

I pielikums

Veterināro zāļu nosaukumu, zāļu formu, veterināro zāļu stiprumu, dzīvnieku sugu, lietošanas veidu un reģistrācijas apliecības īpašnieku saraksts dalībvalstīs

Dalībvalsts ES/EEZ	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	Starptaustiskais nosaukums	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas
Austrija	Bayer Austrija GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Austrija	Baytril 25 mg/ml - Injektionslösung für Tiere	Enrofloxacin	25 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Suņi, kaķi, truši, grauzēji (izņemot: jūrascūciņas, kāmj), eksotiskie dzīvnieki (rāpuļi, putnu sugas), cūkas (sivēni, cūkas < 30 kg ķ.s.)
Austrija	Bayer Austrija GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Austrija	Baytril 50 mg/ml - Injektionslösung für Tiere	Enrofloxacin	50 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Suņi, cūkas, teļi
Austrija	Bayer Austrija GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Austrija	Baytril 100 mg/ml - Injektionslösung für Rinder und Schweine	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, cūkas
Beļģija	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Beļģija	Baytril 2,5%	Enrofloxacin	25 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Kaķi, suņi
Beļģija	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Beļģija	Baytril Cūkalet	Enrofloxacin	25 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas
Beļģija	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Beļģija	Baytril 5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, cūkas

Dalībvalsts ES/EEZ	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	Starptaustiskais nosaukums	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas
Beļģija	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem (Machelen) Beļģija	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi
Beļģija	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem (Machelen) Beļģija	Baytril Swine	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas
Bulgārija	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Vācija	Байтрил 5% инжективен разтвор	Enrofloxacin	50 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Teļi, cūkas, suņi
Kipra	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Vācija	BAYTRIL INJECTION 5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Teļi, cūkas, suņi
Čehijas Republika	BAYER s.r.o. Siemensova 2717/4 155 00 Praha 5 Čehijas Republika	BAYTRIL 2,5% (w/v) injekční roztok	Enrofloxacin	25 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Suņi, kaķi
Čehijas Republika	BAYER s.r.o. Siemensova 2717/4 155 00 Praha 5 Čehijas Republika	BAYTRIL 5% (w/v) injekční roztok	Enrofloxacin	50 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Suņi, cūkas, teļi
Dānija	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Vācija	Baytril Vet.	Enrofloxacin	50 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Suņi, kaķi, liellopi, mājputni, cūkas

Dalībvalsts ES/EEZ	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	Starptaustiskais nosaukums	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas
Dānija	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Vācija	Baytril Vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Suņi, kaķi, liellopi mājputni, cūkas
Somija	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Vācija	Baytril 5% inj.	Enrofloxacin	50 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Kaķi, suņi, aitas, liellopi, cūkas, kazas
Somija	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Vācija	Baytril 10% inj.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Aitas, liellopi, cūkas, kazas
Francija	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Francija	BAYTRIL 2,5 %	Enrofloxacin	25 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas
Francija	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Francija	BAYTRIL 5 %	Enrofloxacin	50 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, cūkas, suņi
Francija	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Francija	BAYTRIL 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, cūkas

Dalībvalsts ES/EEZ	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	Starptaustiskais nosaukums	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas
Vācija	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee D-51373 Leverkusen Vācija	Baytril - Das Original - 2,5% Injektionslösung für Hunde, Katzen, Schweine und Kaninchen	Enrofloxacin	25 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas, truši, suņi, kaķi
Vācija	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee D-51373 Leverkusen Vācija	Baytril - Das Original - 5% Injektionslösung	Enrofloxacin	50 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi (teļi), cūkas, suņi
Vācija	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee D-51373 Leverkusen Vācija	Baytril - Das Original - 10% Injektionslösung für Rinder und Schweine	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, cūkas
Grieķija	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Vācija	BAYTRIL 2,5% inj.sol	Enrofloxacin	25 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Suņi
Grieķija	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Vācija	BAYTRIL 5% inj.sol	Enrofloxacin	50 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Teļi, liellopi, cūkas, suņi
Ungārija	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50 1123 Budapest Ungārija	Baytril 2,5% injekció A.U.V.	Enrofloxacin	25 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas, truši, suņi, kaķi, eksotiskie dzīvnieki (zīdītāji, putni, rāpuļi)

Dalībvalsts ES/EEZ	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	Starptaustiskais nosaukums	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas
Ungārija	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50 1123 Budapest Ungārija	Baytril 5% injekció A.U.V.	Enrofloxacin	50 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, cūkas, suņi
Ungārija	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50 1123 Budapest Ungārija	Baytril 10% injekció A.U.V.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, cūkas
Islande	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Vācija	Baytril vet	Enrofloxacin	50 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Teļi, cūkas, mājputni, suņi, kaķi
Islande	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Vācija	Baytril vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Teļi, cūkas, mājputni, suņi, kaķi
Īrija	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Īrija	Baytril 2.5% Solution for Injection	Enrofloxacin	25 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Suņi, kaķi, eksotiskie dzīvnieki (mazie zīdītāji, rāpuļi un putnu sugas)
Īrija	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Īrija	Baytril 5% Solution for Injection	Enrofloxacin	50 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, cūkas, suņi, kaķi

Dalībvalsts ES/EEZ	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	Starptaustiskais nosaukums	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas
Īrija	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Īrija	Baytril 10% Solution for Injection	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, cūkas
Itālija	Bayer S.p.A. Viale Certosa, 130 20156 Milano Itālija	Baytril	Enrofloxacin	25 mg/ml and 50 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, suņi, aitas, kazas, kaķi, truši, cūkas
Itālija	Bayer S.p.A. Viale Certosa, 130 20156 Milano Itālija	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, cūkas, aitas, kazas
Norvēģija	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Vācija	Baytril vet	Enrofloxacin	25 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas, liellopi, suņi, kaķi
Norvēģija	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Vācija	Baytril vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas, liellopi, suņi, kaķi
Polija	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Vācija	Baytril 2,5% inj., 25 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla psów i kotów	Enrofloxacin	25 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Suņi, kaķi

Dalībvalsts ES/EEZ	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	Starptaustiskais nosaukums	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas
Polija	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Vācija	Baytril 5% inj., enrofloksacyna 50 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań dla bydła i świń	Enrofloxacin	50 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, cūkas
Portugāle	Bayer Portugāle S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugāle	BAYTRIL 2,5% solução injectável	Enrofloxacin	25 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Suņi, kaķi
Portugāle	Bayer Portugāle S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugāle	Baytril 5% solução injectável	Enrofloxacin	50 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Suņi, liellopi, cūkas
Portugāle	Bayer Portugāle S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugāle	Baytril 10% solução injectável	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, cūkas
Rumānija	Bayer Health Care AG D-51368 Leverkusen Vācija	Baytril 5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Teļi, cūkas, suņi
Rumānija	Bayer Health Care AG D-51368 Leverkusen Vācija	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, cūkas

Dalībvalsts ES/EEZ	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	Starptaustiskais nosaukums	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas
Slovākija	Bayer s.r.o. Litvínovská 609/3 190 21 Praha 9 Čehijas Republika	Baytril 2.5 %	Enrofloxacin	25 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Suņi, kaķi
Slovākija	Bayer s.r.o. Litvínovská 609/3 190 21 Praha 9 Čehijas Republika	Baytril 5 %	Enrofloxacin	50 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Suņi, cūkas, teļi
Slovēnija	Bayer d.o.o. Bravničarjeva 13 Ljubljana Slovēnija	Baytril® 5 % raztopina za injiciranje	Enrofloxacin	50 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Teļi, cūkas, suņi
Slovēnija	Bayer d.o.o. Bravničarjeva 13 Ljubljana Slovēnija	Baytril® 10 % raztopina za injiciranje	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, cūkas
Spānija	Bayer Hispania S.L. Avda Baix LLObregat, 3-5 08970, Saint Joan Despí Barcelona Spānija	Baytril 2.5% solución inyectable	Enrofloxacin	25 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Suņi, kaķi un citas eksotiskās sugas (grauzēji, truši, būru putni un rāpuļi (čūskas, bruņurupuči un iguānas))
Spānija	Bayer Hispania S.L. Avda Baix LLObregat, 3-5 08970, Saint Joan Despí Barcelona Spānija	Baytril 5% solución inyectable	Enrofloxacin	50 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Suņi, liellopi, cūkas

Dalībvalsts ES/EEZ	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	Starptaustiskais nosaukums	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas
Spānija	Bayer Hispania S.L. Avda Baix LLOBregat, 3-5 08970, Saint Joan Despí Barcelona Spānija	Baytril 10% solución inyectable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, cūkas
Zviedrija	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Vācija	Baytril®vet	Enrofloxacin	25 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Suņi, cūkas, liellopi, kaķi
Zviedrija	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Vācija	Baytril®vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Suņi, cūkas, liellopi, kaķi
Nīderlande	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nīderlande	Baytril Cūkalet 25 mg/ml inspuitbare oplossing	Enrofloxacin	25 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas
Nīderlande	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nīderlande	BAYTRIL 2,5% INJEKTIEVLOEISTOF	Enrofloxacin	25 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Suņi, kaķi
Nīderlande	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nīderlande	BAYTRIL 5 % INJECTIEOPLOSSING	Enrofloxacin	50 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, cūkas, suņi

Dalībvalsts ES/EEZ	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	Starptaustiskais nosaukums	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas
Nīderlande	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nīderlande	BAYTRIL 5% INJEKTIEVLOEISTOF	Enrofloxacin	50 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, cūkas, suņi
Nīderlande	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nīderlande	BAYTRIL 10 % INJECTIEOPLOSSING	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, cūkas
Nīderlande	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nīderlande	BAYTRIL INJEKTIEVLOEISTOF 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas, liellopi
Apvienotā Karaliste	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury, Berkshire RG14 1JA Apvienotā Karaliste	Baytril 2.5% Solution for Injection	Enrofloxacin	25 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Suņi, kaķi un eksotiskie dzīvnieki (mazie zīdītāji, rāpuļi un putnu sugas)
Apvienotā Karaliste	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury, Berkshire RG14 1JA Apvienotā Karaliste	Baytril 5% Solution for Injection	Enrofloxacin	50 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, cūkas, suņi, kaķi

Dalībvalsts ES/EEZ	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	Starptaustiskais nosaukums	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas
Apvienotā Karaliste	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury, Berkshire RG14 1JA Apvienotā Karaliste	Baytril 10% Solution for Injection	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, cūkas

II pielikums

Zinātniskie secinājumi un zāļu aprakstu, marķējuma teksta un lietošanas instrukciju grozījumu pamatojums

Baytril 2,5% šķiduma injekcijām, Baytril 5% šķiduma injekcijām un Baytril 10% šķiduma injekcijām un sinonīmisko nosaukumu zāļu zinātniskā novērtējuma vispārējs kopsavilkums (skatīt I pielikumu)

1. Ievads

Baytril 2,5% šķidums injekcijām, Baytril 5% šķidums injekcijām un Baytril 10% šķidums injekcijām un sinonīmisko nosaukumu zāles ir šķidumi injekcijām, kas satur attiecīgi 25 mg/ml, 50 mg/ml un 100 mg/ml enrofloksacīna. Enrofloksacīns ir fluorhinolonu karboksilskābes atvasinājumu grupas sintētisks ķīmijterapeitisks līdzeklis. Tam piemīt antibakteriāla aktivitāte pret plašu spektru gramnegatīvo un grampozitīvo baktēriju. Enrofloksacīns ir lietojams tikai veterinārijā.

2012. gada 26. oktobrī Francija CVMP/Eiropas Zāļu aģentūrai nosūtīja paziņojumu par Baytril 2,5% šķiduma injekcijām, Baytril 5% šķiduma injekcijām un Baytril 10% šķiduma injekcijām un sinonīmisko nosaukumu zāļu lietas pārskatīšanu saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/82/EK 34. panta 1. punktu. Francija šo lietu aktualizēja, jo (ES/EEZ) dalībvalstis nacionālā līmenī bija pieņēmušas atšķirīgus lēmumus, kas radīja atšķirības informācijā ar Baytril 2,5% šķidumu injekcijām, Baytril 5% šķidumu injekcijām un Baytril 10% šķidumu injekcijām un sinonīmisko nosaukumu zālēm.

Galvenās atšķirības esošajā informācijā par zālēm ir saistītas ar:

- mērķa sugām;
- indikācijām;
- devām;
- zāļu izdalīšanās periodiem.

2. Pieejamo datu apspriešana

Mērķa sugas, indikācijas un devas

Teļi (50 mg/ml stiprums)

Liellopi (100 mg/ml stiprums)

Pret enrofloksacīnu jutīgu *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Mycoplasma* sugu un *Histophilus somni* celmu izraisītu elpeļu infekciju ārstēšana (50 mg/ml un 100 mg/ml stiprumi)

- Deva: 5 mg/kg ķermeņa masas vienreiz dienā 3 - 5 dienas.

Iedarbīgums pret *M. haemolytica* un *Mycoplasma bovis* ir pamatots ar vairākiem eksperimentāliem pētījumiem, kuros izraisīta *M. haemolytica* un *M. bovis* infekcija. Taču iesniegtie rezultāti neļauj novērtēt zāļu iedarbīgumu pret katru no šiem ierosinātajiem atsevišķi, jo ir iesniegti dati tikai par *M. haemolytica*. Ar *M. haemolytica* veiktās farmakokinētiskās/farmakodinamiskās (FK/FD) analīzes rezultāti pilnībā neliecināja par klīnisko efektivitāti. Taču bija veikti vairāki eksperimentāli kontrolēti pētījumi, izmantojot gan 2,5, gan 5 mg/kg ķermeņa masas parenterālās devas, bet konsekvētāki dati bija iesniegti par lielāko devu. Apstiprinātie lauka pētījumi liecināja par 5 mg/kg ķermeņa masas dienā, nevis mazākas devas klīnisko iedarbīgumu.

Datu par *Pasteurella* sugām ir maz. Devas apstiprināšanas pētījums un lauka pētījums pierādīja 5 mg/kg ķermeņa masas dienas devas klīnisko iedarbīgumu pret enzoontisku *M. haemolytica* un *P. multocida* izraisītu pneimoniju. Turklāt ar šo patogēnu bija veikta

armakokinētikas/farmakodinamikas analīze, iegūstot vērtības, kuras uzskatīja par klīnisko iedarbīgumu paredzošām.

Mycoplasma bovis grūti identificēt un novērtēt, jo šis mikroorganisms bieži ir jauktu infekciju ierosinātājs. Bija veikti vairāki kontrolēti eksperimentāli pētījumi ar inducētu infekciju (visos gadījumos kopā ar *M. haemolytica*). Šo pētījumu rezultāti pierādīja labu dzīvnieku klīnisko atlabšanu, lietojot pārbaudītās devas, bet mikrobioloģiskie rezultāti nebija sniegti vai tie liecināja par nepilnīgu patogēna elimināciju.

Ņemot vērā visus (klīniskos, farmakokinētikas/farmakodinamikas un antibakteriālās rezistences) datus, CVMP uzskatīja, ka šo indikāciju var apstiprināt.

Attiecībā uz *Histophilus somni* bija iesniegti vienīgi Kanādā, ASV un Eiropā iegūtie jutīguma dati, kas liecināja par labu baktēriju jutību pret enrofloksacīnu. Taču elpceļu infekciju ārstēšanai ieteicamās devas klīniskais iedarbīgums nebija pierādīts. Tādēļ CVMP ieteica dzēst mērķa patogēnu *Histophilus somni* no zāļu apraksta.

Pret enrofloksacīnu jutīgu *Escherichia coli* celmu izraisītu gremošanas trakta infekciju un septicēmijas ārstēšana (50 mg/ml un 100 mg/ml stiprumi)

- Deva: 5 mg/kg ķermeņa masas vienreiz dienā 3–5 dienas.

Bija iesniegti eksperimentāla pētījuma un lauka pētījuma rezultāti. Šajos pētījumos bija lietotas dažādas devas (diapazonā no 1 līdz 6 mg/kg ķermeņa masas dienā), un pētījuma plānojums neļāva novērtēt katras devas iedarbīgumu atsevišķi. Lauka pētījumā teļus (ar ķermeņa masu no 15 kg līdz 150 kg), kam bija dabīgā veidā radušās *E. coli* izraisītas kuņģa-zarnu trakta infekcijas, ārstēja, katru dienu lietojot enrofloksacīnu iekšķīgi, parenterāli (intramuskulāri, subkutāni vai intravenozi) un pēc tam iekšķīgi, vai tikai parenterāli. Izārstēšanos vai stāvokļa uzlabojumu novēroja 85–90% ar enrofloksacīnu ārstēto dzīvnieku, vislabākos rezultātus sasniedzot tad, kad pēc parenterālas lietošanas zāles turpmāk lietotas iekšķīgi. Pamatojoties uz iegūtajiem rezultātiem, nevarēja apstiprināt, vai mazāka deva (2,5 mg/kg ķermeņa masas) nodrošināja dzīvniekiem izārstēšanos vai stāvokļa uzlabojumu. Tādēļ tiek atbalstīta tikai deva 5 mg/kg ķermeņa masas 3–5 dienas.

Septicēmijas indikācija bija pētīta vienīgi eksperimentālā pētījumā. Pamatojot šo indikāciju, ņēma vērā farmakokinētikas/farmakodinamikas un antibakteriālās rezistences datus.

Ņemot vērā visus datus, CVMP uzskatīja, ka var apstiprināt abas indikācijas.

Mycoplasma bovis izraisīts artrīts (50 mg/ml un 100 mg/ml stiprumi)

- Deva: 5 mg/kg ķermeņa masas vienreiz dienā 5 dienas.

Lauka pētījumā salīdzināja divus dažādus ārstēšanas ilgumus (5 mg/kg ķermeņa masas 3 vai 5 dienas), bet nesalīdzināja iedarbīgumu ar reģistrētām zālēm, kurām atzīts iedarbīgums šīs indikācijas gadījumā. Kopējais atveseļošanās rādītājs bija 46,7%. Visbiežāk veiksmīgu rezultātu novēroja ≤ 2 gadus veciem teļiem (71,4%), bet vecākiem dzīvniekiem veiksmīga iznākuma biežums samazinājās. Ņemot vērā visu iesniegto dokumentāciju, CVMP uzskatīja, ka šo indikāciju var apstiprināt, bet 50 mg/ml stipruma gadījumā jānorāda "Pret enrofloksacīnu jutīgu *Mycoplasma bovis* celmu izraisīta ar mikoplazmām saistīta akūta artrīta ārstēšana". 100 mg/ml stipruma gadījumā šī indikācija nosakāma tikai liellopiem līdz 2 gadu vecumam.

Escherichia coli izraisīts akūts smags mastīts (100 mg/ml stiprums)

- Deva: 5 mg/kg ķermeņa masas vienreiz dienā divas dienas pēc kārtas

Attiecībā uz *E. coli* bija veikts farmakokinētikas/farmakodinamikas pētījums ar ierosināto devu. Galvenos farmakokinētiskos rādītājus pienā noteica pēc 100 mg/ml stipruma intravenozas ievadīšanas un tos izmantoja, lai aprēķinātu paredzamo farmakokinētikas/farmakodinamikas

attiecību kopā ar MIC₉₀ vērtībām pret *E. coli*. Šos datus atbalsta literatūras publikācijas. Devas noteikšanas un devas apstiprināšanas pētījumos pierādīja ieteicamās devas iedarbīgumu. Lauka pētījumā pierādīja ierosinātās devas iedarbīgumu salīdzinājumā ar cefhinomu saturošām atsauces zālēm. Bija pierādīts pārbaudāmo zāļu līdzvērtīgums.

Ņemot vērā visus datus, CVMP uzskatīja, ka šo indikāciju var apstiprināt.

Staphylococcus aureus izraisīts akūts smags mastīts (100 mg/ml stiprums)

Ņemot vērā pieejamos datus, CVMP secināja, ka vājie *in vivo* iegūtie bakterioloģiskie rezultāti un farmakokinētikas/farmakodinamikas analīzes rezultāti pietiekami neatbalsta šo indikāciju. CVMP ieteica dzēst šo indikāciju no zāļu apraksta.

Sivēni (25 mg/ml stiprums)

Cūkas (50 mg/ml un 100 mg/ml stiprumi)

Pret enrofloksacīnu jutīgu Actinobacillus pleuropneumoniae, Pasteurella multocida un Mycoplasma sugu celmu izraisītu elpceļu infekciju ārstēšana

- Deva: 2,5 mg/kg ķermeņa masas vienreiz dienā 3 dienas intramuskulāras injekcijas veidā.

Vairāk nekā 50 pētījumu sistemātisks pārskats un metaanalīze liecināja par enrofloksacīna labu iedarbīgumu, ārstējot cūku elpceļu slimību kompleksu, lai gan ierosinātāji nebija norādīti. Enrofloksacīna intramuskulāra injekcija 2,5 mg/kg ķermeņa masas devā vienreiz dienā līdz elpceļu slimības klīnisko pazīmju samazinājumam nodrošināja veiksmīgu iznākumu 94,5% gadījumos. Iedarbīgums bija pierādīts arī vairākos ASV ar enrofloksacīna arginīna zāļu formu veiktos pētījumos, lietojot devu 7,5 mg/kg ķermeņa masas.

Pamatojoties uz iesniegto dokumentāciju, attiecībā uz *Pasteurella multocida* nav iespējams izdarīt konkrētu secinājumu, jo trūkst precīzu mikrobioloģisko datu un datu ekstrapolācija no citām zāļu formām šajā gadījumā nav pamatota. Tādēļ, vērtējot enrofloksacīna iedarbīgumu pret *Pasteurella multocida*, ņēma vērā farmakokinētikas/farmakodinamikas un rezistences datus.

Tāpat, pamatojoties uz iesniegto dokumentāciju, nav iespējams izdarīt konkrētu secinājumu par *Mycoplasma* sugām, jo trūkst precīzu mikrobioloģisko datu (kas neļauj novērtēt zāļu iedarbīgumu specifiski pret katru izolēto mikroorganismu) un *M. hyopneumoniae* netiek pilnībā eliminēta. Tādēļ, vērtējot enrofloksacīna iedarbīgumu pret *Mycoplasma* sugām, ņēma vērā farmakokinētikas/farmakodinamikas un rezistences datus.

Actinobacillus pleuropneumoniae gadījumā pārskatīja vairākas atsauces par eksperimentāliem un lauka pētījumiem, kas veikti sivēniem un cūkām. Iesniegtie dati par iedarbīgumu ir atbilstoši, lai pierādītu iedarbīgumu pret šo baktēriju.

Ņemot vērā visus pieejamos (klīniskos, farmakokinētikas/farmakodinamikas un antibakteriālās rezistences) datus, CVMP uzskatīja, ka šo indikāciju var apstiprināt.

Pret enrofloksacīnu jutīgu Escherichia coli un Klebsiella sugu celmu izraisīta pēcdzemdību disgalaktijas sindroma (PDS), mastīta, metrīta, agalaktijas (MMA sindroma) ārstēšana (100 mg/ml stiprums)

- Deva: 2,5 mg/kg ķermeņa masas vienreiz dienā 3 dienas intramuskulāras injekcijas veidā.

Pārskatīja vairākas publikācijas un oriģinālētījumus. Klīnisko iznākumu pierādīja sivēnmātēm, kurām bija ar enrofloksacīnu ārstēts MMA/PDS. Labo enrofloksacīna iedarbīgumu MMA sindroma terapijā apstiprināja, veicot sešu, laika posmā no 1990. līdz 1998. gadam veiktu klīnisko un jutības pētījumu par MMA/PDS un enrofloksacīnu metaanalīzi un sistemātisku pārskatu. Citā pētījumā pēc pieciem mēnešiem pētījuma beigās no ārstētajām sivēnmātēm nebija iespējams izolēt pret enrofloksacīnu rezistentas baktērijas.

Tāpat šo indikāciju sivēnmātēm var apstiprināt 100 mg/ml stiprumam, bet ne 50 mg/ml stiprumam, jo mazāka stipruma preparāti smagiem dzīvniekiem nav lietojami. Turklāt pārmērīgi lielais injekcijas tilpums, kāds nepieciešams, lietojot 50 mg/ml stiprumu, var izraisīt pieļautā atliekvielu daudzuma pārsniegšanu. Tādēļ šī indikācija ir jādzēš no 50 mg/ml stipruma zāļu apraksta.

Pret enrofloksacīnu jutīgu *Escherichia coli* celmu izraisītu urīnceļu infekciju ārstēšana

- Deva: 2,5 mg/kg ķermeņa masas vienreiz dienā 3 dienas intramuskulāras injekcijas veidā.

Bija iesniegts daudzcentru salīdzinošs lauka pētījums sivēnmātēm. Iedarbīgumu, lietojot 2,5 mg/kg ķermeņa masas dienā 3 dienas, salīdzināja ar vienu no trimetorpima-sulfamīda fiksētām kombinācijām (30 mg/kg ķermeņa masas dienā 3 dienas). Pirmais iedarbīguma kritērijs bija bakterioloģiski veiksmīgs iznākums. Veiksmīga iznākuma biežums pārbaudāmajā grupā bija 76% 3. dienā un 50% 10. dienā, salīdzinot ar attiecīgi 14,3% un 9,5% atsauces zālēm tajās pašās dienās. Ņemot vērā pieejamos datus, CVMP uzskatīja, ka šo indikāciju var apstiprināt.

Pret enrofloksacīnu jutīgu *Escherichia coli* celmu izraisītu gremošanas trakta infekciju ārstēšana

- Deva: 5 mg/kg ķermeņa masas vienreiz dienā 3 dienas intramuskulāras injekcijas veidā.

Pārskatīja dažādu labi kontrolētu pētījumu, kas veikti dabīgas zarnu infekcijas gadījumā, rezultātus. Apkopoja dažādu, ar enterītu slimiem sivēniem veiktu lauka pētījumu rezultātus. Visus dzīvniekus ārstēja, intramuskulāri ievadot 2,5 mg enrofloksacīna/kg ķermeņa masas vienreiz dienā. Klīniskās atbildes reakcijas rādītājs bija 92%. Bija sniegta informācija arī par devas titrēšanas pētījuma rezultātiem. Šis pētījums bija veikts ar sivēnmātes pienu barotiem un no sivēnmātes atšķirtiņiem sivēniem ar eksperimentāli inducētu enterotoksigēnu *E. coli* infekciju.

Otrs devas titrēšanas pētījums bija veikts Japānā ar sivēnmātes pienu barotiem sivēniem ar dabīgā ceļā radušos *E. coli* infekciju. Tika lietotas trīs dažādas enrofloksacīna devas: 1,25, 2,5 vai 5 mg/kg ķermeņa masas dienā 3 dienas. Bija iekļauta pozitīvas kontroles grupa, kuras ārstēšanai izmantoja oksitetraciklīnu, un neārstēta grupa. Ar enrofloksacīnu visos devu līmeņos tika iegūti labāki klīniskie rezultāti nekā ar oksitetraciklīnu, kopējais klīniskais vērtējums un izkārņījumu konsistences vērtējums mazinājās straujāk. Ārstēšana ar 2,5 mg/kg ķermeņa masas dienā būtiski mazināja zarnu baktēriju skaitu.

Lauka pētījumu veica, lai novērtētu enrofloksacīna ietekmi uz gremošanas trakta patogēniem ar sivēnmātes pienu barotiem un no sivēnmātes atšķirtiņiem sivēniem ar caureju. Noteica baktēriju, to vidū *E. coli* klātbūtni. Enrofloksacīnu lietoja pa 2,5 un 5 mg/kg ķermeņa masas dienā intramuskulāri 3 dienas un iekšķīgi. Bija iekļauta neārstēta grupa. Injicējamais enrofloksacīna ar sivēnmātes pienu barotiem sivēniem samazināja caurejas sastopamību pat par 70%. Ārstētiem dzīvniekiem novēroja mazāku *E. coli* izolēšanas indeksu.

Citā pētījumā sivēnus inficēja ar *E. coli* un viņiem konstatēja caurejas un enterotoksēmijas pazīmes. Dzīvnieki bija sadalīti četrās grupās. Devu 2,5 mg/kg ķermeņa masas dienā intramuskulāri 1 vai 3 dienas salīdzināja ar zāļu iekšķīgu lietošanu. Rezultāti liecināja, ka visās ārstētajās grupās sivēni pieņēma svarā, atšķirībā no kontroles dzīvniekiem, kurus neārstēja ar enrofloksacīnu. Ārstēšana ar enrofloksacīnu būtiski samazināja caurejas sastopamību un smagumu. Pierādīts, ka intramuskulāra enrofloksacīna ievadīšana ir īpaši efektīva enterotoksēmijas gadījumā. Mirstību terapijas grupās nekonstatēja.

Taču, ņemot vērā pieejamos farmakokinētikas/farmakodinamikas un rezistences datus, secināja, ka šīs indikācijas gadījumā var apstiprināt vienīgi 5 mg enrofloksacīna devu uz kg ķermeņa masas vienreiz dienā 3 dienas intramuskulāras injekcijas veidā.

Pret enrofloksacīnu jutīgu *E. coli* celmu izraisītas septicēmijas ārstēšana

- Deva: 5 mg/kg ķermeņa masas vienreiz dienā 3 dienas intramuskulāras injekcijas veidā.

Pieejamie dati pilnībā pierāda šo veterināro zāļu iedarbīgumu, ārstējot septicēmiju. Taču, ņemot vērā pieejamos farmakokinētikas/farmakodinamikas un rezistences datus, secināja, ka šīs indikācijas gadījumā var apstiprināt vienīgi 5 mg enrofloksacīna devu uz kg ķermeņa masas vienreiz dienā 3 dienas intramuskulāras injekcijas veidā.

Aitas un kazas (50 mg/ml un 100 mg/ml stiprumi)

Abiem stiprumiem ir vienādas indikācijas, bet atšķiras mērķa dzīvnieku sugas, t. i., 50 mg/ml stiprumam sugas norādītas kā piena aitas/jēri un piena kazas/kazlēni, bet 100 mg/ml stiprumam norādītās sugas bija aitas un kazas. Iesniegtā dokumentācija bija pilnīgi vienāda, un abiem stiprumiem (50 mg/ml un 100 mg/ml) ir vienādi izdalīšanās periodi. Tādēļ uzskatīja, ka konsekvences nolūkā mērķa dzīvnieku sugas abiem stiprumiem ir jāsaskaņo, norādot "aitas" un "kazas". Šie nosacījumi attiecas uz visiem vecuma diapazoniem un fizioloģiskiem stāvokļiem, kā arī gan uz gaļas, gan piena lopiem.

Aitas (50 mg/ml un 100 mg/ml stiprumi)

Pret enrofloksacīnu jutīgu Staphylococcus aureus un Escherichia coli celmu izraisīta mastīta ārstēšana

- Deva: 5 mg/kg ķermeņa masas vienreiz dienā 3 dienas subkutānu injekciju veidā.

Enrofloksacīna iedarbīgumu akūta mastīta ārstēšanā pētīja lauka pētījumā aitām ar akūta mastīta klīniskām pazīmēm. Piena paraugos konstatēja tādus patogēnus kā *Staph. aureus* un *E. coli*. Pētīja divas dažādas enrofloksacīna terapijas shēmas: 5 mg/kg ķermeņa masas 3 dienas un 2,5 mg/kg 5 dienas. Visiem ārstētiem dzīvniekiem konstatēja strauju piena dziedzeru darbības uzlabošanos, un nekonstatēja klīniskas atšķirības starp abām terapijas shēmām. Konstatēja klīnisku un bakterioloģisku izārstēšanos.

Citā pētījumā pētīja iedarbīgumu pret *Staph. aureus* komerciālos piena lopu ganāmpulkos. Pētīja divas dažādas devas: 2,5 mg/kg ķermeņa masas un 5 mg/kg ķermeņa masas divreiz dienā 3 dienas pēc kārtas. Klīniskie rādītāji uzlabojās. Bakterioloģiskas izārstēšanās (*Staph. aureus*) procentuālais rādītājs bija 39,5% 2,5 mg/kg grupā un 82% 5 mg/kg grupā.

Ņemot vērā pieejamos datus, CVMP uzskatīja, ka šo indikāciju var apstiprināt.

Escherichia coli izraisītu gremošanas trakta infekciju vai pret enrofloksacīnu jutīgu Escherichia coli celmu izraisītas septicēmijas ārstēšana

- Deva: 5 mg/kg ķermeņa masas vienreiz dienā 3 dienas subkutānu injekciju veidā.

Lai pierādītu enrofloksacīna iedarbīgumu, ārstējot *E.coli* izraisītas gremošanas trakta infekcijas un *E.coli* izraisītu septicēmiju, bija iesniegti divi lauka pētījumi.

Pirmajā pētījumā divas ar koli enterītu slimojošu jēru grupas ārstēja, ievadot intramuskulāri enrofloksacīnu devā 2,5 mg/kg ķermeņa masas 5 dienas vai 5 mg/kg ķermeņa masas 4 dienas. Vairums dzīvnieku atveseļojās 23 dienu laikā.

Otrā pētījumā jērus ar *E. coli* un *Cl. perfringens* izraisītu septicēmiju ārstēja, intramuskulāri 5 dienas ievadot devu 5 mg/kg ķermeņa masas. 3–4 nedēļas veciem dzīvniekiem novēroja labākus klīniskos rezultātus nekā 1 - 2 nedēļas veciem dzīvniekiem.

Ņemot vērā pieejamos datus, CVMP uzskatīja, ka šīs indikācijas var apstiprināt.

Kazas (50 mg/ml un 100 mg/ml stiprumi)

CVMP nostājas dokumentā par zāļu pieejamību mazāk nozīmīgām indikācijām un mazāk nozīmīgām sugām (EMA/CVMP/477/03)¹ noteikts, ka liellopi (piena un gaļas lopi) un aitas (gaļas lopi) ir uzskatāmi par nozīmīgām produktīvām sugām. Piena ieguvei audzētās aitas un kazas neatbilst nozīmīgu sugu kategorijai, tās pēc būtības ir klasificētas kā mazāk nozīmīgas sugas un līdz ar to tiek vērtētas saskaņā ar CVMP vadlīniju par prasībām iedarbīguma un mērķa dzīvnieku drošuma datiem veterinārām zālēm, kas paredzētas mazāk nozīmīgām indikācijām vai mazāk nozīmīgām sugām (EMA/CVMP/EWP/117899/2004)².

Pret enrofloksacīnu jutīgu *Pasteurella multocida* un *Mannheimia haemolytica* celmu izraisītu elpceļu infekciju ārstēšana

Pret enrofloksacīnu jutīgu *Staphylococcus aureus* un *Escherichia coli* celmu izraisīta mastīta ārstēšana

Escherichia coli izraisītu gremošanas trakta infekciju vai pret enrofloksacīnu jutīgu *Escherichia coli* celmu izraisītas septicēmijas ārstēšana

- Deva: 5 mg/kg ķermeņa masas vienreiz dienā 3 dienas subkutānu injekciju veidā.

Pētījumā enrofloksacīna farmakokinētiku salīdzināja *Desert* aitām un *Nubian* kazām pēc intravenozas un intramuskulāras 5 mg/kg ķermeņa masas devas lietošanas. Pētījuma rezultāti liecina, ka enrofloksacīna farmakokinētika aitām un kazām būtiski neatšķiras.

Lai atbalstītu indikācijas kazām, lauka pētījumi nebija iesniegti. Respiratorās indikācijas ekstrapolēja no liellopiem noteiktajām indikācijām. Pārējās indikācijas, t. i., mastīts, gremošanas trakta infekcijas un septicēmija, ekstrapolēja no aitām. Šīs ekstrapolācijas uzskatīja par pieņemamām, jo kazas uzskata par mazāk nozīmīgu sugu-

Dati par dažādu *M. haemolytica* izolātu MIC apstiprina šī patogēna labo jutību pret enrofloksacīnu, kā arī ļoti mazo rezistences sastopamību.

Lai gan pieejamie dati bija ierobežoti, kazu mastīta gadījumā izolēto *Staph. aureus* rezistences procentuālais īpatsvars arī bija ļoti mazs.

RESAPATH 2012. gada pārskatā norādīts, ka vairāk nekā 90% gadījumu kazām konstatētā *Pasteurella* ir jutīga pret enrofloksacīnu.

Ņemot vērā iepriekš minēto, CVMP uzskatīja, ka šīs indikācijas var apstiprināt.

Suņi un kaķi (25 mg/ml un 50 mg/ml stiprumi)

Suņi: Jutīgu *Staphylococcus* sugu, *Escherichia coli*, *Pasteurella* sugu, *Klebsiella* sugu, *Bordetella* sugu, *Pseudomonas* sugu un *Proteus* sugu celmu izraisītu gremošanas trakta, elpceļu un uroģenitālā trakta (tai skaitā prostatīts, papildu antibakteriāla terapija piometras gadījumā), ādas un brūču infekciju, kā arī otīta ārstēšana

Kaķi: Jutīgu *Staphylococcus* sugu, *Escherichia coli*, *Pasteurella* sugu, *Klebsiella* sugu, *Bordetella* sugu, *Pseudomonas* sugu un *Proteus* sugu celmu izraisītu gremošanas trakta, elpceļu un uroģenitālā trakta (tai skaitā papildu antibakteriāla terapija piometras gadījumā), ādas un brūču infekciju, kā arī otīta ārstēšana

- Deva: 5 mg/kg ķermeņa masas vienreiz dienā subkutānu injekciju veidā līdz 5 dienām ilgi.

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

Lai pierādītu iedarbīgumu pret iepriekš minētajām baktērijām suņiem un kaķiem paredzēto indikāciju gadījumā, bija iesniegti vairāki oriģinālpētījumi un vairākas zinātniskās publikācijas, kurās dokumentēts injekciju veidā un/vai iekšķīgi lietota enrofloksacīna iedarbīgums.

Iesniegtie dati ietver pētījumus, kas veikti ar vairākām dozēšanas shēmām, no kurām visbiežāk izmantotā deva bija 5 mg/kg ķermeņa masas. Citos gadījumos bija izmantota parenterāla un iekšķīga lietošana vai tikai parenterāla lietošana. Tomēr rezultātu analīze neļāva diferencēt iedarbīguma datus un attiecas uz konkrētu dozēšanas shēmu. Lai apliecinātu datus par iedarbīgumu, bija iesniegtas literatūras publikācijas, bet kopumā trūka specifisku datu un bija izmantotas dažādas dozēšanas shēmas. Tādēļ devas pamatošanai ņēma vērā farmakokinētiku/farmakodinamiku. Farmakokinētikas/farmakodinamikas analīze liecina, ka gramnegatīviem patogēniem farmakokinētikas/farmakodinamikas attiecība lielākoties ir pārsniegta. C_{max}/MIC un AUC/MIC attiecības *Staphylococcus* sugām arī ir piemērotas grampozitīvai infekcijai abām sugām.

Tādēļ, ņemot vērā, ka norādītie farmakokinētikas/farmakodinamikas dati teorētiski paredz labu klīnisko iedarbīgumu, ārstējot bakteriālas infekcijas, kuru ārstēšanai šīs zāles ir paredzētas, un zāļu iedarbīgums ir apstiprināts lauka pētījumos un ar labu klīnisko pieredzi vairāk nekā divdesmit gadu garumā, CVMP uzskatīja, ka šīs indikācijas suņiem un kaķiem var apstiprināt.

Truši (25 mg/ml stiprums)

Pret enrofloksacīnu jutīgu Escherichia coli, Pasteurella multocida un Staphylococcus sugu celmu izraisītu gremošanas trakta un elpceļu infekciju ārstēšana

Pret enrofloksacīnu jutīgu Staphylococcus aureus celmu izraisītu ādas un brūču infekciju ārstēšana

- Deva: 10 mg/kg ķermeņa masas vienreiz dienā 5–10 dienas pēc kārtas subkutānu injekciju veidā.

Truši ir klasificēti kā mazāk nozīmīgas sugas, un tādēļ pieejamie dati tiek vērtēti saskaņā ar CVMP vadlīniju par prasībām iedarbīguma un mērķa dzīvnieku drošuma datiem veterinārām zālēm, kas ir paredzētas mazāk nozīmīgām indikācijām vai mazāk nozīmīgām sugām (EMA/CVMP/EWP/117899/2004).

Pieejamie dati liecināja, ka enrofloksacīns ir viena no antibiotikām, ko iedarbīguma un drošuma dēļ zaķveidīgajiem dažādu bakteriālu slimību ārstēšanai lieto visbiežāk.

Bija iesniegta dokumentācija, kurā aprakstīta injicējamu veterināro zāļu lietošana gremošanas trakta un elpceļu infekciju, kā arī ādas un brūču infekciju ārstēšanā. Visi pieejamie klīniskie dati attiecīgās tikai uz trušu mazuliem.

Enrofloksacīns ir reģistrēts arī iekšķīgai lietošanai fermu trušiem visā Eiropā, tādēļ CVMP uzskatīja, ka injicējama šķīduma lietošana varētu radīt mazāku iedarbību nekā iekšķīga lietošana, jo to var īstenot individuāli slimajiem dzīvniekiem (nosakot precīzāku devu atbilstoši konkrētā dzīvnieka ķermeņa masai) un ar to var novērst lietošanu masveida ārstēšanai.

Tādējādi indikācija fermu trušiem jāuzskata par citu datu ekstrapolāciju (iekšķīga lietošana fermu trušiem un/vai trušu mazuliem un injekciju veikšana).

Uzskatīja, ka iesniegtā dokumentācija ir pieņemama, lai atbalstītu enrofloksacīna iedarbīgumu pret *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* un *Staphylococcus* sugu izraisītām gremošanas trakta un elpceļu infekcijām.

Attiecībā uz *Staphylococcus aureus* izraisītu ādas un brūču infekciju ārstēšanu pieejamie dati liecināja par nepilnīgu bakterioloģisku izārstēšanos, un farmakokinētikas/farmakodinamikas dati nebija pieejami.

Komiteja ir informēta, ka i) enrofloksacīna lietošana trušiem var izraisīt *Staph. aureus* rezistences pieaugumu, ii) pašlaik ir dokumentēti pret vairāku veidu antibiotikām multiresizenti *Staph. aureus*

izolāti un iii) rezistentās baktērijas var tikt pārnestas no dzīvniekiem uz cilvēkiem (gan patērētājiem, gan trušu kopējiem).

Ņēma vērā turpmāk minēto informāciju, kas mazina bažas par risku sabiedrības veselībai (patērētājiem un kopējiem), ko var radīt pret antibiotikām rezistentu *Staph. aureus* celmu izveidošanās pēc šo zāļu lietošanas uzturā izmantojamiem trušiem:

- Pētījumā 4,2% no 71 *Staph. aureus* izolāta, kas paņemts laikā no 2006. līdz 2007. gadam Vācijā, bija rezistenti pret enrofloksacīnu.
- Citā pētījumā no komerciālām trušu fermām dažādās dalībvalstīs izolēja 56 *Staph. aureus* celmus un pārbaudīja to rezistenci. Autori secināja, ka no trušiem iegūto *Staph. aureus* izolātu rezistence pret antibakteriāliem līdzekļiem ir salīdzinoši reta, salīdzinot ar citiem dzīvniekiem un cilvēkiem identificēto *Staph. aureus* izolātu rezistenci.
- Citā enrofloksacīna iekšķīgi lietojamā šķīduma pārskatīšanas procedūrā (*Hipralona Enro-S* (EMA/V/A/79))³ Komiteja secināja, ka risks trušiem truškopības apjomu dēļ salīdzinājumā ar citām sugām ir neliels, un uzskatīja, ka nav jāveic pasākumi, lai mazinātu *meticilīnrezistentu Staphylococcus aureus* (MRSA) izplatīšanos no šiem dzīvniekiem. Risks individuālā līmenī trušiem var būt lielāks nekā citām sugām. Trušus audzē nepārtrauktās sistēmās, kur rezistentās baktērijas laika gaitā var saglabāties, taču vispārējais risks mazā trušu gaļas patēriņa dēļ aizvien ir mazs.
- Pētījumā, kas veikts intensīvas truškopības fermās Spānijā, pierādīta liela *Staph. aureus* celmu izplatība, 17,2% no tiem konstatēta rezistence pret meticilīnu⁴. Pētījumā konstatēja arī ļoti izteiktu rezistenci pret hinoloniem (aptuveni 38% ciprofloksacīna gadījumā).
- Pētījumā aprakstīts pirmais ar mājlopiem saistītu *meticilīnrezistentu Staph. aureus* LA-MRSA (ST398, spa tipi t034 un d t5210) rašanās gadījums trušiem, kas intensīvi audzēti gaļas ieguvei un ietver fermas darbiniekus vai viņu ģimenes locekļus⁵.
- Kā norādīts CVMP nostājas dokumentā par fluorhinolonu lietošanu produktīviem dzīvniekiem attiecībā uz zāļu aprakstā iekļaujamiem piesardzības pasākumiem par saprātīgu šo zāļu lietošanu⁶, fluoroquinolonus drīkst lietot vienīgi tādu klīnisko stāvokļu ārstēšanai, kuriem novērota vāja atbildes reakcija vai ir paredzama vāja atbildes reakcija iz citu grupu antibiotikām.

Dažām nopietnām dzīvniekiem noteiktām indikācijām fluoroquinoloni var būt vienīgā pieejamā alternatīva (EMA/CVMP/SAGAM/184651/2005)⁷. *Staph. aureus* izraisīta dermatīta gadījumā trušiem citas veterinārās zāles šīs indikācijas gadījumā šai dzīvnieku sugai Eiropas Savienībā nav reģistrētas.

Lai gan zinātniskais pamatojums šai indikācijai nav tik robusts kā vēlams, ar *Staph. aureus* saistītu infekciju gadījumā klīniska izārstēšanās (atbildes reakcija uz ārstēšanu) nodrošināta 87,5% gadījumu, un bakterioloģiskās izārstēšanās rādītājs bija 66,67%.

Ņemot vērā terapeitisko alternatīvu neesamību, ja šī indikācija netiek apstiprināta, šīs, kā arī daudzas citas antibiotikas var tikt lietotas neregistrētai indikācijai (tā dēvētā kaskādes veidā).

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

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

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

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

Lietojot neregistrētai indikācijai, lēmumu par devu pieņem veterinārārsts un ir iespējama nepareiza zāļu lietošana, kas var palielināt antibakteriālās rezistences veidošanās risku. Turklāt veterinārārstiemnebūs reģistrētu zāļu *Staph. aureus* izraisītu ādas un brūču infekciju ārstēšanai trušiem. Tas var izraisīt ar dzīvnieku labturību saistītas problēmas. Paredzams, ka šīs zāles šīs indikācijas gadījumā netiks lietotas bieži, jo šīs zāles trušiem ir jāievada parenterāli, veicot injekciju katru dienu 5–10 dienas.

- Komiteja var apstiprināt šo indikāciju, ņemot vērā ka tā ir injicējama zāļu forma un ka zāļu aprakstā iekļautie ierobežojumi kopā ar izdalīšanās periodu veicinātu atbilstošāku veterināro zāļu lietošanu trušiem salīdzinājumā ar lietošanu kaskādes veidā.

Grauzēji, rāpuļi un dekoratīvie putni (25 mg/ml stiprums)

Gremošanas trakta un elpceļu infekciju ārstēšana gadījumos, kad klīniskā pieredze, ko, ja iespējams, atbalsta izraisītāja jutības pārbaude, liecina, ka enrofloksacīns ir izvēles viela.

- *Deva grauzējiem: 10 mg/kg ķermeņa masas vienreiz dienā subkutānu injekciju veidā 5–10 dienas pēc kārtas.*
- *Deva rāpuļiem: 5–10 mg/kg ķermeņa masas vienreiz dienā intramuskulāru injekciju veidā 5 dienas pēc kārtas.*
- *Deva dekoratīviem putniem: 20 mg/kg ķermeņa masas vienreiz dienā intramuskulāru injekciju veidā 5–10 dienas pēc kārtas.*

Bija iesniegta atbalstoša literatūra par enrofloksacīna lietošanu grauzējiem (piemēram, kāmjēniem, smilšu pelēm, jūras cūciņām), rāpuļiem (čūskām, ķirzakām un bruņurupučiem) un dekoratīviem putniem.

CVMP uzskatīja, ka mērķa sugas un ar tām saistītās indikācijas un devas var apstiprināt, jo visas šīs sugas tiek uzskatītas par mazāk nozīmīgām sugām un dalībvalstīs, kur reģistrēta zāļu lietošana šīm mērķa sugām, nav ziņots par drošuma apdraudējumu vai iedarbīguma traucējumiem.

Kontrindikācijas

Šajā apakšpunktā ņemta vērā iespējamā paaugstinātā jutība pret fluorhinoloniem vai kādu no zāļu palīgvielām.

Tā kā enrofloksacīns izraisa CNS stimulāciju, tā kontrindikācijas dzīvniekiem, kuri slimo ar epilepsiju, vai dzīvniekiem, kuriem ir krampji, ir pamatotas.

Ņemot vērā zināmo hinolonu ietekmi uz locītavām augošiem suņiem, kontrindikācija šiem dzīvniekiem ir pamatota.

Tā kā zāļu drošums un efektivitāte kaķiem līdz astoņu nedēļu vecumam nav novērtēta, kontrindikācija šiem dzīvniekiem ir pamatota.

Ziņots, ka enrofloksacīns nelabvēlīgi ietekmē locītavu skrimslu augošiem zirgiem. Lai gan zirgi nav reģistrēti kā mērķa suga, Komiteja uzskatīja, ka kontrindikācija lietošanai augošiem zirgiem ir jāiekļauj 50 mg/ml un 100 mg/ml zāļu aprakstā.

Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Brīdinājums par iespējamām deģeneratīvām locītavu skrimšļa pārmaiņām teļiem ir pamatots ar pētījumu, kurā teļiem (divas nedēļas veciem) 14 dienas iekšķīgi lietoja 0, 30 vai 90 mg/kg ķermeņa masas enrofloksacīna dienā. Primārus deģeneratīvus bojājumus konstatēja pakalķāju locītavās visiem teļiem, kurus ārstēja ar 90 mg/kg ķermeņa masas, un vienam teļam, kuru ārstēja ar 30 mg/kg ķermeņa masas.

Enrofloksacīna lietošana augošiem jēriem ieteicamā devā 15 dienas izraisīja ar klīniskām pazīmēm nesaistītas locītavu skrimšļa histoloģiskas pārmaiņas.

Ir norādītas arī enrofloksacīna specifiskās īpašības attiecībā gan uz lietošanu dzīvniekiem ar nieru darbības traucējumiem, gan kaķiem ar toksisku ietekmi uz nierēm.

Brīdinājumu teikumi ir pietiekami, lai nodrošinātu lietotājam nekaitīgu zāļu lietošanu.

Ziņots par nelabvēlīgu ietekmi uz maitu putnu olu attīstību, ja šie putni ēduši iepriekš ar fluorhinolonu ārstētu mājlopu gaļu. Tādēļ valstīs, kurās atļauta kritušo liellopu izbarošana maitu putnu populācijām, jāsiglabā īpaši brīdinājumi, lai mazinātu risku šiem putniem.

Nevēlamās blakusparādības

Ļoti retos gadījumos var rasties gremošanas traucējumi (piemēram, caureja). Šīs pazīmes parasti ir viegli izteiktas un īslaicīgas.

Lietojot daudzas antibiotikas, to vidū fluorhinolonus, viegli un īslaicīgi gremošanas traucējumi sastopami bieži.

Panesamības un/vai klīniskos pētījumos cūkām, teļiem un suņiem vērtēja vietējo panesamību.

Mijiedarbība ar citām zālēm

Mijiedarbības apakšpunktā minētas visas nozīmīgās mijiedarbības starp enrofloksacīnu un citām vielām.

Lietošana grūtniecības un zīdīšanas laikā

Atkarībā no sugas veterināro zāļu drošums ir pierādīts specifiskos pētījumos grūsnēm dzīvniekiem un/vai dzīvniekiem zīdīšanas periodā (govīm, sivēnmātēm).

Citām sugām veterināro zāļu drošums grūsnības un zīdīšanas laikā nav pierādīts. Zāles drīkst lietot vienīgi saskaņā ar atbildīgā vetārsta veiktu ieguvumu un riska novērtējumu.

Pārdozēšana

Nejaušas pārdozēšanas gadījumā var rasties gremošanas traucējumi (piemēram, vemšana, caureja) un neiroloģiski traucējumi.

Cūkām par nevēlamām blakusparādībām ziņots pēc ieteicamās devas lietošanas piecas reizes.

Pierādīts, ka kaķiem, lietojot lielākas devas par 15 mg/kg ķermeņa masas dienā vienreiz dienā 21 dienu pēc kārtas, radās acu bojājums. Pierādīts, ka devas 30 mg/kg ķermeņa masas vienreiz dienā 21 dienu pēc kārtas izraisa neatgriezenisku acu bojājumu. Lietojot 50 mg/kg ķermeņa masas vienreiz dienā 21 dienu pēc kārtas, var rasties aklums. Suņiem, liellopiem, aitām un kazām pārdozēšana nav dokumentēta.

Nejaušas pārdozēšanas gadījumā antidota nav un ārstēšanai jābūt simptomātiskai.

Zāļu izdalīšanās periodi

Liellopu gaļa un subprodukti (50 mg/ml un 100 mg/ml stiprumi)

Bija pieejami dati par atlieku mazināšanos, un tie apliecināja izdalīšanās periodu liellopu gaļai un subproduktiem piecas dienas pēc ieteicamās devas 5 mg/kg ķermeņa masas intravenozas injekcijas.

Bija pieejami dati par atlieku mazināšanos, un tie apliecināja izdalīšanās periodu liellopu gaļai un subproduktiem 10 dienas pēc ieteicamās devas 5 mg/kg ķermeņa masas subkutānas injekcijas.

Liellopu piens (100 mg/ml stiprums)

Bija pieejami dati par atlieku mazināšanos, un tie apliecināja izdalīšanās periodu liellopu pienam trīs dienas pēc ieteicamās devas 5 mg/kg ķermeņa masas intravenozas injekcijas.

Bija pieejami dati par atlieku mazināšanos, un tie apliecināja izdalīšanās periodu liellopu pienam četras dienas pēc ieteicamās devas 5 mg/kg ķermeņa masas subkutānas injekcijas.

Aitu gaļa un subprodukti (50 mg/ml un 100 mg/ml stiprumi)

Bija pieejami dati par atlieku mazināšanos, un tie apliecināja izdalīšanās periodu aitū gaļai un subproduktiem četras dienas pēc ieteicamās devas 5 mg/kg ķermeņa masas subkutānas injekcijas.

Aitu piens (50 mg/ml un 100 mg/ml stiprumi)

Bija pieejami dati par atlieku mazināšanos, un tie apliecināja izdalīšanās periodu aitū pienam trīs dienas pēc ieteicamās devas 5 mg/kg ķermeņa masas subkutānas injekcijas.

Kazu gaļa un subprodukti (50 mg/ml un 100 mg/ml stiprumi)

Dati par atlieku mazināšanos nebija pieejami. Pamatojoties uz pieejamiem datiem par aitām un pievienojot neskaidrības faktoru 1,5, ir apstiprināts izdalīšanās periods kazu gaļai un subproduktiem sešas dienas pēc ieteicamās devas 5 mg/kg ķermeņa masas subkutānas injekcijas.

Kazu piens (50 mg/ml un 100 mg/ml stiprumi)

Dati par atlieku mazināšanos nebija pieejami. Pamatojoties uz liellopu pienam noteiktā izdalīšanās perioda ekstrapolāciju, ieteikts izdalīšanās periods četras dienas pēc ieteicamās devas 5 mg/kg ķermeņa masas subkutānas injekcijas.

Cūkas (25 mg/ml, 50 mg/ml un 100 mg/ml stiprumi)

Bija pieejami dati par atlieku mazināšanos, un tie apliecināja izdalīšanās periodu cūku gaļai un subproduktiem 13 dienas pēc ieteicamās devas 5 mg/kg ķermeņa masas intramuskulāras ievadīšanas.

Truši (25 mg/ml stiprums)

Bija pieejami dati par atlieku mazināšanos, un tie apliecināja izdalīšanās periodu trušu gaļai un subproduktiem sešas dienas pēc ieteicamās devas 10 mg/kg ķermeņa masas subkutānas injekcijas.

3. Ieguvumu un riska novērtējums

Sniegtie dati nav pietiekami, lai pamatotu divas indikācijas liellopiem i) "pret enrofloksacīnu jutīgu *Histophilus somni* celmu izraisītu elpceļu infekciju ārstēšana" un ii) "pret enrofloksacīnu jutīgu *Staphylococcus aureus* celmu izraisīta akūta smaga mastīta ārstēšanai". Ņemot vērā *CVMP* izteiktās bažas par divām iepriekš minētajām indikācijām, *CVMP* ieteica tās izņemt no zāļu apraksta.

Šīs pārskatīšanas laikā un, ņemot vērā procedūras mērķi, ir iesniegti atbilstoši dati, lai atbalstītu šādas devas (atkarībā no indikācijas):

Aitas un kazas: 5 mg enrofloksacīna/kg ķermeņa masas vienreiz dienā subkutānas injekcijas veidā trīs dienas.

Suņi un kaķi: 5 mg enrofloksacīna/kg ķermeņa masas vienreiz dienā subkutānas injekcijas veidā līdz piecām dienām ilgi.

Truši un grauzēji: 10 mg enrofloksacīna/kg ķermeņa masas vienreiz dienā subkutānas injekcijas veidā 5–10 dienas.

Rāpuļi: 5–10 mg enrofloksacīna/kg ķermeņa masas vienreiz dienā intramuskulāras injekcijas veidā piecas dienas.

Dekoratīvie putni: 20 mg enrofloksacīna/kg ķermeņa masas vienreiz dienā intramuskulāras injekcijas veidā 5–10 dienas.

Attiecībā uz mērķa sugām liellopiem un cūkām ir konstatēts risks, kas saistīts ar nepietiekamu devu pret mērķa patogēniem liellopiem un cūkām. Iesniegto datu (klīnisko, FK/FD un rezistences datu) vispārējs novērtējums liecina, ka deva 2,5 mg/kg ķermeņa masas dienā var nebūt pietiekama, lai nodrošinātu pilnīgu baktēriju elimināciju, un tā var veicināt rezistences veidošanos.

Tādēļ, lai optimizētu devu un izvairītos no rezistences veidošanās, secināts, ka deva 2,5 mg/kg ķermeņa masas dienā jādzēš no visām liellopiem noteiktām indikācijām. Minētais attiecas arī uz gremošanas trakta infekcijām un *E. coli* cūkām izraisīto septicēmiju.

Novērtējot pieejamos datus, noteica izdalīšanās periodus un ieteica vairākas kontrindikācijas un brīdinājuma teikumus, lai nodrošinātu nekaitīgu zāļu lietošanu.

Ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu aprakstā (skatīt III pielikumu), vispārējo ieguvumu un riska attiecību uzskatīja par pozitīvu.

Zāļu aprakstu, marķējuma teksta un lietošanas instrukciju grozījumu pamatojums

Tā kā:

- *CVMP* ņēma vērā, ka pārskatīšanas mērķis bija saskaņot zāļu aprakstus, marķējuma tekstu un lietošanas instrukcijas;
- *CVMP* pārskatīja reģistrācijas apliecības īpašnieku ierosinātos zāļu aprakstus, marķējuma tekstu un lietošanas instrukcijas un ņēma vērā visus kopumā iesniegtos datus;

CVMP ieteica veikt III pielikumā izklāstītās izmaiņas *Baytril* 2,5% šķīduma injekcijām, *Baytril* 5% šķīduma injekcijām un *Baytril* 10% šķīduma injekcijām un I pielikumā minēto sinonīmisko nosaukumu zāļu aprakstos, marķējuma tekstā un lietošanas instrukcijā.

III pielikums

Zāļu apraksti, marķējuma teksts un lietošanas instrukcijas

I PIELIKUMS
VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTS

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

<Piešķirtais nosaukums> 25 mg/ml šķīdums injekcijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs ml šķīduma satur:

Aktīvā viela:

Enrofloksacīns 25 mg

Palīgvielas:

n-butilspirts 30 mg

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Dzidrs, gaiši dzeltens šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Mērķa sugas

Suņi, kaķi, cūkas (sivēni), truši, grauzēji, rāpuļi un dekoratīvie putni.

4.2 Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugas

Suņi

Gremošanas, elpošanas un uroģenitālās sistēmas (t.sk., prostatīts, kā palīglīdzeklis antibiotiku terapijā piometras gadījumā) infekciju, ādas un brūču infekciju, auss iekaisuma (ārējais/vidusauss) ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi celmi: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. un *Proteus* spp.

Kaķi

Gremošanas, elpošanas un uroģenitālās sistēmas (kā palīglīdzeklis antibiotiku terapijā piometras gadījumā) infekciju, ādas un brūču infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi celmi: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. un *Proteus* spp.

Cūkas (sivēni)

Elpošanas sistēmas infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi celmi: *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Gremošanas sistēmas infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

Septicēmijas ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

Truši

Gremošanas un elpošanas sistēmas infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi celmi: *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* un *Staphylococcus* spp.

Ādas un brūču infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Staphylococcus aureus* celmi.

Grauzēji, rāpuli un dekoratīvie putni

Gremošanas un elpošanas sistēmas infekciju ārstēšanai, kad klīniskā pieredze, ja iespējams, tiek balstīta uz izraisītāja mikroorganisma jutīguma testu, norāda uz enrofloksacīnu kā izvēles zālēm.

4.3 Kontrindikācijas

Nelietot, ja konstatēta pastiprināta jutība pret fluorhinoloniem vai pret kādu no palīgvielām.
Nelietot dzīvniekiem, kam ir epilepsija vai krampji, jo enrofloksacīns var izraisīt CNS stimulāciju.

Nelietot jauniem suņiem to augšanas laikā, t.i., maza auguma šķirņu suņiem līdz 8 mēnešu vecumam, vidēja auguma šķirņu suņiem līdz 12 mēnešu vecumam, liela auguma šķirņu suņiem līdz 18 mēnešu vecumam.

Nelietot kaķiem līdz 8 nedēļu vecumam.

4.4 Īpaši brīdinājumi par katru mērķa sugu

Nav.

4.5 Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

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

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

Fluorhinolonus ieteicams lietot pamatojoties uz jutīguma testu rezultātiem.

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

Īpaša piesardzība jāievēro, lietojot enrofloksacīnu dzīvniekiem ar nieru darbības traucējumiem.
Īpaša piesardzība jāievēro, lietojot enrofloksacīnu kaķiem, jo devas, kas ir augstākas par ieteicamo, var izraisīt tīklenes bojājumu un aklumu (skatīt 4.10. apakšpunktu).

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

Personām ar pastiprinātu jutību pret fluorhinoloniem vajadzētu izvairīties no saskares ar šīm veterinārajām zālēm.

Izvairīties no saskares ar ādu un acīm. Uz ādas vai acīs nokļuvušas zāles nekavējoties jānoskalo ar ūdeni. Nomazgājiet rokas pēc lietošanas. Nedrīkst ēst, dzert vai smēķēt zāļu lietošanas laikā.

Jāuzmanās, lai izvairītos no nejaušas pašinjicēšanas. Ja notikusi nejauša pašinjicēšana, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību.

Citi pasākumi

Valstīs, kur atļauta mirušo dzīvnieku izbarošana maitēdāju putnu sugām kā saglabāšanas pasākums (skatīt Komisijas Lēmumu 2003/322/EK), jāapsver iespējamais risks pirms izbarot ar šīm zālēm nesēn ārstēto liellopu liemeņus.

4.6 Iespējamās blakusparādības (biežums un bīstamība)

Ļoti reti var novērot gremošanas sistēmas traucējumus (piemēram, caureja). Šīs pazīmes parasti ir vieglas un pārejošas.

Lokālas reakcijas injekcijas vietā

Cūkām pēc intramuskulāras zāļu ievadīšanas var parādīties iekaisuma reakcijas. Tas var ilgt līdz 28 dienām pēc injekcijas.

Suņiem var būt vieglas un pārejošas lokālas audu reakcijas (piemēram, tūska).

Rāpuļiem un putniem ļoti reti var novērot hematomas muskuļaudos.

Veterināro zāļu blakusparādību sastopamības biežums jānorāda sekojošā secībā:

- ļoti bieži (vairāk nekā 1 no 10 dzīvniekiem novērota(-s) nevēlama(-s) blakusparādība(-s) viena ārstēšanas kursa laikā);
- bieži (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 100 dzīvniekiem);
- retāk (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 1000 dzīvniekiem);
- reti (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 10000 dzīvniekiem);
- ļoti reti (mazāk nekā 1 dzīvniekam no 10000 dzīvniekiem, ieskaitot atsevišķus ziņojumus).

4.7 Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā

Laboratoriskajos pētījumos žurkām un trušiem netika konstatēta teratogēna iedarbība, bet tika konstatēta fetotoksiska iedarbība maternotoksiskās devās.

Zīdītājiem

Nav pierādīts šo veterināro zāļu nekaitīgums grūsnības un laktācijas laikā. Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

Putniem un rāpuļiem

Nav pierādīts šo veterināro zāļu nekaitīgums dēšanas laikā. Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

4.8 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nelietot enrofloksacīnu vienlaikus ar antibiotikām, kas darbojas antagonistiski uz hinoloniem (piemēram, makrolīdi, tetraciklīni vai fenikoli).

Nelietot vienlaicīgi ar teofilīnu, jo var būt kavēta teofilīna eliminācija.

Jāuzmanās lietojot vienlaicīgi fluniksīnu un enrofloksacīnu suņiem, lai izvairītos no iespējamām blakusparādībām. Kritums zāļu klīrensā, kas rodas lietojot kopā fluniksīnu un enrofloksacīnu, norāda, ka šīs vielas mijiedarbojas eliminācijas fāzē. Tādējādi suņiem vienlaicīga enrofloksacīna un fluniksīna lietošana palielināja AUC un fluniksīnam eliminācijas pusperiodu un enrofloksacīnam palielināja eliminācijas pusperiodu un samazināja C_{max} .

4.9 Devas un lietošanas veids

Subkutānai vai intramuskulārai lietošanai.

Atkārtotas injekcijas jāievada dažādās injekcijas vietās.

Lai nodrošinātu pareizu devu, ķermeņa svars (ķ.s.) jānosaka pēc iespējas precīzāk, lai izvairītos no pārāk mazas devas.

Suņiem un kaķiem

5 mg enrofloksacīna/kg ķ.s., kas atbilst 1 ml/5 kg ķ.s. vienu reizi dienā subkutānas injekcijas veidā līdz 5 dienām.

Ārstēšanu var uzsākt ar šīm injicējamām zālēm un turpināt ar piemērotām iekšķīgi lietojamām enrofloksacīna tabletēm. Ārstēšanas ilgums jābalsta uz ārstēšanas ilgumu, kas apstiprināts atbilstošajām indikācijām tablešu lietošanas instrukcijā.

Cūkām (sivēniem)

2,5 mg enrofloksacīna/kg ķ.s., kas atbilst 1 ml/10 kg ķ.s. vienu reizi dienā intramuskulāras injekcijas veidā 3 dienas pēc kārtas.

Gremošanas sistēmas infekcija vai septicēmija, ko ierosina *Escherichia coli*: 5 mg enrofloksacīna/kg ķ.s., kas atbilst 2 ml/10 kg ķ.s. vienu reizi dienā intramuskulāras injekcijas veidā 3 dienas pēc kārtas.

Cūkām injekcija jāveic kaklā pie auss pamatnes.

Vienā intramuskulāras injekcijas vietā ievadīt ne vairāk kā 3 ml.

Trušiem

10 mg/kg ķ.s., kas atbilst 2 ml/5 kg ķ.s. vienu reizi dienā subkutānas injekcijas veidā 5-10 dienas pēc kārtas.

Grauzējiem

10 mg/kg ķ.s., kas atbilst 0,4 ml/kg ķ.s. vienu reizi dienā subkutānas injekcijas veidā 5-10 dienas pēc kārtas. Ja nepieciešams, atkarībā no klīnisko pazīmju smaguma, šo devu var dubultot.

Rāpuļi

Rāpuļi ir aukstasiņu dzīvnieki, kas paļaujas uz ārējiem siltuma avotiem, lai saglabātu savu ķermeņa temperatūru optimālā līmenī visu organisma sistēmu pareizai funkcionēšanai. Tādējādi vielu metabolisms un imūnsistēmas aktivitāte ir kritiski atkarīgas no ķermeņa temperatūras. Tāpēc veterinārārstam ir jāzina pareizi temperatūras apstākļi attiecīgai rāpuļu sugai un hidratācijas statuss individuālam pacientam. Turklāt ir jāņem vērā, ka ir lielas atšķirības enrofloksacīna farmakokinētikā dažādām sugām, kas papildus ietekmēs lēmumu par pareizu "*produkta nosaukums*" (*tiks aizpildīts nacionāli*) devu. Tādēļ šeit minētos ieteikumus var izmantot tikai kā sākuma punktu individualas devas noteikšanai.

5-10 mg/kg ķ.s., kas atbilst 0,2-0,4 ml/kg ķ.s. vienu reizi dienā intramuskulāras injekcijas veidā 5 dienas pēc kārtas.

Ārstēšanas intervāla pagarināšana līdz 48 stundām var būt nepieciešama atsevišķos gadījumos. Jauktas infekcijas gadījumā var būt nepieciešamas augstākas devas un ilgstošāka ārstēšana. Nieru portāla sistēmas esamība rāpuļiem nozīmē, ka lietderīgi ievadīt vielas ķermeņa priekšdaļā, kur vien iespējams.

Dekoratīviem putniem

20 mg/kg ķ.s., kas atbilst 0,8 ml/kg ķ.s. vienu reizi dienā intramuskulāras injekcijas veidā 5-10 dienas pēc kārtas. Jauktas infekcijas gadījumā var būt nepieciešamas augstākas devas.

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

Nejaušas pārdozēšanas gadījumā var novērot gremošanas sistēmas traucējumus (piemēram, vemšanas, caureja) un neiroloģiskus traucējumus.

Cūkām nav ziņots par blakusparādībām pēc pieckārtējas ieteicamās devas ievadīšanas.

Kaķiem konstatēti acu bojājumi pēc devas ievadīšanas, kas pārsniedz 15 mg/kg vienreiz dienā, 21 dienu pēc kārtas. Konstatēts, ka deva 30 mg/kg vienu reizi dienā 21 dienu pēc kārtas izraisa neatgriezeniskus acu bojājumus. 50 mg/kg lietošana vienu reizi dienā 21 dienu pēc kārtas var izraisīt aklumu.

Suņiem, trušiem, mazajiem grauzējiem, rāpuļiem un putniem pārdozēšana nav dokumentēta.

Nejaušai pārdozēšanai nav antidota, un ārstēšanai jābūt simptomātiskai.

4.11 Ierobežojumu periods(i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā

Cūkas:

Gaļai un blakusproduktiem: 13 dienas.

Truši:

Gaļai un blakusproduktiem: 6 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai putniem, kurus paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

5. FARMAKOĻĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

Farmakoterapeitiskā grupa: Pretmikrobu līdzekļi sistēmiskai lietošanai, fluorohinoloni.
ATĶ vet kods: QJ01MA90.

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Darbības veids

Divi enzīmi DNS girāze un topoizomerāze IV, kas nepieciešami DNS replikācijā un transkripcijā, ir noteikti kā fluorhinolonu molekulārie mērķi. Mērķa inhibēšana tiek izraisīta ar nekovalentu fluorhinolonu molekulu piesaistīšanos pie šiem enzīmiem. Replikācijas dakšas un translācijas kompleksi nevar turpināties pēc šādiem enzīmu-DNS-fluorhinolonu kompleksiem, un DNS un mRNS sintēzes kavēšana aktivizē pasākumus, kas izraisa ātru, no zāļu koncentrācijas atkarīgu patogēno baktēriju iznīcināšanu. Enrofloksacīna darbības veids ir baktericīds un baktericīdā iedarbība ir atkarīga no koncentrācijas.

Antibakteriālais spektrs

Enrofloksacīns ieteicamajās terapeitiskajās devās ir aktīvs pret daudzām gramnegatīvām baktērijām kā *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella* spp. (piemēram, *Pasteurella multocida*), *Bordetella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., pret grampozitīvām baktērijām kā *Staphylococcus* spp. (piemēram, *Staphylococcus aureus*) un pret *Mycoplasma* spp.

Rezistences veidi un mehānismi

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

5.2 Farmakokinētiskie dati

Enrofloksacīns pēc parenterālas injekcijas tiek ātri uzsūkts. Biopieejamība ir augsta (aptuveni 100% cūkām) ar zemu līdz vidēju plazmas proteīna saistīšanos (aptuveni no 20% līdz 50%). Enrofloksacīns tiek metabolizēts līdz aktīvajai vielai ciprofloksacīnam aptuveni 40% suņiem un mazāk kā 10% kaķiem un cūkām.

Āfrikas pelēkajam papagaiļim seruma ciprofloksacīna koncentrācija bija 3-78% no enrofloksacīna devas, ar palielinātu ciprofloksacīna/enrofloksacīna attiecību ar multiplām devām.

Enrofloksacīns un ciprofloksacīns izplatās labi visos mērķa audos, piemēram, plaušās, nierēs, ādā un aknās, sasniedzot 2- līdz 3-kārši augstāku koncentrāciju nekā plazmā. Izejviela un aktīvais metabolīts tiek izvadīti no organisma ar urīnu un fecēm.

Uzkrāšanās plazmā nenotiek pēc ārstēšanas ar 24 stundu intervāliem.

	Suņi	Kaķi	Truši	Cūkas	Cūkas
Deva (mg/kg ķ.s.)	5	5	10	2,5	5
Ievadīšanas veids	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
Terminālais pusperiods (h)	/	/	/	13,12	8,10
Eliminācijas pusperiods (h)	4,4	6,7	2,5	7,73	7,73
F (%)	/	/	/	95,6	/

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

n-Butilspirts
Kālija hidroksīds
Ūdens injekcijām

6.2 Nesaderība

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

6.3 Derīguma termiņš

Veterināro zāļu derīguma termiņš izplatīšanai paredzētajā iepakojumā: 4 gadi.
Derīguma termiņš pēc pirmās tiešā iepakojuma atvēršanas: 28 dienas.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Neatdzesēt vai nesasaldēt.

6.5 Tiešā iepakojuma veids un saturs

Brūna stikla (I tipa) flakoni ar hlorbutila politetrafluoretilēna (PTFE) aizbāzni un ar noņemamu vāciņu ar alumīnija korpusu un plastikāta noņemamu pogu.

Iepakojuma izmēri:

50 ml un 100 ml kartona kārbā.

Ne visi iepakojuma izmēri var tikt izplatīti.

6.6 Īpaši norādījumi neizlietoto veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai

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

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Tiks aizpildīts nacionāli

{Nosaukums un adrese}

<{Tālr.}>

<{Fakss}>

<{E-pasts}>

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

Tiks aizpildīts nacionāli

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Tiks aizpildīts nacionāli

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

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Tiks aizpildīts nacionāli
<{MM/GGGG}>

III PIELIKUMS
MARKĒJUMS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMS

INFORMĀCIJA, KURAI JĀBŪT UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kartona kārba

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

<Piešķirtais nosaukums> 25 mg/ml šķīdums injekcijām
Enrofloxacin

2. AKTĪVO VIELU UN CITU VIELU NOSAUKUMS

Katrs ml šķīduma satur:
Enrofloksacīns 25 mg

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām

4. IEPAKOJUMA IZMĒRS

50 ml
100 ml

5. MĒRĶA SUGAS

Suņi, kaķi, cūkas (sivēni), truši, grauzēji, rāpuļi un dekoratīvie putni.

6. INDIKĀCIJA(-S)

7. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet iepakojumam pievienoto lietošanas instrukciju.

8. IEROBEŽOJUMU PERIODS(-I) DZĪVNIEKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ

Cūkas:

Gaļai un blakusproduktiem: 13 dienas.

Truši:

Gaļai un blakusproduktiem: 6 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai putniem, kurus paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

9. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Pirms lietošanas izlasiet iepakojumam pievienoto lietošanas instrukciju.

10. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz {mēnesis/gads}
Pēc pirmreizējas atvēršanas izlietot 28 dienu laikā.

11. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Neatdzēsēt vai nesasaldēt.

12. ĪPAŠI NORĀDĪJUMI NEIZLIETOTO VETERINĀRO ZĀĻU VAI TO ATKRITUMU IZNĪCINĀŠANAI

Atkritumu iznīcināšana: izlasiet lietošanas instrukciju.

13. VĀRDI “LIETOŠANAI DZĪVNIEKIEM” UN NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, JA PIEMĒROJAMI

Lietošanai dzīvniekiem.
Recepšu veterinārās zāles.

14. VĀRDI “UZGLABĀT BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ”

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

15. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

{Nosaukums un adrese}
<{Tālr.}>
<{Fakss}>
<{E-pasts}>

16. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**17. RAŽOŠANAS SĒRIJAS NUMURS**

Sērija {numurs}

INFORMĀCIJA, KURAI JĀBŪT UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Stikla flakoni

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

<Piešķirtais nosaukums> 25 mg/ml šķīdums injekcijām
Enrofloxacin

2. AKTĪVO VIELU UN CITU VIELU NOSAUKUMS

Katrs ml šķīduma satur:
Enrofloksacīns 25 mg

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām

4. IEPAKOJUMA IZMĒRS

50 ml
100 ml

5. MĒRĶA SUGAS

Suņi, kaķi, cūkas (sivēni), truši, grauzēji, rāpuļi un dekoratīvie putni.

6. INDIKĀCIJA(-S)

7. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

s.c., i.m.
Pirms lietošanas izlasiet iepakojumam pievienoto lietošanas instrukciju.

8. IEROBEŽOJUMU PERIODS(-I) DZĪVNIEKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ

Cūkas:
Gaļai un blakusproduktiem: 13 dienas.
Truši:
Gaļai un blakusproduktiem: 6 dienas.
Nav reģistrēts lietošanai putniem, kurus paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

9. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Pirms lietošanas izlasiet iepakojumam pievienoto lietošanas instrukciju.

10. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz {mēnesis/gads}
Pēc atvēršanas izlietot līdz

11. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Neatdzēsēt vai nesasaldēt.

12. ĪPAŠI NORĀDĪJUMI NEIZLIETOTO VETERINĀRO ZĀĻU VAI TO ATKRITUMU IZNĪCINĀŠANAI**13. VĀRDI “LIETOŠANAI DZĪVNIEKIEM” UN NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, JA PIEMĒROJAMI**

Lietošanai dzīvniekiem.
Recepšu veterinārās zāles.

14. VĀRDI “UZGLABĀT BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ”**15. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

{Nosaukums un adrese}
<{Tālr.}>
<{Fakss}>
<{E-pasts}>

16. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**17. RAŽOŠANAS SĒRIJAS NUMURS**

Sērija {numurs}

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

<Piešķirtais nosaukums> 25 mg/ml šķīdums injekcijām

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

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

Tiks aizpildīts nacionāli

Par sērijas izlaidi atbildīgais ražotājs:

Tiks aizpildīts nacionāli

2. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

<Piešķirtais nosaukums> 25 mg/ml šķīdums injekcijām

3. AKTĪVO VIELU UN CITU VIELU NOSAUKUMS

Katrs ml šķīduma satur 25 mg enrofloksacīna un 30 mg n-butilspirta kā konservantu.

4. INDIKĀCIJA(-S)

Suņi

Gremošanas, elpošanas un uroģenitālās sistēmas (t.sk., prostatīts, kā palīg līdzeklis antibiotiku terapijā piometras gadījumā) infekciju, ādas un brūču infekciju, auss iekaisuma (ārējais/vidusauss) ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi celmi: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. un *Proteus* spp.

Kaķi

Gremošanas, elpošanas un uroģenitālās sistēmas (kā palīg līdzeklis antibiotiku terapijā piometras gadījumā) infekciju, ādas un brūču infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi celmi: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. un *Proteus* spp.

Cūkas (sivēni)

Elpošanas sistēmas infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi celmi: *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Gremošanas sistēmas infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

Septicēmijas ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

Truši

Gremošanas un elpošanas sistēmas infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi celmi: *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* un *Staphylococcus* spp.

Ādas un brūču infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Staphylococcus aureus* celmi.

Grauzēji, rāpuļi un dekoratīvie putni

Gremošanas un elpošanas sistēmas infekciju ārstēšanai, kad klīniskā pieredze, ja iespējams, tiek balstīta uz izraisītāja mikroorganisma jutīguma testu, norāda uz enrofloksacīnu kā izvēles zālēm.

5. KONTRINDIKĀCIJAS

Nelietot, ja konstatēta pastiprināta jutība pret fluorhinoloniem vai pret kādu no palīgvielām.
Nelietot dzīvniekiem, kam ir epilepsija vai krampji, jo enrofloksacīns var izraisīt CNS stimulāciju.

Nelietot jauniem suņiem to augšanas laikā, t.i., maza auguma šķirņu suņiem līdz 8 mēnešu vecumam, vidēja auguma šķirņu suņiem līdz 12 mēnešu vecumam, liela auguma šķirņu suņiem līdz 18 mēnešu vecumam.

Nelietot kaķiem līdz 8 nedēļu vecumam.

6. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Ļoti reti var novērot gremošanas sistēmas traucējumus (piemēram, caureja). Šīs pazīmes parasti ir vieglas un pārejošas.

Lokālas reakcijas injekcijas vietā

Cūkām pēc intramuskulāras zāļu ievadīšanas var parādīties iekaisuma reakcijas. Tas var ilgt līdz 28 dienām pēc injekcijas.

Suņiem var būt vieglas un pārejošas lokālas audu reakcijas (piemēram, tūska).

Rāpuļiem un putniem ļoti reti var novērot hematomas muskuļaudos.

Veterināro zāļu blakusparādību sastopamības biežums jānorāda sekojošā secībā:

- ļoti bieži (vairāk nekā 1 no 10 dzīvniekiem novērota(-s) nevēlama(-s) blakusparādība(-s) viena ārstēšanas kursa laikā);
- bieži (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 100 dzīvniekiem);
- retāk (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 1,000 dzīvniekiem);
- reti (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 10,000 dzīvniekiem);
- ļoti reti (mazāk nekā 1 dzīvniekam no 10,000 dzīvniekiem, ieskaitot atsevišķus ziņojumus).

Ja novērojat jebkuras būtiskas blakus parādības vai citu iedarbību, kas nav minētas šajā lietošanas instrukcijā, lūdzu, informējiet par tām savu veterinārārstu.

7. MĒRĶA SUGAS

Suņi, kaķi, cūkas (sivēni), truši, grauzēji, rāpuļi un dekoratīvie putni.

8. DEVAS ATKARĪBĀ NO DZĪVNIEKU SUGAS, LIETOŠANAS VEIDA UN METODES

Subkutānai vai intramuskulārai lietošanai.

Atkārtotas injekcijas jāievada dažādās injekcijas vietās.

Suņiem un kaķiem

5 mg enrofloksacīna/kg ķ.s., kas atbilst 1 ml/5 kg ķ.s. vienu reizi dienā subkutānas injekcijas veidā līdz 5 dienām.

Ārstēšanu var uzsākt ar šīm injicējamām zālēm un turpināt ar piemērotām iekšķīgi lietojamām enrofloksacīna tabletēm. Ārstēšanas ilgums jābalsta uz ārstēšanas ilgumu, kas apstiprināts atbilstošajām indikācijām tablešu lietošanas instrukcijā.

Cūkām (sivēniem)

2,5 mg enrofloksacīna/kg ķ.s., kas atbilst 1 ml/10 kg ķ.s. vienu reizi dienā intramuskulāras injekcijas veidā 3 dienas pēc kārtas.

Gremošanas sistēmas infekcija vai septicēmija, ko ierosina *Escherichia coli*: 5 mg enrofloksacīna/kg ķ.s., kas atbilst 2 ml/10 kg ķ.s. vienu reizi dienā intramuskulāras injekcijas veidā 3 dienas pēc kārtas.

Cūkām injekcija jāveic kaklā pie auss pamatnes.

Vienā intramuskulāras injekcijas vietā ievadīt ne vairāk kā 3 ml.

Trušiem

10 mg/kg ķ.s., kas atbilst 2 ml/5 kg ķ.s. vienu reizi dienā subkutānas injekcijas veidā 5-10 dienas pēc kārtas.

Grauzējiem

10 mg/kg ķ.s., kas atbilst 0,4 ml/kg ķ.s. vienu reizi dienā subkutānas injekcijas veidā 5-10 dienas pēc kārtas. Ja nepieciešams, atkarībā no klīnisko pazīmju smaguma, šo devu var dubultot.

Rāpuļi

Rāpuļi ir aukstasiņu dzīvnieki, kas paļaujas uz ārējiem siltuma avotiem, lai saglabātu savu ķermeņa temperatūru optimālā līmenī visu organisma sistēmu pareizai funkcionēšanai. Tādējādi vielu metabolisms un imūnsistēmas aktivitāte ir kritiski atkarīgas no ķermeņa temperatūras. Tāpēc veterinārārstam ir jāzina pareizi temperatūras apstākļi attiecīgai rāpuļu sugai un hidratācijas statuss individuālam pacientam. Turklāt ir jāņem vērā, ka ir lielas atšķirības enrofloksacīna farmakokinētikā dažādām sugām, kas papildus ietekmēs lēmumu par pareizu "*produkta nosaukums*" (*tiks aizpildīts nacionāli*) devu. Tādēļ šeit minētos ieteikumus var izmantot tikai kā sākuma punktu individualas devas noteikšanai.

5-10 mg/kg ķ.s., kas atbilst 0,2-0,4 ml/kg ķ.s. vienu reizi dienā intramuskulāras injekcijas veidā 5 dienas pēc kārtas.

Ārstēšanas intervāla pagarināšana līdz 48 stundām var būt nepieciešama atsevišķos gadījumos. Jauktas infekcijas gadījumā var būt nepieciešamas augstākas devas un ilgstošāka ārstēšana. Nieru portāla sistēmas esamība rāpuļiem nozīmē, ka lietderīgi ievadīt vielas ķermeņa priekšdaļā, kur vien iespējams.

Dekoratīviem putniem

20 mg/kg ķ.s., kas atbilst 0,8 ml/kg ķ.s. vienu reizi dienā intramuskulāras injekcijas veidā 5-10 dienas pēc kārtas. Jauktas infekcijas gadījumā var būt nepieciešamas augstākas devas.

9. IETEIKUMI PAREIZAI LIETOŠANAI

Lai nodrošinātu pareizu devu, ķermeņa svars (ķ.s.) jānosaka pēc iespējas precīzāk, lai izvairītos no pārāk mazas devas.

10. IEROBEŽOJUMU PERIODS(-I) DZĪVNIEKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ

Cūkas:

Gaļai un blakusproduktiem: 13 dienas.

Truši:

Gaļai un blakusproduktiem: 6 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai putniem, kurus paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

11. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NORĀDĪJUMI

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
Neatdzesēt vai nesasaldēt.

Nelietot šīs veterinārās zāles, ja beidzies derīguma termiņš, kurš norādīts uz pudeles pēc {derīguma termiņa abreviatūra}.

Derīguma termiņš pēc pirmās iepakojuma atvēršanas: 28 dienas.

Iznīcināšanas datums jāuzraksta uz stikla flakona etiķetes pēc pirmās flakona atvēršanas.

12. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI

Īpaši norādījumi lietošanai dzīvniekiem:

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

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

Fluorhinolonus ieteicams lietot pamatojoties uz jutīguma testu rezultātiem.

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

Īpaša piesardzība jāievēro, lietojot enrofloksacīnu dzīvniekiem ar nieru darbības traucējumiem.

Īpaša piesardzība jāievēro, lietojot enrofloksacīnu kaķiem, jo devas, kas ir augstākas par ieteicamo, var izraisīt tīklenes bojājumu un aklumu (skatīt Pārdozēšana).

Īpaši norādījumi personai, kura lieto veterinārās zāles dzīvnieku ārstēšanai:

Personām ar pastiprinātu jutību pret fluorhinoloniem vajadzētu izvairīties no saskares ar šīm veterinārajām zālēm.

Izvairīties no saskares ar ādu un acīm. Uz ādas vai acīs nokļuvušas zāles nekavējoties jānoskalo ar ūdeni. Nomazgājiet rokas pēc lietošanas. Nedrīkst ēst, dzert vai smēķēt zāļu lietošanas laikā.

Jāuzmanās, lai izvairītos no nejaušas pašinjicēšanas. Ja notikusi nejauša pašinjicēšana, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību.

Citi pasākumi

Valstīs, kur atļauta mirušo dzīvnieku izbarošana maitēdāju putnu sugām kā saglabāšanas pasākums (skatīt Komisijas Lēmumu 2003/322/EK), jāapsver iespējamais risks pirms izbarot ar šīm zālēm nesenu ārstēto liellopu liemeņus.

Grūsnība un laktācija un dēšanas periods:

Laboratoriskajos pētījumos žurkām un trušiem netika konstatēta teratogēna iedarbība, bet tika konstatēta fetotoksiska iedarbība maternotoksiskās devās.

Zīdītājiem

Nav pierādīts šo veterināro zāļu nekaitīgums grūsnības un laktācijas laikā. Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

Putniem un rāpuļiem

Nav pierādīts šo veterināro zāļu nekaitīgums dēšanas laikā. Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

Mijiedarbība ar citām veterinārajām zālēm un citi mijiedarbības veidi:

Nelietot enrofloksacīnu vienlaikus ar antibiotikām, kas darbojas antagonistiski uz hinoloniem (piemēram, makrolīdi, tetraciklīni vai fenikoli).

Nelietot vienlaicīgi ar teofilīnu, jo var būt kavēta teofilīna eliminācija.

Jāuzmanās lietojot vienlaicīgi fluniksīnu un enrofloksacīnu suņiem, lai izvairītos no iespējamām blakusparādībām. Kritums zāļu klīrensā, kas rodas lietojot kopā fluniksīnu un enrofloksacīnu, norāda, ka šīs vielas mijiedarbojas eliminācijas fāzē. Tādējādi suņiem vienlaicīga enrofloksacīna un fluniksīna lietošana palielināja AUC un fluniksīnam eliminācijas pusperiodu un enrofloksacīnam palielināja eliminācijas pusperiodu un samazināja C_{max} .

Pārdozēšana (simptomi, rīcība ārkārtas situācijā, antidoti):

Nejaušas pārdozēšanas gadījumā var novērot gremošanas sistēmas traucējumus (piemēram, vemšanas, caureja) un neiroloģiskus traucējumus.

Cūkām nav ziņots par blakusparādībām pēc pieckārtējas ieteicamās devas ievadīšanas.

Kaķiem konstatēti acu bojājumi pēc devas ievadīšanas, kas pārsniedz 15 mg/kg vienreiz dienā, 21 dienu pēc kārtas. Konstatēts, ka deva 30 mg/kg vienu reizi dienā 21 dienu pēc kārtas izraisa neatgriezeniskus acu bojājumus. 50 mg/kg lietošana vienu reizi dienā 21 dienu pēc kārtas var izraisīt aklumu.

Suņiem, trušiem, mazajiem grauzējiem, rāpuļiem un putniem pārdozēšana nav dokumentēta. Nejaušai pārdozēšanai nav antidota, un ārstēšanai jābūt simptomātiskai.

Nesaderība:

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

13. ĪPAŠI NORĀDĪJUMI NEIZLIETOTU VETERINĀRO ZĀĻU VAI TO ATKRITUMU IZNĪCINĀŠANAI

Jautājiet savam veterinārārstam, kā atbrīvoties no nevajadzīgām veterinārajām zālēm. Šādi pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

14. DATUMS, KAD LIETOŠANAS INSTRUKCIJA PĒDĒJO REIZI TIKA APSTIPRINĀTA

Tiks aizpildīts nacionāli

15. CITA INFORMĀCIJA

Ne visi iepakojuma izmēri var tikt izplatīti.

Lai iegūtu papildu informāciju par šīm veterinārajām zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvi.

Recepšu veterinārās zāles.

I PIELIKUMS
VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTS

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

<Piešķirtais nosaukums> 50 mg/ml šķīdums injekcijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs ml šķīduma satur:

Aktīvā viela:

Enrofloksacīns 50 mg

Palīgvielas:

n-butilspirts 30 mg

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Dzidrs, gaiši dzeltens šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Mērķa sugas

Liellopi (teļi), aitas, kazas, cūkas, suņi un kaķi.

4.2 Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugas

Teli

Elpošanas sistēmas infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi celmi: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* un *Mycoplasma* spp.

Gremošanas sistēmas infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

Septicēmijas ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

Akūta ar mikoplazmozi saistīta artrīta ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Mycoplasma bovis* celmi.

Aitas

Gremošanas sistēmas infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

Septicēmijas ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

Mastītu ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Staphylococcus aureus* un *Escherichia coli* celmi.

Kazas

Elpošanas sistēmas infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi celmi: *Pasteurella multocida* un *Mannheimia haemolytica*.

Gremošanas sistēmas infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

Septicēmijas ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

Mastītu ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Staphylococcus aureus* un *Escherichia coli* celmi.

Cūkas

Elpošanas sistēmas infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi celmi: *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. un *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Gremošanas sistēmas infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

Septicēmijas ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

Suni

Gremošanas, elpošanas un uroģenitālās sistēmas (t.sk., prostatīts, kā palīg līdzeklis antibiotiku terapijā piometras gadījumā) infekciju, ādas un brūču infekciju, auss iekaisuma (ārējais/vidusauss) ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi celmi: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. un *Proteus* spp.

Kaki

Gremošanas, elpošanas un uroģenitālās sistēmas (kā palīg līdzeklis antibiotiku terapijā piometras gadījumā) infekciju, ādas un brūču infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi celmi: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. un *Proteus* spp.

4.3 Kontrindikācijas

Nelietot, ja konstatēta pastiprināta jutība pret fluorhinoloniem vai pret kādu no palīgvielām.

Nelietot dzīvniekiem, kam ir epilepsija vai krampji, jo enrofloksacīns var izraisīt CNS stimulāciju.

Nelietot jauniem suņiem to straujas augšanas laikā, t.i., maza auguma šķirņu suņiem līdz 8 mēnešu vecumam, vidēja auguma šķirņu suņiem līdz 12 mēnešu vecumam, liela auguma šķirņu suņiem līdz 18 mēnešu vecumam.

Nelietot kaķiem līdz 8 nedēļu vecumam.

Nelietot augošiem zirgiem, jo iespējams kaitīgs locītavu skrimšļa bojājums.

4.4 Īpaši brīdinājumi par katru mērķa sugu

Nav.

4.5 Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

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

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

Fluorhinolonus ieteicams lietot pamatojoties uz jutīguma testu rezultātiem.

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

Īpaša piesardzība jāievēro, lietojot enrofloksacīnu dzīvniekiem ar nieru darbības traucējumiem.

Īpaša piesardzība jāievēro, lietojot enrofloksacīnu kaķiem, jo devas, kas ir augstākas par ieteicamo, var izraisīt tīklenes bojājumu un aklumu. Kaķiem, kas sver mazāk nekā 5 kg, deva 25 mg/ml ir atbilstošāka, lai izvairītos no pārdozēšanas riska (skatīt 4.10. apakšpunktu).

Teļiem, kas tika ārstēti iekšķīgi lietojot 30 mg enrofloksacīna/kg ķ.s. 14 dienas ilgi, tika novērotas locītavu skrimšļa deģeneratīvas izmaiņas.

Enrofloksacīna lietošana augošiem jēriem ieteicamajā devā 15 dienas ilgi izraisīja histoloģiskas izmaiņas locītavu skrimslī, nesaistītas ar klīniskajām pazīmēm.

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

Personām ar pastiprinātu jutību pret fluorhinoloniem vajadzētu izvairīties no saskares ar šīm veterinārajām zālēm.

Izvairīties no saskares ar ādu un acīm. Uz ādas vai acīs nokļuvušas zāles nekavējoties jānoskalo ar ūdeni. Nomazgājiet rokas pēc lietošanas. Nedrīkst ēst, dzert vai smēķēt zāļu lietošanas laikā.

Jāuzmanās, lai izvairītos no nejaušas pašinjicēšanas. Ja notikusi nejauša pašinjicēšana, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību.

Citi pasākumi

Valstīs, kur atļauta mirušo dzīvnieku izbarošana maitēdāju putnu sugām kā saglabāšanas pasākums (skatīt Komisijas Lēmumu 2003/322/EK), jāapsver iespējamais risks pirms izbarot ar šīm zālēm nesēn ārstēto liellopu liemeņus.

4.6 Iespējamās blakusparādības (biežums un bīstamība)

Ļoti reti var novērot gremošanas sistēmas traucējumus (piemēram, caureja). Šīs pazīmes parasti ir vieglas un pārejošas.

Lokālas reakcijas injekcijas vietā

Teļiem pārejošas lokālas audu reakcijas var parādīties ļoti reti un var novērot līdz 14 dienām ilgi. Cūkām pēc intramuskulāras zāļu ievadīšanas var parādīties iekaisuma reakcijas. Tas var ilgt līdz 28 dienām pēc injekcijas.

Suņiem var būt vieglas un pārejošas lokālas audu reakcijas (piemēram, tūska).

Veterināro zāļu blakusparādību sastopamības biežums jānorāda sekojošā secībā:

- ļoti bieži (vairāk nekā 1 no 10 dzīvniekiem novērota(-s) nevēlama(-s) blakusparādība(-s) viena ārstēšanas kursa laikā);
- bieži (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 100 dzīvniekiem);
- retāk (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 1000 dzīvniekiem);
- reti (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 10000 dzīvniekiem);
- ļoti reti (mazāk nekā 1 dzīvniekam no 10000 dzīvniekiem, ieskaitot atsevišķus ziņojumus).

4.7 Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā

Laboratoriskajos pētījumos žurkām un trušiem netika konstatēta teratogēna iedarbība, bet tika konstatēta fetotoksiska iedarbība maternotoksiskās devās.

Zīdītājiem

Nav pierādīts šo veterināro zāļu nekaitīgums grūsnības un laktācijas laikā. Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

4.8 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nelietot enrofloksacīnu vienlaikus ar antibiotikām, kas darbojas antagonistiski uz hinoloniem (piemēram, makrolīdi, tetraciklīni vai fenikoli).

Nelietot vienlaicīgi ar teofilīnu, jo var būt kavēta teofilīna eliminācija.

Jāuzmanās lietojot vienlaicīgi fluniksīnu un enrofloksacīnu suņiem, lai izvairītos no iespējamām blakusparādībām. Kritums zāļu klīrensā, kas rodas lietojot kopā fluniksīnu un enrofloksacīnu, norāda, ka šīs vielas mijiedarbojas eliminācijas fāzē. Tādējādi suņiem vienlaicīga enrofloksacīna un fluniksīna

lietošana palielināja AUC un fluniksīnam eliminācijas pusperiodu un enrofloksacīnam palielināja eliminācijas pusperiodu un samazināja C_{max} .

4.9 Devas un lietošanas veids

Intravenozai, subkutānai vai intramuskulārai lietošanai.

Atkārtotas injekcijas jāievada dažādās injekcijas vietās.

Lai nodrošinātu pareizu devu, ķermeņa svars (ķ.s.) jānosaka pēc iespējas precīzāk, lai izvairītos no pārāk mazas devas.

Teļiem

5 mg enrofloksacīna/kg ķ.s., kas atbilst 1 ml/10 kg ķ.s. vienu reizi dienā 3-5 dienas pēc kārtas.

Akūta ar mikoplazmozi saistīta artrīta ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Mycoplasma bovis* celmi: 5 mg enrofloksacīna/kg ķ.s., kas atbilst 1 ml/10 kg ķ.s. vienu reizi dienā 5 dienas pēc kārtas.

Zāles var ievadīt lēni intravenozi vai subkutāni.

Vienā subkutānas injekcijas vietā drīkst ievadīt ne vairāk kā 10 ml.

Aitām un kazām

5 mg enrofloksacīna/kg ķ.s., kas atbilst 1 ml/10 kg ķ.s. vienu reizi dienā subkutānas injekcijas veidā 3 dienas pēc kārtas.

Vienā subkutānas injekcijas vietā drīkst ievadīt ne vairāk kā 6 ml.

Cūkām

2,5 mg enrofloksacīna/kg ķ.s., kas atbilst 0,5 ml/10 kg ķ.s. vienu reizi dienā intramuskulāras injekcijas veidā 3 dienas pēc kārtas.

Gremošanas sistēmas infekcija vai septicēmija, ko ierosina *Escherichia coli*: 5 mg enrofloksacīna/kg ķ.s., kas atbilst 1 ml/10 kg ķ.s. vienu reizi dienā intramuskulāras injekcijas veidā 3 dienas pēc kārtas.

Cūkām injekcija jāveic kaklā pie auss pamatnes.

Vienā intramuskulāras injekcijas vietā drīkst ievadīt ne vairāk kā 3 ml.

Suņiem un kaķiem

5 mg enrofloksacīna/kg ķ.s., kas atbilst 1 ml/10 kg ķ.s. vienu reizi dienā subkutānas injekcijas veidā līdz 5 dienām.

Ārstēšanu var uzsākt ar šīm injicējamām zālēm un turpināt ar piemērotām iekšķīgi lietojamām enrofloksacīna tabletēm. Ārstēšanas ilgums jābalsta uz ārstēšanas ilgumu, kas apstiprināts atbilstošajām indikācijām tablešu lietošanas instrukcijā.

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

Nejaušas pārdozēšanas gadījumā var novērot gremošanas sistēmas traucējumus (piemēram, vemšanas, caureja) un neiroloģiskus traucējumus.

Cūkām nav ziņots par blakusparādībām pēc pieckārtējas ieteicamās devas ievadīšanas.

Kaķiem konstatēti acu bojājumi pēc devas ievadīšanas, kas pārsniedz 15 mg/kg vienreiz dienā, 21 dienu pēc kārtas. Konstatēts, ka deva 30 mg/kg vienu reizi dienā 21 dienu pēc kārtas izraisa neatgriezeniskus acu bojājumus. 50 mg/kg lietošana vienu reizi dienā 21 dienu pēc kārtas var izraisīt aklumu.

Suņiem, liellopiem, aitām un kazām pārdozēšana nav dokumentēta.

Nejaušai pārdozēšanai nav antidota, un ārstēšanai jābūt simptomātiskai.

4.11 Ierobežojumu periods(i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā

Teli:

Pēc intravenozas injekcijas: Gaļai un blakusproduktiem: 5 dienas.

Pēc subkutānas injekcijas: Gaļai un blakusproduktiem: 10 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai dzīvniekiem, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

Aitas:

Gaļai un blakusproduktiem: 4 dienas.

Pienam: 3 dienas.

Kazas:

Gaļai un blakusproduktiem: 6 dienas.

Pienam: 4 dienas.

Cūkas:

Gaļai un blakusproduktiem: 13 dienas.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

Farmakoterapeitiskā grupa: Pretmikrobu līdzekļi sistēmiskai lietošanai, fluorohinoloni.

ATĶ vet kods: QJ01MA90.

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Darbības veids

Divi enzīmi DNS girāze un topoizomerāze IV, kas nepieciešami DNS replikācijā un transkripcijā, ir noteikti kā fluorhinolonu molekulārie mērķi. Mērķa inhibēšana tiek izraisīta ar nekovalentu fluorhinolonu molekulu piesaistīšanos pie šiem enzīmiem. Replikācijas dakšas un translācijas kompleksi nevar turpināties pēc šādiem enzīmu-DNS-fluorhinolonu kompleksiem, un DNS un mRNS sintēzes kavēšana aktivizē pasākumus, kas izraisa ātru, no zāļu koncentrācijas atkarīgu patogēno baktēriju iznīcināšanu. Enrofloksacīna darbības veids ir baktericīds un baktericīdā iedarbība ir atkarīga no koncentrācijas.

Antibakteriālais spektrs

Enrofloksacīns ieteicamajās terapeitiskajās devās ir aktīvs pret daudzām gramnegatīvām baktērijām kā *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella* spp. (piemēram, *Pasteurella multocida*), *Bordetella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., pret grampozitīvām baktērijām kā *Staphylococcus* spp. (piemēram, *Staphylococcus aureus*) un pret *Mycoplasma* spp.

Rezistences veidi un mehānismi

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

5.2 Farmakokinētiskie dati

Enrofloksacīns pēc parenterālas injekcijas tiek ātri uzsūkts. Biopieejamība ir augsta (aptuveni 100% cūkām un liellopiem) ar zemu līdz vidēju plazmas proteīna saistīšanos (aptuveni no 20% līdz 50%). Enrofloksacīns tiek metabolizēts līdz aktīvajai vielai ciprofloksacīnam aptuveni 40% suņiem un mazāk kā 10% cūkām un kaķiem.

Enrofloksacīns un ciprofloksacīns izplatās labi visos mērķa audos, piemēram, plaušās, nierēs, ādā un aknās, sasniedzot 2- līdz 3-kārši augstāku koncentrāciju nekā plazmā. Izejviela un aktīvais metabolīts tiek izvadīti no organisma ar urīnu un fecēm.

Uzkrāšanās plazmā nenotiek pēc ārstēšanas ar 24 stundu intervāliem.

Pienā lielāko daļu zāļu aktivitātes veido ciprofloksacīns. Kopējais zāļu koncentrācijas maksimums 2 stundu laikā pēc ārstēšanas uzrāda aptuveni 3-kārtīgi augstāku kopējo iedarbību 24 stundu devu intervālos salīdzinot ar plazmu.

	Suņi	Kaķi	Cūkas	Cūkas	Liellopi	Teļi
Deva (mg/kg ķ.s.)	5	5	2,5	5	5	5
Ievadīšanas veids	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
Terminālais pusperiods (h)	/	/	13,12	8,10	/	2,34
Eliminācijas pusperiods (h)	4,4	6,7	7,73	7,73	2,2	/
F (%)	/	/	95,6	/	/	/

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

n-Butilspirts
Kālija hidroksīds
Ūdens injekcijām

6.2 Nesaderība

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

6.3 Derīguma termiņš

Veterināro zāļu derīguma termiņš izplatīšanai paredzētajā iepakojumā: 4 gadi.
Derīguma termiņš pēc pirmās tiešā iepakojuma atvēršanas: 28 dienas.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Neatdzesēt vai nesasaldēt.

6.5 Tiešā iepakojuma veids un saturs

Brūna stikla (I tipa) flakoni ar hlorbutila politetrafluoretilēna (PTFE) aizbāzni un ar noņemamu vāciņu ar alumīnija korpusu un plastikāta noņemamu pogu.

Iepakojuma izmēri:

50 ml un 100 ml kartona kārbā.

Ne visi iepakojuma izmēri var tikt izplatīti.

6.6 Īpaši norādījumi neizlietoto veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai

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

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Tiks aizpildīts nacionāli

{Nosaukums un adrese}

<{Tālr.}>

<{Fakss}>

<{E-pasts}>

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

Tiks aizpildīts nacionāli

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Tiks aizpildīts nacionāli

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

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Tiks aizpildīts nacionāli

<{MM/GGGG}>

III PIELIKUMS
MARKĒJUMS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMS

INFORMĀCIJA, KURAI JĀBŪT UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kartona kārba

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

<Piešķirtais nosaukums> 50 mg/ml šķīdums injekcijām
Enrofloxacin

2. AKTĪVO VIELU UN CITU VIELU NOSAUKUMS

Katrs ml šķīduma satur:
Enrofloksacīns 50 mg

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām

4. IEPAKOJUMA IZMĒRS

50 ml
100 ml

5. MĒRĶA SUGAS

Liellopi (teļi), aitas, kazas, cūkas, suņi un kaķi.

6. INDIKĀCIJA(-S)

7. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet iepakojumam pievienoto lietošanas instrukciju.

8. IEROBEŽOJUMU PERIODS(-I) DZĪVNIEKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ

Teli:

i.v.: Gaļai un blakusproduktiem: 5 dienas.

i.m.: Gaļai un blakusproduktiem: 10 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai dzīvniekiem, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

Aitas:

Gaļai un blakusproduktiem: 4 dienas.

Pienam: 3 dienas.

Kazas:

Gaļai un blakusproduktiem: 6 dienas.

Pienam: 4 dienas.

Cūkas:

Gaļai un blakusproduktiem: 13 dienas.

9. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Pirms lietošanas izlasiet iepakojumam pievienoto lietošanas instrukciju.

10. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz {mēnesis/gads}

Pēc pirmreizējas atvēršanas izlietot 28 dienu laikā.

11. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Neatdzesēt vai nesasaldēt.

12. ĪPAŠI NORĀDĪJUMI NEIZLIETOTO VETERINĀRO ZĀĻU VAI TO ATKRITUMU IZNĪCINĀŠANAI

Atkritumu iznīcināšana: izlasiet lietošanas instrukciju.

13. VĀRDI “LIETOŠANAI DZĪVNIEKIEM” UN NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, JA PIEMĒROJAMI

Lietošanai dzīvniekiem.

Recepšu veterinārās zāles.

14. VĀRDI “UZGLABĀT BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ”

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

15. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

{Nosaukums un adrese}

<{Tālr.}>

<{Fakss}>

<{E-pasts}>

16. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

17. RAŽOŠANAS SĒRIJAS NUMURS

Sērija {numurs}

INFORMĀCIJA, KURAI JĀBŪT UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Stikla flakoni

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

<Piešķirtais nosaukums> 50 mg/ml šķīdums injekcijām
Enrofloxacin

2. AKTĪVO VIELU UN CITU VIELU NOSAUKUMS

Katrs ml šķīduma satur:
Enrofloksacīns 50 mg

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām

4. IEPAKOJUMA IZMĒRS

50 ml
100 ml

5. MĒRĶA SUGAS

Liellopi (teļi), aitas, kazas, cūkas, suņi un kaķi.

6. INDIKĀCIJA(-S)

7. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

i.v., s.c., i.m.

Pirms lietošanas izlasiet iepakojumam pievienoto lietošanas instrukciju.

8. IEROBEŽOJUMU PERIODS(-I) DZĪVNIEKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ

Teļi:

i.v.: Gaļai un blakusproduktiem: 5 dienas.

i.m.: Gaļai un blakusproduktiem: 10 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai dzīvniekiem, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

Aitas:

Gaļai un blakusproduktiem: 4 dienas.

Pienam: 3 dienas.

Kazas:

Gaļai un blakusproduktiem: 6 dienas.

Pienam: 4 dienas.

Cūkas:

Gaļai un blakusproduktiem: 13 dienas.

9. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Pirms lietošanas izlasiet iepakojumam pievienoto lietošanas instrukciju.

10. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz {mēnesis/gads}

Pēc atvēršanas izlietot līdz

11. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Neatdzesēt vai nesasaldēt.

12. ĪPAŠI NORĀDĪJUMI NEIZLIETOTO VETERINĀRO ZĀĻU VAI TO ATKRITUMU IZNĪCINĀŠANAI

13. VĀRDI “LIETOŠANAI DZĪVNIEKIEM” UN NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, JA PIEMĒROJAMI

Lietošanai dzīvniekiem.

Recepšu veterinārās zāles.

14. VĀRDI “UZGLABĀT BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ”

15. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

{Nosaukums un adrese}

<{Tālr.}>

<{Fakss}>

<{E-pasts}>

16. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

17. RAŽOŠANAS SĒRIJAS NUMURS

Sērija {numurs}

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

<Piešķirtais nosaukums> 50 mg/ml šķīdums injekcijām

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

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

Tiks aizpildīts nacionāli

Par sērijas izlaidi atbildīgais ražotājs:

Tiks aizpildīts nacionāli

2. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

<Piešķirtais nosaukums> 50 mg/ml šķīdums injekcijām

3. AKTĪVO VIELU UN CITU VIELU NOSAUKUMS

Katrs ml šķīduma satur 50 mg enrofloksacīna un 30 mg n-butilspirta kā konservantu.

4. INDIKĀCIJA(-S)

Teli

Elpošanas sistēmas infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi celmi: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* un *Mycoplasma* spp.

Gremošanas sistēmas infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

Septicēmijas ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

Akūta ar mikoplazmozi saistīta artrīta ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Mycoplasma bovis* celmi.

Aitas

Gremošanas sistēmas infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

Septicēmijas ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

Mastītu ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Staphylococcus aureus* un *Escherichia coli* celmi.

Kazas

Elpošanas sistēmas infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi celmi: *Pasteurella multocida* un *Mannheimia haemolytica*.

Gremošanas sistēmas infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

Septicēmijas ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

Mastītu ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Staphylococcus aureus* un *Escherichia coli* celmi.

Cūkas

Elpošanas sistēmas infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi celmi: *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. un *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Gremošanas sistēmas infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

Septicēmijas ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

Suņi

Gremošanas, elpošanas un uroģenitālās sistēmas (t.sk., prostatīts, kā palīg līdzeklis antibiotiku terapijā piometras gadījumā) infekciju, ādas un brūču infekciju, auss iekaisuma (ārējais/vidusauss) ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi celmi: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. un *Proteus* spp.

Kaķi

Gremošanas, elpošanas un uroģenitālās sistēmas (kā palīg līdzeklis antibiotiku terapijā piometras gadījumā) infekciju, ādas un brūču infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi celmi: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. un *Proteus* spp.

5. KONTRINDIKĀCIJAS

Nelietot, ja konstatēta pastiprināta jutība pret fluorhinoloniem vai pret kādu no palīgvielām.
Nelietot dzīvniekiem, kam ir epilepsija vai krampji, jo enrofloksacīns var izraisīt CNS stimulāciju.

Nelietot jauniem suņiem to augšanas laikā, t.i., maza auguma šķirņu suņiem līdz 8 mēnešu vecumam, vidēja auguma šķirņu suņiem līdz 12 mēnešu vecumam, liela auguma šķirņu suņiem līdz 18 mēnešu vecumam.

Nelietot kaķiem līdz 8 nedēļu vecumam.

Nelietot augošiem zirgiem, jo iespējams kaitīgs locītavu skrimšļa bojājums.

6. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Ļoti reti var novērot gremošanas sistēmas traucējumus (piemēram, caureja). Šīs pazīmes parasti ir vieglas un pārejošas.

Lokālas reakcijas injekcijas vietā

Teļiem pārejošas lokālas audu reakcijas var parādīties ļoti reti un var novērot līdz 14 dienām ilgi. Cūkām pēc intramuskulāras zāļu ievadīšanas var parādīties iekaisuma reakcijas. Tas var ilgt līdz 28 dienām pēc injekcijas.

Suņiem var būt vieglas un pārejošas lokālas audu reakcijas (piemēram, tūska).

Veterināro zāļu blakusparādību sastopamības biežums jānorāda sekojošā secībā:

- ļoti bieži (vairāk nekā 1 no 10 dzīvniekiem novērota(-s) nevēlama(-s) blakusparādība(-s) viena ārstēšanas kursa laikā);
- bieži (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 100 dzīvniekiem);
- retāk (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 1,000 dzīvniekiem);
- reti (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 10,000 dzīvniekiem);
- ļoti reti (mazāk nekā 1 dzīvniekam no 10,000 dzīvniekiem, ieskaitot atsevišķus ziņojumus).

Ja novērojat jebkuras būtiskas blakus parādības vai citu iedarbību, kas nav minētas šajā lietošanas instrukcijā, lūdzu, informējiet par tām savu veterinārārstu.

7. MĒRĶA SUGAS

Liellopi (teļi), aitas, kazas, cūkas, suņi un kaķi.

8. DEVAS ATKARĪBĀ NO DZĪVNIĒKU SUGAS, LIETOŠANAS VEIDA UN METODEDES

Intravenozai, subkutānai vai intramuskulārai lietošanai.

Atkārtotas injekcijas jāievada dažādās injekcijas vietās.

Teliem

5 mg enrofloksacīna/kg ķ.s., kas atbilst 1 ml/10 kg ķ.s. vienu reizi dienā 3-5 dienas pēc kārtas.

Akūta ar mikoplazmozi saistīta artrīta ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Mycoplasma bovis* celmi: 5 mg enrofloksacīna/kg ķ.s., kas atbilst 1 ml/10 kg ķ.s. vienu reizi dienā 5 dienas pēc kārtas.

Zāles var ievadīt lēni intravenozi vai subkutāni.

Vienā subkutānas injekcijas vietā drīkst ievadīt ne vairāk kā 10 ml.

Aitām un kazām

5 mg enrofloksacīna/kg ķ.s., kas atbilst 1 ml/10 kg ķ.s. vienu reizi dienā subkutānas injekcijas veidā 3 dienas pēc kārtas.

Vienā subkutānas injekcijas vietā drīkst ievadīt ne vairāk kā 6 ml.

Cūkām

2,5 mg enrofloksacīna/kg ķ.s., kas atbilst 0,5 ml/10 kg ķ.s. vienu reizi dienā intramuskulāras injekcijas veidā 3 dienas pēc kārtas.

Gremošanas sistēmas infekcija vai septicēmija, ko ierosina *Escherichia coli*: 5 mg enrofloksacīna/kg ķ.s., kas atbilst 1 ml/10 kg ķ.s. vienu reizi dienā intramuskulāras injekcijas veidā 3 dienas pēc kārtas.

Cūkām injekcija jāveic kaklā pie auss pamatnes.

Vienā intramuskulāras injekcijas vietā drīkst ievadīt ne vairāk kā 3 ml.

Suniem un kakiem

5 mg enrofloksacīna/kg ķ.s., kas atbilst 1 ml/10 kg ķ.s. vienu reizi dienā subkutānas injekcijas veidā līdz 5 dienām.

Ārstēšanu var uzsākt ar šīm injicējamām zālēm un turpināt ar piemērotām iekšķīgi lietojamām enrofloksacīna tabletēm. Ārstēšanas ilgums jābalsta uz ārstēšanas ilgumu, kas apstiprināts atbilstošajām indikācijām tablešu lietošanas instrukcijā.

9. IETEIKUMI PAREIZAI LIETOŠANAI

Lai nodrošinātu pareizu devu, ķermeņa svars (ķ.s.) jānosaka pēc iespējas precīzāk, lai izvairītos no pārāk mazas devas.

10. IEROBEŽOJUMU PERIODS(-I) DZĪVNIĒKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ

Teli:

Pēc intravenozas injekcijas: Gaļai un blakusproduktiem: 5 dienas.

Pēc subkutānas injekcijas: Gaļai un blakusproduktiem: 10 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai dzīvniekiem, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

Aitas:

Gaļai un blakusproduktiem: 4 dienas.

Pienam: 3 dienas.

Kazas:

Gaļai un blakusproduktiem: 6 dienas.

Pienam: 4 dienas.

Cūkas:

Gaļai un blakusproduktiem: 13 dienas.

11. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NORĀDĪJUMI

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Neatdzesēt vai nesasaldēt.

Nelietot šīs veterinārās zāles, ja beidzies derīguma termiņš, kurš norādīts uz pudeles pēc {derīguma termiņa abreviatūra}.

Derīguma termiņš pēc pirmās iepakojuma atvēršanas: 28 dienas.

Iznīcināšanas datums jāuzraksta uz stikla flakona etiķetes pēc pirmās flakona atvēršanas.

12. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI

Īpaši norādījumi lietošanai dzīvniekiem:

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

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

Fluorhinolonus ieteicams lietot pamatojoties uz jutīguma testu rezultātiem.

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

Īpaša piesardzība jāievēro, lietojot enrofloksacīnu dzīvniekiem ar nieru darbības traucējumiem.

Īpaša piesardzība jāievēro, lietojot enrofloksacīnu kaķiem, jo devas, kas ir augstākas par ieteicamo, var izraisīt tīklenes bojājumu un aklumu (skatīt Pārdozēšana).

Teļiem, kas tika ārstēti iekšķīgi lietojot 30 mg enrofloksacīna/kg ķ.s. 14 dienas ilgi, tika novērotas locītavu skrimšļa deģeneratīvas izmaiņas.

Enrofloksacīna lietošana augošiem jēriem ieteicamajā devā 15 dienas ilgi izraisīja histoloģiskas izmaiņas locītavu skrimslī, nesaistītas ar klīniskajām pazīmēm.

Īpaši norādījumi personai, kura lieto veterinārās zāles dzīvnieku ārstēšanai:

Personām ar pastiprinātu jutību pret fluorhinoloniem vajadzētu izvairīties no saskares ar šīm veterinārajām zālēm.

Izvairīties no saskares ar ādu un acīm. Uz ādas vai acīs nokļuvušas zāles nekavējoties jānoskalo ar ūdeni. Nomazgājiet rokas pēc lietošanas. Nedrīkst ēst, dzert vai smēķēt zāļu lietošanas laikā.

Jāuzmanās, lai izvairītos no nejaušas pašinjicēšanas. Ja notikusi nejauša pašinjicēšana, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību.

Grūsnība un laktācija un dēšanas periods:

Laboratoriskajos pētījumos žurkām un trušiem netika konstatēta teratogēna iedarbība, bet tika konstatēta fetotoksiska iedarbība maternotoksiskās devās.

Zīdītājiem

Nav pierādīts šo veterināro zāļu nekaitīgums grūsnības un laktācijas laikā. Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

Mijiedarbība ar citām veterinārajām zālēm un citi mijiedarbības veidi:

Nelietot enrofloksacīnu vienlaikus ar antibiotikām, kas darbojas antagonistiski uz hinoloniem (piemēram, makrolīdi, tetraciklīni vai fenikoli).

Nelietot vienlaicīgi ar teofilīnu, jo var būt kavēta teofilīna eliminācija.

Jāuzmanās lietojot vienlaicīgi fluniksīnu un enrofloksacīnu suņiem, lai izvairītos no iespējamām blakusparādībām. Kritums zāļu klīrensā kas rodas lietojot kopā fluniksīnu un enrofloksacīnu, norāda, ka šīs vielas mijiedarbojas eliminācijas fāzē. Tādējādi suņiem vienlaicīga enrofloksacīna un fluniksīna lietošana palielināja AUC un fluniksīnam eliminācijas pusperiodu un enrofloksacīnam palielināja eliminācijas pusperiodu un samazināja C_{max} .

Pārdozēšana (simptomi, rīcība ārkārtas situācijā, antidoti):

Nejaušas pārdozēšanas gadījumā var novērot gremošanas sistēmas traucējumus (piemēram, vemšanas, caureja) un neiroloģiskus traucējumus.

Cūkām nav ziņots par blakusparādībām pēc pieckārtējas ieteicamās devas ievadīšanas.

Kaķiem konstatēti acu bojājumi pēc devas ievadīšanas, kas pārsniedz 15 mg/kg vienreiz dienā, 21 dienu pēc kārtas. Konstatēts, ka deva 30 mg/kg vienu reizi dienā 21 dienu pēc kārtas izraisa neatgriezeniskus acu bojājumus. 50 mg/kg lietošana vienu reizi dienā 21 dienu pēc kārtas var izraisīt aklumu.

Suņiem, liellopiem, aitām un kazām pārdozēšana nav dokumentēta.

Nejaušai pārdozēšanai nav antidota, un ārstēšanai jābūt simptomātiskai.

Nesaderība:

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

13. ĪPAŠI NORĀDĪJUMI NEIZLIETOTU VETERINĀRO ZĀĻU VAI TO ATKRITUMU IZNĪCINĀŠANAI

Jautājiet savam veterinārārstam, kā atbrīvoties no nevajadzīgām veterinārajām zālēm. Šādi pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

14. DATUMS, KAD LIETOŠANAS INSTRUKCIJA PĒDĒJO REIZI TIKA APSTIPRINĀTA

Tiks aizpildīts nacionāli

15. CITA INFORMĀCIJA

Ne visi iepakojuma izmēri var tikt izplatīti.

Lai iegūtu papildu informāciju par šīm veterinārajām zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvi.

Recepšu veterinārās zāles.

I PIELIKUMS
VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTS

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

<Piešķirtais nosaukums> 100 mg/ml šķīdums injekcijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs ml šķīduma satur:

Aktīvā viela:

Enrofloksacīns 100 mg

Palīgvielas:

n-butilspirts 30 mg

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Dzidrs, gaiši dzeltens šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Mērķa sugas

Liellopi, aitas, kazas un cūkas.

4.2 Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugas

Liellopi

Elpošanas sistēmas infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi celmi: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* un *Mycoplasma* spp.

Akūtu smagu mastītu ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

Gremošanas sistēmas infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

Septicēmijas ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

Akūta ar mikoplazmozi saistīta artrīta ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Mycoplasma bovis* celmi liellopiem līdz 2 gadu vecumam.

Aitas

Gremošanas sistēmas infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

Septicēmijas ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

Mastītu ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Staphylococcus aureus* un *Escherichia coli* celmi.

Kazas

Elpošanas sistēmas infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi celmi: *Pasteurella multocida* un *Mannheimia haemolytica*.

Gremošanas sistēmas infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

Septicēmijas ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

Mastītu ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Staphylococcus aureus* un *Escherichia coli* celmi.

Cūkas

Elpošanas sistēmas infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi celmi: *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. un *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Uroģenitālās sistēmas infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

Pēcdzemdību disgalaktijas sindroma, PDS (MMA sindroma) ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* un *Klebsiella* spp. celmi.

Gremošanas sistēmas infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

Septicēmijas ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

4.3 Kontrindikācijas

Nelietot, ja konstatēta pastiprināta jutība pret fluorhinoloniem vai pret kādu no palīgvielām.

Nelietot augošiem zirgiem, jo iespējams kaitīgs locītavu skrimšļa bojājums.

4.4 Īpaši brīdinājumi par katru mērķa sugu

Nav.

4.5 Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

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

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

Fluorhinolonus ieteicams lietot pamatojoties uz jutīguma testu rezultātiem.

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

Teļiem, kas tika ārstēti iekšķīgi lietojot 30 mg enrofloksacīna/kg ķ.s. 14 dienas ilgi, tika novērotas locītavu skrimšļa deģeneratīvas izmaiņas.

Enrofloksacīna lietošana augošiem jēriem ieteicamajā devā 15 dienas ilgi izraisīja histoloģiskas izmaiņas locītavu skrimslī, nesaistītas ar klīniskajām pazīmēm.

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

Personām ar pastiprinātu jutību pret fluorhinoloniem vajadzētu izvairīties no saskares ar šīm veterinārajām zālēm.

Izvairīties no saskares ar ādu un acīm. Uz ādas vai acīs nokļuvušas zāles nekavējoties jānoskalo ar ūdeni. Nomazgājiet rokas pēc lietošanas. Nedrīkst ēst, dzert vai smēķēt zāļu lietošanas laikā.

Jāuzmanās, lai izvairītos no nejaušas pašinjicēšanas. Ja notikusi nejauša pašinjicēšana, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību.

Citi pasākumi

Valstīs, kur atļauta mirušo dzīvnieku izbarošana maitēdāju putnu sugām kā saglabāšanas pasākums (skatīt Komisijas Lēmumu 2003/322/EK), jāapsver iespējamais risks pirms izbarot ar šīm zālēm nesēn ārstēto liellopu liemeņus.

4.6 Iespējamās blakusparādības (biežums un bīstamība)

Ļoti reti var novērot gremošanas sistēmas traucējumus (piemēram, caureja). Šīs pazīmes parasti ir vieglas un pārejošas.

Ļoti reti liellopiem intravenoza ievadīšana var izraisīt šoka reakcijas, iespējams sakarā ar asinsrites traucējumiem.

Lokālas reakcijas injekcijas vietā

Cūkām pēc intramuskulāras zāļu ievadīšanas var parādīties iekaisuma reakcijas. Tas var ilgt līdz 28 dienām pēc injekcijas.

Veterināro zāļu blakusparādību sastopamības biežums jānorāda sekojošā secībā:

- ļoti bieži (vairāk nekā 1 no 10 dzīvniekiem novērota(-s) nevēlama(-s) blakusparādība(-s) viena ārstēšanas kursa laikā);
- bieži (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 100 dzīvniekiem);
- retāk (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 1000 dzīvniekiem);
- reti (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 10000 dzīvniekiem);
- ļoti reti (mazāk nekā 1 dzīvniekam no 10000 dzīvniekiem, ieskaitot atsevišķus ziņojumus).

4.7 Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā

Liellopiem

Pierādīts šo veterināro zāļu nekaitīgums grūsnām govīm grūsnības 1.ceturksnī. Zāles drīkst lietot grūsnām govīm grūsnības 1.ceturksnī. Zāļu lietošana govīm pēdējos 3 grūsnības ceturkšņos tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

Zāles drīkst lietot govīm laktācijas laikā.

Aitām un kazām

Nav pierādīts šo veterināro zāļu nekaitīgums grūsnības un laktācijas laikā. Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

Cūkām

Nav pierādīts šo veterināro zāļu nekaitīgums grūsnības un laktācijas laikā. Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

Zāles drīkst lietot sīvēnmātēm laktācijas laikā.

4.8 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nelietot enrofloksacīnu vienlaikus ar antibiotikām, kas darbojas antagonistiski uz hinoloniem (piemēram, makrolīdi, tetraciklīni vai fenikoli).

Nelietot vienlaicīgi ar teofilīnu, jo var būt kavēta teofilīna eliminācija.

4.9 Devas un lietošanas veids

Intravenozai, subkutānai vai intramuskulārai lietošanai.

Atkārtotas injekcijas jāievada dažādās injekcijas vietās.

Lai nodrošinātu pareizu devu, ķermeņa svars (ķ.s.) jānosaka pēc iespējas precīzāk, lai izvairītos no pārāk mazas devas.

Liellopiem

5 mg enrofloksacīna/kg ķ.s., kas atbilst 1 ml/20 kg ķ.s. vienu reizi dienā 3-5 dienas pēc kārtas.

Akūta ar mikoplazmozi saistīta artrīta ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Mycoplasma bovis* celmi, teļiem līdz 2 gadu vecumam: 5 mg enrofloksacīna/kg ķ.s., kas atbilst 1 ml/20 kg ķ.s. vienu reizi dienā 5 dienas pēc kārtas.

Zāles var ievadīt lēni intravenozi vai subkutāni.

Akūtu mastītu ārstēšanai, ko ierosina *Escherichia coli*: 5 mg enrofloksacīna/kg ķ.s., kas atbilst 1 ml/20 kg ķ.s., lēni intravenozi vienu reizi dienā 2 dienas pēc kārtas.

Otro devu drīkst ievadīt subkutāni. Šajā gadījumā ierobežojumu periods ir atbilstoši subkutānai injekcijai.

Vienā subkutānas injekcijas vietā drīkst ievadīt ne vairāk kā 10 ml.

Aitām un kazām

5 mg enrofloksacīna/kg ķ.s., kas atbilst 1 ml/20 kg ķ.s. vienu reizi dienā subkutānas injekcijas veidā 3 dienas pēc kārtas.

Vienā subkutānas injekcijas vietā drīkst ievadīt ne vairāk kā 6 ml.

Cūkām

2,5 mg enrofloksacīna/kg ķ.s., kas atbilst 0,5 ml/20 kg ķ.s. vienu reizi dienā intramuskulāras injekcijas veidā 3 dienas pēc kārtas.

Gremošanas sistēmas infekcija vai septicēmija, ko ierosina *Escherichia coli*: 5 mg enrofloksacīna/kg ķ.s., kas atbilst 1 ml/10 kg ķ.s. vienu reizi dienā intramuskulāras injekcijas veidā 3 dienas pēc kārtas. Cūkām injekcija jāveic kaklā pie auss pamatnes.

Vienā intramuskulāras injekcijas vietā drīkst ievadīt ne vairāk kā 3 ml.

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

Nejaušas pārdozēšanas gadījumā var novērot gremošanas sistēmas traucējumus (piemēram, vemšanas, caureja) un neiroloģiskus traucējumus.

Cūkām nav ziņots par blakusparādībām pēc pieckārtējas ieteicamās devas ievadīšanas.

Liellopiem, aitām un kazām pārdozēšana nav dokumentēta.

Nejaušai pārdozēšanai nav antidota, un ārstēšanai jābūt simptomātiskai.

4.11 Ierobežojumu periods(i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā

Liellopi:

Pēc intravenozas injekcijas:

Gaļai un blakusproduktiem: 5 dienas.

Pienam: 3 dienas.

Pēc subkutānas injekcijas:

Gaļai un blakusproduktiem: 10 dienas.

Pienam: 4 dienas.

Aitas:

Gaļai un blakusproduktiem: 4 dienas.

Pienam: 3 dienas.

Kazas:

Gaļai un blakusproduktiem: 6 dienas.

Pienam: 4 dienas.

Cūkas:

Gaļai un blakusproduktiem: 13 dienas.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

Farmakoterapeitiskā grupa: Pretmikrobu līdzekļi sistēmiskai lietošanai, fluorohinoloni.

ATĶ vet kods: QJ01MA90.

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Darbības veids

Divi enzīmi DNS girāze un topoizomerāze IV, kas nepieciešami DNS replikācijā un transkripcijā, ir noteikti kā fluorhinolonu molekulārie mērķi. Mērķa inhibēšana tiek izraisīta ar nekovalentu fluorhinolonu molekulu piesaistīšanos pie šiem enzīmiem. Replikācijas dakšas un translācijas kompleksi nevar turpināties pēc šādiem enzīmu-DNS-fluorhinolonu kompleksiem, un DNS un mRNS sintēzes kavēšana aktivizē pasākumus, kas izraisa ātru, no zāļu koncentrācijas atkarīgu patogēno baktēriju iznīcināšanu. Enrofloksacīna darbības veids ir baktericīds un baktericīdā iedarbība ir atkarīga no koncentrācijas.

Antibakteriālais spektrs

Enrofloksacīns ieteicamajās terapeitiskajās devās ir aktīvs pret daudzām gramnegatīvām baktērijām kā *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella* spp. (piemēram, *Pasteurella multocida*), *Bordetella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., pret grampozitīvām baktērijām kā *Staphylococcus* spp. (piemēram, *Staphylococcus aureus*) un pret *Mycoplasma* spp.

Rezistences veidi un mehānismi

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

5.2 Farmakokinētiskie dati

Enrofloksacīns pēc parenterālas injekcijas tiek ātri uzsūkts. Biopieejamība ir augsta (aptuveni 100% cūkām un liellopiem) ar zemu līdz vidēju plazmas proteīna saistīšanos (aptuveni no 20% līdz 50%). Enrofloksacīns tiek metabolizēts līdz aktīvajai vielai ciprofloksacīnam aptuveni 40% atgremotājiem un mazāk kā 10% cūkām.

Enrofloksacīns un ciprofloksacīns izplatās labi visos mērķa audos, piemēram, plaušās, nierēs, ādā un aknās, sasniedzot 2- līdz 3-kārši augstāku koncentrāciju nekā plazmā. Izejviela un aktīvais metabolīts tiek izvadīti no organisma ar urīnu un fēcēm.

Uzkrāšanās plazmā nenotiek pēc ārstēšanas ar 24 stundu intervāliem.

Pienā lielāko daļu zāļu aktivitātes veido ciprofloksacīns. Kopējais zāļu koncentrācijas maksimums 2 stundu laikā pēc ārstēšanas uzrāda aptuveni 3-kārtīgi augstāku kopējo iedarbību 24 stundu devu intervālos salīdzinot ar plazmu.

	Cūkas	Cūkas	Liellopi	Liellopi
Deva (mg/kg ķ.s.)	2,5	5	5	5
Ievadīšanas veids	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
Terminālais pusperiods (h)	13,12	8,10	/	7,8
Eliminācijas pusperiods (h)	7,73	7,73	2,3	
F (%)	95,6	/	/	88,2

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

n-Butilspirts
Kālija hidroksīds
Ūdens injekcijām

6.2 Nesaderība

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

6.3 Derīguma termiņš

Veterināro zāļu derīguma termiņš izplatīšanai paredzētajā iepakojumā: 4 gadi.
Derīguma termiņš pēc pirmās tiešā iepakojuma atvēršanas: 28 dienas.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Neatdzesēt vai nesasaldēt.

6.5 Tiešā iepakojuma veids un saturs

Brūna stikla (I tipa) flakoni ar hlorbutila politetrafluoretilēna (PTFE) aizbāzni un ar noņemamu vāciņu ar alumīnija korpusu un plastikāta noņemamu pogu.

Iepakojuma izmēri:

50 ml un 100 ml kartona kārbā.

Ne visi iepakojuma izmēri var tikt izplatīti.

6.6 Īpaši norādījumi neizlietoto veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai

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

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Tiks aizpildīts nacionāli

{Nosaukums un adrese}

<{Tālr.}>

<{Fakss}>

<{E-pasts}>

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

Tiks aizpildīts nacionāli

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Tiks aizpildīts nacionāli

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

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Tiks aizpildīts nacionāli

<{MM/GGGG}>

III PIELIKUMS
MARKĒJUMS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMS

INFORMĀCIJA, KURAI JĀBŪT UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kartona kārba

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

<Piešķirtais nosaukums> 100 mg/ml šķīdums injekcijām
Enrofloxacin

2. AKTĪVO VIELU UN CITU VIELU NOSAUKUMS

Katrs ml šķīduma satur:
Enrofloksacīns 100 mg

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām

4. IEPAKOJUMA IZMĒRS

50 ml
100 ml

5. MĒRĶA SUGAS

Liellopi, aitas, kazas un cūkas.

6. INDIKĀCIJA(-S)

7. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet iepakojumam pievienoto lietošanas instrukciju.

8. IEROBEŽOJUMU PERIODS(-I) DZĪVNIEKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ

Liellopi:

i.v.: Gaļai un blakusproduktiem: 5 dienas.

Pienam: 3 dienas.

i.m.: Gaļai un blakusproduktiem: 10 dienas.

Pienam: 4 dienas.

Aitas:

Gaļai un blakusproduktiem: 4 dienas.

Pienam: 3 dienas.

Kazas:

Gaļai un blakusproduktiem: 6 dienas.

Pienam: 4 dienas.

Cūkas:

Gaļai un blakusproduktiem: 13 dienas.

9. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Pirms lietošanas izlasiet iepakojumam pievienoto lietošanas instrukciju.

10. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz {mēnesis/gads}

Pēc pirmreizējas atvēršanas izlietot 28 dienu laikā.

11. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Neatdzesēt vai nesasaldēt.

12. ĪPAŠI NORĀDĪJUMI NEIZLIETOTO VETERINĀRO ZĀĻU VAI TO ATKRITUMU IZNĪCINĀŠANAI

Atkritumu iznīcināšana: izlasiet lietošanas instrukciju.

13. VĀRDI “LIETOŠANAI DZĪVNIEKIEM” UN NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, JA PIEMĒROJAMI

Lietošanai dzīvniekiem.

Recepšu veterinārās zāles.

14. VĀRDI “UZGLABĀT BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ”

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

15. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

{Nosaukums un adrese}

<{Tālr.}>

<{Fakss}>

<{E-pasts}>

16. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

17. RAŽOŠANAS SĒRIJAS NUMURS

Sērija {numurs}

INFORMĀCIJA, KURAI JĀBŪT UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Stikla flakoni

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

<Piešķirtais nosaukums> 100 mg/ml šķīdums injekcijām
Enrofloxacin

2. AKTĪVO VIELU UN CITU VIELU NOSAUKUMS

Katrs ml šķīduma satur:
Enrofloksacīns 100 mg

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām

4. IEPAKOJUMA IZMĒRS

50 ml
100 ml

5. MĒRĶA SUGAS

Liellopi, aitas, kazas un cūkas.

6. INDIKĀCIJA(-S)

7. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

i.v., s.c., i.m.
Pirms lietošanas izlasiet iepakojumam pievienoto lietošanas instrukciju.

8. IEROBEŽOJUMU PERIODS(-I) DZĪVNIEKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ

Liellopi:

i.v.: Gaļai un blakusproduktiem: 5 dienas.

Pienam: 3 dienas.

i.m.: Gaļai un blakusproduktiem: 10 dienas.

Pienam: 4 dienas.

Aitas:

Gaļai un blakusproduktiem: 4 dienas.

Pienam: 3 dienas.

Kazas:

Gaļai un blakusproduktiem: 6 dienas.

Pienam: 4 dienas.

Cūkas:

Gaļai un blakusproduktiem: 13 dienas.

9. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Pirms lietošanas izlasiet iepakojumam pievienoto lietošanas instrukciju.

10. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz {mēnesis/gads}

Pēc atvēršanas izlietot līdz

11. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Neatdzesēt vai nesasaldēt.

12. ĪPAŠI NORĀDĪJUMI NEIZLIETOTO VETERINĀRO ZĀĻU VAI TO ATKRITUMU IZNĪCINĀŠANAI

13. VĀRDI “LIETOŠANAI DZĪVNIEKIEM” UN NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, JA PIEMĒROJAMI

Lietošanai dzīvniekiem.

Recepšu veterinārās zāles.

14. VĀRDI “UZGLABĀT BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ”

15. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

{Nosaukums un adrese}

<{Tālr.}>

<{Fakss}>

<{E-pasts}>

16. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

17. RAŽOŠANAS SĒRIJAS NUMURS

Sērija {numurs}

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

<Piešķirtais nosaukums> 100 mg/ml šķīdums injekcijām

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

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

Tiks aizpildīts nacionāli

Par sērijas izlaidi atbildīgais ražotājs:

Tiks aizpildīts nacionāli

2. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

<Piešķirtais nosaukums> 100 mg/ml šķīdums injekcijām

3. AKTĪVO VIELU UN CITU VIELU NOSAUKUMS

Katrs ml šķīduma satur 100 mg enrofloksacīna un 30 mg n-butilspirta kā konservantu.

4. INDIKĀCIJA(-S)

Liellopi

Elpošanas sistēmas infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi celmi: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* un *Mycoplasma* spp.

Akūtu smagu mastītu ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

Gremošanas sistēmas infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

Septicēmijas ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

Akūta ar mikoplazmozi saistīta artrīta ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Mycoplasma bovis* celmi liellopiem līdz 2 gadu vecumam.

Aitas

Gremošanas sistēmas infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

Septicēmijas ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

Mastītu ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Staphylococcus aureus* un *Escherichia coli* celmi.

Kazas

Elpošanas sistēmas infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi celmi: *Pasteurella multocida* un *Mannheimia haemolytica*.

Gremošanas sistēmas infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

Septicēmijas ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

Mastītu ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Staphylococcus aureus* un *Escherichia coli* celmi.

Cūkas

Elpošanas sistēmas infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi celmi: *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. un *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Uroģenitālās sistēmas infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

Pēcdzemdību disgalaktijas sindroma, PDS (MMA sindroma) ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* un *Klebsiella spp.* celmi.

Gremošanas sistēmas infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

Septicēmijas ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Escherichia coli* celmi.

5. KONTRINDIKĀCIJAS

Nelietot, ja konstatēta pastiprināta jutība pret fluorhinoloniem vai pret kādu no palīgvielām.

Nelietot augošiem zirgiem, jo iespējams kaitīgs locītavu skrimšļa bojājums.

6. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Ļoti reti var novērot gremošanas sistēmas traucējumus (piemēram, caureja). Šīs pazīmes parasti ir vieglas un pārejošas.

Ļoti reti liellopiem intravenoza ievadīšana var izraisīt šoka reakcijas, iespējams sakarā ar asinsrites traucējumiem.

Lokālas reakcijas injekcijas vietā

Cūkām pēc intramuskulāras zāļu ievadīšanas var parādīties iekaisuma reakcijas. Tas var ilgt līdz 28 dienām pēc injekcijas.

Veterināro zāļu blakusparādību sastopamības biežums jānorāda sekojošā secībā:

- ļoti bieži (vairāk nekā 1 no 10 dzīvniekiem novērota(-s) nevēlama(-s) blakusparādība(-s) viena ārstēšanas kursa laikā);
- bieži (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 100 dzīvniekiem);
- retāk (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 1,000 dzīvniekiem);
- reti (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 10,000 dzīvniekiem);
- ļoti reti (mazāk nekā 1 dzīvniekam no 10,000 dzīvniekiem, ieskaitot atsevišķus ziņojumus).

Ja novērojat jebkuras būtiskas blakus parādības vai citu iedarbību, kas nav minētas šajā lietošanas instrukcijā, lūdzu, informējiet par tām savu veterinārārstu.

7. MĒRĶA SUGAS

Liellopi, aitas, kazas un cūkas.

8. DEVAS ATKARĪBĀ NO DZĪVNIEKU SUGAS, LIETOŠANAS VEIDA UN METODES

Intravenozai, subkutānai vai intramuskulārai lietošanai.

Atkārtotas injekcijas jāievada dažādās injekcijas vietās.

Liellopiem

5 mg enrofloksacīna/kg ķ.s., kas atbilst 1 ml/20 kg ķ.s. vienu reizi dienā 3-5 dienas pēc kārtas.

Akūta ar mikoplazmozi saistīta artrīta ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Mycoplasma bovis* celmi, teļiem līdz 2 gadu vecumam: 5 mg enrofloksacīna/kg ķ.s., kas atbilst 1 ml/20 kg ķ.s. vienu reizi dienā 5 dienas pēc kārtas.

Zāles var ievadīt lēni intravenozi vai subkutāni.

Akūtu mastītu ārstēšanai, ko ierosina *Escherichia coli*: 5 mg enrofloksacīna/kg ķ.s., kas atbilst 1 ml/20 kg ķ.s., lēni intravenozi vienu reizi dienā 2 dienas pēc kārtas. Otro devu drīkst ievadīt subkutāni. Šajā gadījumā ierobežojumu periods ir atbilstoši subkutānai injekcijai.

Vienā subkutānas injekcijas vietā drīkst ievadīt ne vairāk kā 10 ml.

Aitām un kazām

5 mg enrofloksacīna/kg ķ.s., kas atbilst 1 ml/20 kg ķ.s. vienu reizi dienā subkutānas injekcijas veidā 3 dienas pēc kārtas.

Vienā subkutānas injekcijas vietā drīkst ievadīt ne vairāk kā 6 ml.

Cūkām

2,5 mg enrofloksacīna/kg ķ.s., kas atbilst 0,5 ml/20 kg ķ.s. vienu reizi dienā intramuskulāras injekcijas veidā 3 dienas pēc kārtas.

Gremošanas sistēmas infekcija vai septicēmija, ko ierosina *Escherichia coli*: 5 mg enrofloksacīna/kg ķ.s., kas atbilst 1 ml/10 kg ķ.s. vienu reizi dienā intramuskulāras injekcijas veidā 3 dienas pēc kārtas. Cūkām injekcija jāveic kaklā pie auss pamatnes.

Vienā intramuskulāras injekcijas vietā drīkst ievadīt ne vairāk kā 3 ml.

9. IETEIKUMI PAREIZAI LIETOŠANAI

Lai nodrošinātu pareizu devu, ķermeņa svars (ķ.s.) jānosaka pēc iespējas precīzāk, lai izvairītos no pārāk mazas devas.

10. IEROBEŽOJUMU PERIODS(-I) DZĪVNIEKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ

Liellopi:

Pēc intravenozas injekcijas:

Gaļai un blakusproduktiem: 5 dienas.

Pienam: 3 dienas.

Pēc subkutānas injekcijas:

Gaļai un blakusproduktiem: 10 dienas.

Pienam: 4 dienas.

Aitas:

Gaļai un blakusproduktiem: 4 dienas.

Pienam: 3 dienas.

Kazas:

Gaļai un blakusproduktiem: 6 dienas.

Pienam: 4 dienas.

Cūkas:

Gaļai un blakusproduktiem: 13 dienas.

11. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NORĀDĪJUMI

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Neatdzēsēt vai nesasaldēt.

Nelietot šīs veterinārās zāles, ja beidzies derīguma termiņš, kurš norādīts uz pudeles pēc {derīguma termiņa abreviatūra}.

Derīguma termiņš pēc pirmās iepakojuma atvēršanas: 28 dienas.
Iznīcināšanas datums jāuzraksta uz stikla flakona etiķetes pēc pirmās flakona atvēršanas.

12. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI

Īpaši norādījumi lietošanai dzīvniekiem:

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

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

Fluorhinolonus ieteicams lietot pamatojoties uz jutīguma testu rezultātiem.

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

Teļiem, kas tika ārstēti iekšķīgi lietojot 30 mg enrofloksacīna/kg ķ.s. 14 dienas ilgi, tika novērotas locītavu skrimšļa deģeneratīvas izmaiņas.

Enrofloksacīna lietošana augošiem jēriem ieteicamajā devā 15 dienas ilgi izraisīja histoloģiskas izmaiņas locītavu skrimslī, nesaistītas ar klīniskajām pazīmēm.

Īpaši norādījumi personai, kura lieto veterinārās zāles dzīvnieku ārstēšanai:

Personām ar pastiprinātu jutību pret fluorhinoloniem vajadzētu izvairīties no saskares ar šīm veterinārajām zālēm.

Izvairīties no saskares ar ādu un acīm. Uz ādas vai acīs nokļuvušas zāles nekavējoties jānoskalo ar ūdeni. Nomazgājiet rokas pēc lietošanas. Nedrīkst ēst, dzert vai smēķēt zāļu lietošanas laikā.

Jāuzmanās, lai izvairītos no nejaušas pašinjicēšanas. Ja notikusi nejauša pašinjicēšana, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību.

Grūsnība un laktācija un dēšanas periods:

Liellopiem

Pierādīts šo veterināro zāļu nekaitīgums grūsnām govīm grūsnības 1.ceturksnī. Zāles drīkst lietot grūsnām govīm grūsnības 1.ceturksnī. Zāļu lietošana govīm pēdējos 3 grūsnības ceturksņos tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

Zāles drīkst lietot govīm laktācijas laikā.

Aitām un kazām

Nav pierādīts šo veterināro zāļu nekaitīgums grūsnības un laktācijas laikā. Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

Cūkām

Nav pierādīts šo veterināro zāļu nekaitīgums grūsnības un laktācijas laikā. Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

Zāles drīkst lietot sīvēnmātēm laktācijas laikā.

Mijiedarbība ar citām veterinārajām zālēm un citi mijiedarbības veidi:

Nelietot enrofloksacīnu vienlaikus ar antibiotikām, kas darbojas antagonistiski uz hinoloniem (piemēram, makrolīdi, tetraciklīni vai fenikoli).

Nelietot vienlaicīgi ar teofilīnu, jo var būt kavēta teofilīna eliminācija.

Pārdozēšana (simptomi, rīcība ārkārtas situācijā, antidoti):

Nejaušas pārdozēšanas gadījumā var novērot gremošanas sistēmas traucējumus (piemēram, vemšanas, caureja) un neiroloģiskus traucējumus.

Cūkām nav ziņots par blakusparādībām pēc pieckārtējas ieteicamās devas ievadīšanas.

Liellopiem, aitām un kazām pārdozēšana nav dokumentēta.

Nejaušai pārdozēšanai nav antidota, un ārstēšanai jābūt simptomātiskai.

Nesaderība:

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

13. ĪPAŠI NORĀDĪJUMI NEIZLIETOTU VETERINĀRO ZĀĻU VAI TO ATKRITUMU IZNĪCINĀŠANAI

Jautājiet savam veterinārārstam, kā atbrīvoties no nevajadzīgām veterinārajām zālēm. Šādi pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

14. DATUMS, KAD LIETOŠANAS INSTRUKCIJA PĒDĒJO REIZI TIKA APSTIPRINĀTA

Tiks aizpildīts nacionāli

15. CITA INFORMĀCIJA

Ne visi iepakojuma izmēri var tikt izplatīti.

Lai iegūtu papildu informāciju par šīm veterinārajām zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvi.

Recepšu veterinārās zāles.