu *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella* spp. (nt *Pasteurella multocida*), ning grampositiivsetesse bakteritesse, nagu *Staphylococcus* spp. (nt *Staphylococcus aureus*) ja *Mycoplasma* spp.

Resistentsuse tüübid ja mehhanismid

On täheldatud, et resistentsus fluorokinoloonide suhtes tuleneb viiest allikast, (i) DNA güraasi ja/või topoisomeraasi IV kodeerivate geenide punktmutatsioonid, mis põhjustavad vastavate ensüümide muutumist, (ii) gramnegatiivsete bakterite ravimi läbilaskvuse muutused, (iii) efluksmehhanismid, (iv) plasmiidvahendatud resistentsus ja (v) güraasi kaitsvad valgud. Kõikide mehhanismide tulemuseks on bakteri vähenenud tundlikkus fluorokinoloonide suhtes. Fluorokinoloonide klassi antimikroobsete ainete seas on ristiresistentsus tavaline.

5.2 Farmakokineetilised andmed

Enrofloksatsiin imendub kiiresti pärast parenteraalset manustamist. Biosaadavus on suur (sigadel ligikaudu 100%), plasma valgusiduvus väike kuni mõõdukas (umbes 20–50%). Enrofloksatsiin metaboliseeritakse toimeaineks tsiprofloksatsiiniks umbes 40% ulatuses mäletsejalistel ja vähem kui 10% ulatuses sigadel.

Enrofloksatsiin ja tsiprofloksatsiin levivad hästi sihtkudedesse, nt kopsu, neeru, nahka ja maksa, saavutades seal 2–3 korda suurema kontsentratsiooni kui plasmas. Algaine ja aktiivne metaboliit väljutatakse organismist uriini ja roojaga.

24-tunnist ravivahemikku järgides plasmas akumuleerumist ei teki.

Piimas moodustab enamiku toimeainest tsiprofloksatsiin. Üldine ravimi kontsentratsioon saavutab tipptaseme 2 tundi pärast ravi, näidates 24-tunnise manustamisvahemiku jooksul plasmaga võrreldes ligikaudu 3 korda suuremat kogekspositsiooni.

	Sead	Sead	Veised	Veised
Annus (mg/kg KM)	2,5	5	5	5
Manustamisviis	i,m,	i,m,	i,v,	s,c,
T _{max} (h)	2	2	/	3,5
C _{max} (µg/ml)	0,7	1,6	/	0,733
AUC (µg·h/ml)	6,6	15,9	9,8	5,9
Lõplik poolväärtusaeg (h)	13,12	8,10	/	7,8
Eritumise poolväärtusaeg (h)	7,73	7,73	2,3	
F (%)	95,6	/	/	88,2

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

n-butüülakohol,
naatriumhüdroksiid,
süstevesi.

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumisel ei tohi seda veterinaarravimit segada teiste veterinaarravimitega.

6.3 Kõlblikkusaeg

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 4 aastat.
Kõlblikkusaeg pärast vahetu pakendi esmast avamist: 28 päeva.

6.4 Säilitamise eritingimused

Soovitus käsitsemiseks: mitte hoida külmkapis ega sügavkülmas.

6.5 Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

Pruunid (I tüüpi) klaasist viaalid klorobutüülpolütetrafluoroetüleenist (PTFE) korgi ja äraklõpsatava kaanega, alumiiniumkarbi ja plastikust äraklõpsatava põhjaga.

Pakendi suurused

50 ml ja 100 ml kartongkarbis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erinõuded ettevaatusabinõude osas kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

Kasutamata veterinaarravim või selle jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Täidetakse riiklikult.

{Nimi ja aadress}

<{Tel.}>

<{Faks}>

<{E-post}>

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Täidetakse riiklikult.

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Täidetakse riiklikult.

<Esmase müügiloa väljastamise kuupäev:> <{PP/KK/AAAA}> <{PP kuu AAAA}>...

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täidetakse riiklikult.

<{MM/YYYY}>

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA PAKENDI INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Kartongkarp

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

<Veterinaarravimi (väljamõeldud) nimetus> 100 mg/ml süstelahus
Enrofloksatsiin

2. TOIMEAINE(TE) JA ABIAINETE SISALDUS

Üks ml lahust sisaldab:
enrofloksatsiin 100 mg.

3. RAVIMVORM

Süstelahus

4. PAKENDI SUURUS

50 ml
100 ml

5. LOOMALIIGID

Veised, lambad, kitsed ja sead.

6. NÄIDUSTUS(ED)

7. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

8. KEELUAEG

Veised

Intravenoosselt: lihale ja söödavatele kudedele: 5 päeva.
Piimale: 3 päeva.
Subkutaanselt: lihale ja söödavatele kudedele: 10 päeva.
Piimale: 4 päeva.

Lambad

Lihale ja söödavatele kudedele: 4 päeva.
Piimale: 3 päeva.

Kitsed

Lihale ja söödavatele kudedele: 6 päeva.
Piimale: 4 päeva.

Sead

Lihale ja söödavatele kudedele: 13 päeva

9. ERIHOIATUS(ED), KUI VAJALIK

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

10. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni {kuu/aasta}
Pärast pakendi avamist kasutada kuni 28 päeva jooksul.

11. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Mitte hoida külmkapis ega sügavkülmas.

**12. ERINÕUDED ETTEVAATUSABINÕUDE OSAS KASUTAMATA JÄÄNUD
PREPARAADI VÕI JÄÄTMETE HÄVITAMISEL, KUI NEED ON KEHTESTATUD**

Hävitamine: vt pakendi infolehte.

**13. MÄRGE „AINULT VETERINAARSEKS KASUTAMISEKS” NING TINGIMUSED VÕI
PIIRANGUD TARNIMISE JA KASUTAMISE OSAS, KUI NEED ON
KOHALDATAVAD**

Ainult veterinaarseks kasutamiseks.
Retseptiravim.

14. MÄRGE „HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS”

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

15. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

{Nimi ja aadress}
<{Tel.}>
<{Faks}>
<{E-post}>

16. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

17. TOOTJAPUOLNE PARTII NUMBER

Partii {number}

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Klaasviaalid

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

<Veterinaarravimi (väljamõeldud) nimetus> 100 mg/ml süstelahus
Enrofloksatsiin

2. TOIMEAINE(TE) JA ABIAINETE SISALDUS

Üks ml lahust sisaldab:
enrofloksatsiin 100 mg

3. RAVIMVORM

Süstelahus

4. PAKENDI SUURUS

50 ml
100 ml

5. LOOMALIIGID

Veised, lambad kitsed ja sead.

6. NÄIDUSTUS(ED)

7. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

I.V., S.C., I.M.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

8. KEELUAEG

Veised

Intravenoosselt: lihale ja söödavatele kudedele: 5 päeva.

Piimale: 3 päeva.

Subkutaanselt: lihale ja söödavatele kudedele: 10 päeva.

Piimale: 4 päeva.

Lambad

Lihale ja söödavatele kudedele: 4 päeva.

Piimale: 3 päeva.

Kitsed

Lihale ja söödavatele kudedele: 6 päeva.

Piimale: 4 päeva.

Sead

Lihale ja söödavatele kudedele: 13 päeva

9. ERIHOIATUS(ED), KUI VAJALIK

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

10. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni {kuu/aasta}

Pärast pakendi avamist kasutada kuni...

11. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Mitte hoida külmkapis ega sügavkülmas.

12. ERINÕUDED ETTEVAATUSABINÕUDE OSAS KASUTAMATA JÄÄNUD PREPARAADI VÕI JÄÄTMETE HÄVITAMISEL, KUI NEED ON KEHTESTATUD

13. MÄRGE „AINULT VETERINAARSEKS KASUTAMISEKS” NING TINGIMUSED VÕI PIIRANGUD TARNIMISE JA KASUTAMISE OSAS, KUI NEED ON KOHALDATAVAD

Ainult veterinaarseks kasutamiseks.

Retseptiravim.

14. MÄRGE „HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS”

15. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

{Nimi ja aadress}

<{Tel.}>

<{Faks}>

<{E-post}>

16. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

17. TOOTJAPUOLNE PARTII NUMBER

Partii {number}

B. PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT

<Veterinaarravimi (väljamõeldud) nimetus> 100 mg/ml süstelahus

1. MÜÜGILOA HOIDJA NING, KUI NEED EI KATTU, RAVIMPARTII VÄLJASTAMISE EEST VASTUTAVA TOOTMISLOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Müügiloa hoidja:

Täidetakse riiklikult

Partii väljastamise eest vastutav tootja:

Täidetakse riiklikult

2. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

<Veterinaarravimi (väljamõeldud) nimetus> 100 mg/ml süstelahus

3. TOIMEAINETE JA ABIAINETE SISALDUS

Üks milliliiter lahust sisaldab 100 mg enrofloksatsiini ja säilitusainena 30 mg n-butüülalkoholi.

4. NÄIDUSTUS(ED)

Veised

Pasteurella multocida, *Mannheimia haemolytica* ja *Mycoplasma* spp. enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud hingamiselundkonna infektsioonide ravi.

Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud ägeda raske mastiidi ravi.

Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud seedeelundkonna infektsioonide ravi.

Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud septitseemia ravi.

Mycoplasma bovis'e enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud ägeda mükoplasmaga seotud artriidi ravi alla 2 aasta vanustel veistel.

Lambad

Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud seedeelundkonna infektsioonide ravi.

Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud septitseemia ravi.

Staphylococcus aureus'e ja *Escherichia coli* enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud mastiidi ravi.

Kitsed

Pasteurella multocida ja *Mannheimia haemolytica*. enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud hingamiselundkonna infektsioonide ravi.

Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud seedeelundkonna infektsioonide ravi.

Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud septitseemia ravi.

Staphylococcus aureus'e ja *Escherichia coli* enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud mastiidi ravi.

Sead

Pasteurella multocida, *Mycoplasma* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae* enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud hingamiselundkonna infektsioonide ravi.

Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud kuseelundkonna infektsioonide ravi.

Escherichia coli ja *Klebsiella* spp. enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud poegimisjärgse düsgalaktia sündroomi, PDS-i (MMA-sündroom) ravi.

Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud seedeelundkonna infektsioonide ravi.

Escherichia coli enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud septitseemia ravi.

5. VASTUNÄIDUSTUSED

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust fluorokinoloonide või ravimi ükskõik milliste abiainetega suhtes.

Mitte kasutada kasvavatel hobustel seoses võimaliku kahjuliku toimega liigesekõhrele.

6. KÕRVALTOIMED

Väga harvadel juhtudel võib esineda seedeelundkonna häireid (nt kõhulahtisus). Need nähud on üldiselt kerged ja mööduvad.

Intravenoosne manustamine veistele võib väga harva põhjustada šokireaktsioone, arvatavasti vereringe häirumise tõttu.

Paiksed reaktsioonid süstekohal

Sigadel võib pärast toote intramuskulaarset manustamist esineda põletikureaktsioone. Need võivad püsida kuni 28 päeva pärast süstimist.

Kõrvaltoimete esinemissagedus on defineeritud järgnevalt.

- Väga sage (ühe ravikuuri jooksul ilmnes(id) kõrvaltoime(d) rohkem kui 1-l 10 looma hulgast)
- Sage (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10 loomal 100-st)
- Aeg-ajalt (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10 loomal 1000-st)
- Harv (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10 loomal 10 000-st)
- Väga harv (vähem kui 1 loomal 10 000-st, sealhulgas harva esinevad üksikjuhud).

Kui täheldate tõsisemaid kõrvaltoimeid või muid toimeid, mida pole käesolevas pakendi infolehes mainitud, palun teavitage sellest oma veterinaararsti.

7. LOOMALIIGID

Veis, lammas, kits ja siga.

8. ANNUSTAMINE LOOMALIIGITI, MANUSTAMISVIIS(ID) JA -MEETOD

Intravenoosne, subkutaanne või intramuskulaarne kasutamine.

Korduvad süstid tuleb teha erinevatesse süstekohtadesse.

Veised

5 mg enrofloksatsiini kg kehamassi kohta, mis vastab 1 ml ravimile 20 kg kehamassi kohta, kord päevas 3–5 päeva.

Mycoplasma bovis'e enrofloksatsiini suhtes tundlike tüvede põhjustatud ägeda mükoplasmaga seotud artriit: 5 mg enrofloksatsiini kg kehamassi kohta, mis vastab 1 ml ravimile 20 kg kehamassi kohta, kord päevas 5 päeva.

Toodet võib manustada aeglaselt intravenoosselt või subkutaanselt.

Escherichia coli põhjustatud äge mastiit: 5 mg enrofloksatsiini kg kehamassi kohta, mis vastab 1 ml ravimile 20 kg kehamassi kohta, kord päevas aeglaselt intravenoosselt 2 päeva järjest.

Teise annuse võib manustada subkutaanselt. Sel juhul kehtib subkutaanse manustamise järgne keeluaeg.

Ühte subkutaansesse süstekohta ei rohi manustada üle 10 ml.

Lambad ja kitsed

5 mg enrofloksatsiini kg kehamassi kohta, mis vastab 1 ml ravimile 20 kg kehamassi kohta, kord päevas subkutaanselt 3 päeva.

Ühte subkutaansesse süstekohta ei rohi manustada üle 6 ml.

Sead

2,5 mg enrofloksatsiini kg kehamassi kohta, mis vastab 0,5 ml ravimile 20 kg kehamassi kohta, kord päevas intramuskulaarselt 3 päeva.

Escherichia coli põhjustatud seedeelundkonna infektsioon või septitseemia: 5 mg enrofloksatsiini kg kehamassi kohta, mis vastab 1 ml ravimile 20 kg kehamassi kohta, kord päevas intramuskulaarselt kuni 3 päeva.

Sigadel tuleb süst teha kõrvabaasi juurde kaela.

Ühte intramuskulaarsesse süstekohta ei tohi manustada rohkem kui 3 ml.

9. SOOVITUSED ÕIGE MANUSTAMISE OSAS

Õige annuse tagamiseks tuleb kehakaal kindlaks määrata nii täpselt kui võimalik, et vältida alaannustamist.

10. KEELUAEG

Veised

Pärast intravenooset manustamist: lihale ja söödavatele kudedele: 5 päeva.

Piimale: 3 päeva.

Pärast subkutaanset manustamist: lihale ja söödavatele kudedele: 10 päeva.

Piimale: 4 päeva.

Lambad

Lihale ja söödavatele kudedele: 4 päeva.

Piimale: 3 päeva.

Kitsed

Lihale ja söödavatele kudedele: 6 päeva.

Piimale: 4 päeva.

Sead

Lihale ja söödavatele kudedele: 13 päeva.

11. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Mitte hoida külmkapis ega sügavkülmas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud viaalile {kõlblik kuni}.

Kõlblikkusaeg pärast pakendi esmast avamist: 28 päeva.

See hävitamise kuupäev on vaja märkida klaasviaali etiketile pärast viaali korgi esmast läbistamist.

12. ERIHOIATUSED

Ettevaatusabinõud kasutamisel loomadel:

Selle ravimi kasutamisel tuleb arvestada ametlikke ja kohalikke antimikroobsete preparaatide kasutamise põhimõtteid.

Fluorokinoloone tuleb hoida selliste haiguste raviks, mis alluvad halvasti ravile või mille puhul eeldatakse, et need alluvad halvasti ravile teistesse antimikroobsete ainete klassidesse kuuluvate ravimitega.

Võimaluse korral tuleb fluorokinoloone kasutada ainult tundlikkustestide tulemuste põhjal.

Veterinaarravimi kasutamine ravimi omaduste kokkuvõttes toodud juhistest erinevalt võib suurendada enrofloksatsiini suhtes resistentsete bakterite levikut ja vähendada kõikide fluorokinolonidega ravimise efektiivsust võimaliku ristiresistentsuse tõttu.

Vasikatel, keda raviti 14 päeva jooksul suukaudselt 30 mg enrofloksatsiiniga kg kehamassi kohta, täheldati liigesekõhre degeneratiivseid muutusi.

Kasvatatel tallel enrofloksatsiini soovitatava annuse kasutamine 15 päeva jooksul põhjustas liigesekõhre histoloogilisi muutusi, millega ei kaasnenud kliinilisi nähte.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Inimesed, kes on fluorokinolonide suhtes ülitundlikud, peaksid kokkupuudet veterinaarravimiga vältima.

Vältida kokkupuudet naha ja silmadega. Nahale või silma sattunud pritsmed pesta kohe veega maha. Pärast kasutamist pesta käsi. Toote käsitlemise ajal mitte süüa, juua ega suitsetada.

Tuleb olla hoolikas, et vältida juhuslikku süstimist iseendale. Juhuslikul süstimisel iseendale pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Tiinus, laktatsioon ja munemisperiood

Veised

Veterinaarravimi ohutus on tõestatud tiinetel lehmadel tiinuse esimesel veerandil. Seda toodet võib kasutada tiinetel lehmadel tiinuse esimesel veerandil.

Kasutamine tiinetel lehmadel tiinuse viimasel 3 veerandil peab põhinema vastutava loomaarsti tehtud kasu-riski suhte hinnangul.

Seda toodet võib kasutada lehmadel laktatsiooni perioodil.

Lambad ja kitsed

Veterinaarravimi ohutus tiinuse ja laktatsiooni perioodil ei ole piisavalt tõestatud. Kasutada ainult vastavalt vastutava loomaarsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule.

Sead.

Veterinaarravimi ohutus tiinuse perioodil ei ole piisavalt tõestatud. Kasutada ainult vastavalt vastutava loomaarsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule.

Seda toodet võib kasutada emistel laktatsiooni perioodil.

Koostoimed teiste ravimitega ja teised koostoimed

Mitte kasutada enrofloksatsiini samal ajal kinolonidele antagonistliku toimega antimikroobsete ainetega (nt makroliidid, tetratsükliinid või fenikoolid).

Mitte kasutada samal ajal teofülliiniga, sest see võib aeglustada teofüllini eritumist.

Üleannustamine (sümptomid, esmaabi, antidoodid), vajadusel

Juhusliku üleannustamise korral võib esineda seedeelundkonna häireid (nt oksendamine, kõhulahtisus) ja neuroloogilisi häireid.

Sigadel ei leitud pärast soovitatavast annusest viis korda suurema annuse manustamist kõrvaltoimeid

Veistel, lammastel ja kitsedel ei ole üleannustamine dokumentaalselt tõestatud.

Juhusliku üleannustamise korral antidooti ei ole ja ravi peab olema sümptomaatiline.

Sobimatus

Sobivusuuringute puudumisel ei tohi seda veterinaarravimit teiste veterinaarravimitega segada.

**13. ERINÕUDED ETTEVAATUSABINÕUDE OSAS KASUTAMATA JÄÄNUD
PREPARAADI VÕI NENDE JÄÄTMETE, KUI NEID TEKIB, HÄVITAMISEL**

Küsige palun oma loomaarstilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

14. PAKENDI INFOLEHE VIIMASE KOOSKÕLASTAMISE KUUPÄEV

Täidetakse riiklikult.

15. LISAINFO

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.