

Priloga I

Seznam imen, farmacevtskih oblik, jakosti zdravila za uporabo v veterinarski medicini, živalskih vrst, poti uporabe, imetnikov dovoljenj za promet v državah članicah

| Država članica EU/EEA | Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom | Ime | INN | Jakost | Farmacevtska oblika | Živalska vrsta |
|------------------------------|---|--|--------------|---------------|-----------------------------|--|
| Avstrija | Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Austria | Baytril 25 mg/ml - Injektionslösung für Tiere | Enrofloxacin | 25 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Dogs, cats, rabbits, rodents (excluded: guinea pigs, hamster), exotic animals (reptiles, avian species), pigs (piglet, pigs < 30 kg bw) |
| Avstrija | Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Austria | Baytril 50 mg/ml - Injektionslösung für Tiere | Enrofloxacin | 50 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Dogs, pigs, calves |
| Avstrija | Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Austria | Baytril 100 mg/ml - Injektionslösung für Rinder und Schweine | Enrofloxacin | 100 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Cattle, pigs |
| Belgija | Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgium | Baytril 2,5% | Enrofloxacin | 25 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Cats, dogs |
| Belgija | Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgium | Baytril Piglet | Enrofloxacin | 25 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Pigs |
| Belgija | Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgium | Baytril 5% | Enrofloxacin | 50 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Cattle, pigs |

| Država članica EU/EEA | Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom | Ime | INN | Jakost | Farmaceutska oblika | Živalska vrsta |
|------------------------------|---|---------------------------------------|--------------|---------------|----------------------------|-----------------------|
| Belgija | Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgija | Baytril 10% | Enrofloxacin | 100 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Govedo |
| Belgija | Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgija | Baytril Swine | Enrofloxacin | 100 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Prašiči |
| Bulgarija | Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Nemčija | Байтрил 5% инжективен разтвор | Enrofloxacin | 50 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Teleta, prašiči, psi |
| Ciper | Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Nemčija | BAYTRIL INJECTION 5% | Enrofloxacin | 50 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Teleta, prašiči, psi |
| Češka | BAYER s.r.o. Siemensova 2717/4 155 00 Praha 5 Češka | BAYTRIL 2,5% (w/v) injekční roztok | Enrofloxacin | 25 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Psi, mačke |
| Češka | BAYER s.r.o. Siemensova 2717/4 155 00 Praha 5 Češka | BAYTRIL 5% (w/v) injekční roztok | Enrofloxacin | 50 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Psi, prašiči, teleta |

| Država članica EU/EEA | Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom | Ime | INN | Jakost | Farmacevtska oblika | Živalska vrsta |
|------------------------------|---|------------------|--------------|---------------|----------------------------|---|
| Danska | Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Nemčija | Baytril Vet. | Enrofloxacin | 50 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Psi, mačke, teleta, perutnina, prašiči |
| Danska | Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Nemčija | Baytril Vet. | Enrofloxacin | 100 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Psi, mačke, govedo perutnina, prašiči |
| Finska | Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Nemčija | Baytril 5% inj. | Enrofloxacin | 50 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Mačke, psi, ovce, govedo, prašiči, koze |
| Finska | Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Nemčija | Baytril 10% inj. | Enrofloxacin | 100 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Ovce, govedo, prašiči, koze |
| Francija | Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Francija | BAYTRIL 2,5 % | Enrofloxacin | 25 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Prašiči |
| Francija | Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Francija | BAYTRIL 5 % | Enrofloxacin | 50 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Govedo, prašiči, psi |
| Francija | Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Francija | BAYTRIL 10% | Enrofloxacin | 100 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Govedo, prašiči |

| Država članica EU/EEA | Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom | Ime | INN | Jakost | Farmacevtska oblika | Živalska vrsta |
|------------------------------|---|--|--------------|---------------|-----------------------------|---|
| Nemčija | Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee D-51373 Leverkusen Nemčija | Baytril - Das Original - 2,5% Injektionslösung für Hunde, Katzen, Schweine und Kaninchen | Enrofloxacin | 25 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Prašiči, kunci, psi, mačke |
| Nemčija | Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee D-51373 Leverkusen Nemčija | Baytril - Das Original - 5% Injektionslösung | Enrofloxacin | 50 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Govedo (teleta), prašiči, psi |
| Nemčija | Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee D-51373 Leverkusen Nemčija | Baytril - Das Original - 10% Injektionslösung für Rinder und Schweine | Enrofloxacin | 100 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Govedo, prašiči |
| Grčija | Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Nemčija | BAYTRIL 2,5% inj.sol | Enrofloxacin | 25 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Psi |
| Grčija | Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Nemčija | BAYTRIL 5% inj.sol | Enrofloxacin | 50 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Teleta, govedo, prašiči, psi |
| Madžarska | Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50 1123 Budapest Madžarska | Baytril 2,5% injekció A.U.V. | Enrofloxacin | 25 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Prašiči, kunci, psi, mačke, eksotične živali (sesalci, ptiči, plazilci) |

| Država članica EU/EEA | Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom | Ime | INN | Jakost | Farmacevtska oblika | Živalska vrsta |
|------------------------------|--|--|--------------|---------------|----------------------------|---|
| Madžarska | Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50 1123 Budapest Madžarska | Baytril 5% injekció A.U.V. | Enrofloxacin | 50 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Govedo, prašiči, psi |
| Madžarska | Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50 1123 Budapest Madžarska | Baytril 10% injekció A.U.V. | Enrofloxacin | 100 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Govedo, prašiči |
| Islandija | Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Nemčija | Baytril vet | Enrofloxacin | 50 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Teleta, prašiči, perutnina, psi, mačke |
| Islandija | Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Nemčija | Baytril vet | Enrofloxacin | 100 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Teleta, prašiči, perutnina, psi, mačke |
| Islandija | Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Irska | Baytril 2.5% Solution for Injection | Enrofloxacin | 25 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Psi, mačke, eksotične živali (mali sesalci, plazilci in vrste ptic) |

| Država članica EU/EEA | Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom | Ime | INN | Jakost | Farmacevtska oblika | Živalska vrsta |
|------------------------------|--|------------------------------------|--------------|-----------------------------|----------------------------|--|
| Irska | Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Irska | Baytril 5% Solution for Injection | Enrofloxacin | 50 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Govedo, prašiči, psi, mačke |
| Irska | Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Irska | Baytril 10% Solution for Injection | Enrofloxacin | 100 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Govedo, prašiči |
| Italija | Bayer S.p.A. Viale Certosa, 130 20156 Milano Italija | Baytril | Enrofloxacin | 25 mg/ml and 50 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Govedo, prašiči, ovce, koze, mačke, kunci, prašiči |
| Italija | Bayer S.p.A. Viale Certosa, 130 20156 Milano Italy | Baytril 10% | Enrofloxacin | 100 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Govedo, prašiči, ovce, koze |
| Norveška | Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Nemčija | Baytril vet | Enrofloxacin | 25 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Govedo, prašiči, ovce, koze |

| Država članica EU/EEA | Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom | Ime | INN | Jakost | Farmacevtska oblika | Živalska vrsta |
|------------------------------|---|---|--------------|---------------|----------------------------|-----------------------------|
| Norveška | Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Nemčija | Baytril vet | Enrofloxacin | 100 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Prašiči, govedo, psi, mačke |
| Poljska | Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Nemčija | Baytril 2,5% inj., 25 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla psów i kotów | Enrofloxacin | 25 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Psi, mačke |
| Poljska | Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Nemčija | Baytril 5% inj., enrofloksacyna 50 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań dla bydła i świń | Enrofloxacin | 50 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Govedo, prašiči |
| Portugalska | Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugalska | BAYTRIL 2,5% solução injectável | Enrofloxacin | 25 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Psi, mačke |
| Portugalska | Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugalska | Baytril 5% solução injectável | Enrofloxacin | 50 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Psi, govedo, prašiči |
| Portugalska | Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugalska | Baytril 10% solução injectável | Enrofloxacin | 100 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Govedo, prašiči |

| Država članica EU/EEA | Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom | Ime | INN | Jakost | Farmacevtska oblika | Živalska vrsta |
|------------------------------|--|--|--------------|---------------|----------------------------|-----------------------|
| Romunija | Bayer Health Care AG D-51368 Leverkusen Nemčija | Baytril 5% | Enrofloxacin | 50 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Govedo, prašiči, psi |
| Romunija | Bayer Health Care AG D-51368 Leverkusen Nemčija | Baytril 10% | Enrofloxacin | 100 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Govedo, prašiči |
| Slovaška | Bayer s.r.o. Litvínovská 609/3 190 21 Praha 9 Češka | Baytril 2.5 % | Enrofloxacin | 25 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Psi, mačke |
| Slovaška | Bayer s.r.o. Litvínovská 609/3 190 21 Praha 9 Češka | Baytril 5 % | Enrofloxacin | 50 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Psi, prašiči, teleta |
| Slovenija | Bayer d.o.o. Bravničarjeva 13 Ljubljana Slovenija | Baytril® 5 % raztopina za injiciranje | Enrofloxacin | 50 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Teleta, prašiči, psi |
| Slovenija | Bayer d.o.o. Bravničarjeva 13 Ljubljana Slovenija | Baytril® 10 % raztopina za injiciranje | Enrofloxacin | 100 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Govedo, prašiči |

| Država članica EU/EEA | Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom | Ime | INN | Jakost | Farmacevtska oblika | Živalska vrsta |
|-----------------------|--|--|--------------|-----------|-----------------------------|--|
| Španija | Bayer Hispania S.L. Avda Baix LLObregat, 3-5 08970, Saint Joan Despí Barcelona Španija | Baytril 2.5% solución inyectable | Enrofloxacin | 25 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Psi, mačke in ostale eksotične vrste (glodavci, kunci, ptice v kletkah in plazilci (kače, želve in iguane) |
| Španija | Bayer Hispania S.L. Avda Baix LLObregat, 3-5 08970, Saint Joan Despí Barcelona Španija | Baytril 5% solución inyectable | Enrofloxacin | 50 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Psi, govedo, prašiči |
| Španija | Bayer Hispania S.L. Avda Baix LLObregat, 3-5 08970, Saint Joan Despí Barcelona Španija | Baytril 10% solución inyectable | Enrofloxacin | 100 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Govedo, prašiči |
| Švedska | Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Nemčija | Baytril®vet | Enrofloxacin | 25 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Psi, prašiči, govedo, mačke |
| Švedska | Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Nemčija | Baytril®vet | Enrofloxacin | 100 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Psi, prašiči, govedo, mačke |
| Nizozemska | Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nizozemska | Baytril Piglet 25 mg/ml inspuitbare oplossing | Enrofloxacin | 25 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Prašiči |

| Država članica EU/EEA | Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom | Ime | INN | Jakost | Farmacevtska oblika | Živalska vrsta |
|------------------------------|---|-------------------------------------|--------------|---------------|----------------------------|-----------------------|
| Nizozemska | Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nizozemska | BAYTRIL 2,5% INJEKTIEVLOEISTOF | Enrofloxacin | 25 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Psi, mačke |
| Nizozemska | Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nizozemska | BAYTRIL 5 % INJECTIEOPLOSSING | Enrofloxacin | 50 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Govedo, prašiči, psi |
| Nizozemska | Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nizozemska | BAYTRIL 5% INJEKTIEVLOEISTOF | Enrofloxacin | 50 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Govedo, prašiči, psi |
| Nizozemska | Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nizozemska | BAYTRIL 10 % INJECTIEOPLOSSING | Enrofloxacin | 100 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Govedo, prašiči |
| Nizozemska | Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nizozemska | BAYTRIL INJEKTIEVLOEISTOF 10% | Enrofloxacin | 100 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Prašiči, govedo |

| Država članica EU/EEA | Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom | Ime | INN | Jakost | Farmacevtska oblika | Živalska vrsta |
|------------------------------|--|-------------------------------------|--------------|---------------|----------------------------|--|
| Združeno kraljestvo | Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury, Berkshire RG14 1JA Združeno kraljestvo | Baytril 2.5% Solution for Injection | Enrofloxacin | 25 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Psi, mačke and eksotične živali (mali sesalci, plazilci in vrste ptic) |
| Združeno kraljestvo | Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury, Berkshire RG14 1JA Združeno kraljestvo | Baytril 5% Solution for Injection | Enrofloxacin | 50 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Govedo, prašiči, psi, mačke |
| Združeno kraljestvo | Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury, Berkshire RG14 1JA Združeno kraljestvo | Baytril 10% Solution for Injection | Enrofloxacin | 100 mg/ml | Raztopina za injiciranje | Govedo, prašiči |

Priloga II

**Znanstveni zaključki in razlogi za spremembo povzetkov
glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodil za
uporabo**

Splošni povzetek znanstvenega vrednotenja zdravil Baytril 2,5 % raztopina za injiciranje, Baytril 5 % raztopina za injiciranje ter Baytril 10 % raztopina za injiciranje in povezanih imen (glejte Prilogo I)

1. Uvod

Zdravila Baytril 2,5 % raztopina za injiciranje, Baytril 5 % raztopina za injiciranje ter Baytril 10 % raztopina za injiciranje in povezana imena so raztopine za injiciranje, ki vsebujejo 25 mg/ml, 50 mg/ml oziroma 100 mg/ml enrofloksacina. Enrofloksacin je sintetično kemoterapevtsko sredstvo iz skupine derivatov fluorokinolon karboksilne kisline. Deluje antibakterijsko na širok spekter gramnegativnih in grampozitivnih bakterij. Enrofloksacin je namenjen le za uporabo v veterinarski medicini.

Dne 26. oktobra 2012 je Francija poslala obvestilo o napotitvi v skladu s členom 34(1) Direktive 2001/82/ES, kakor je bila nazadnje spremenjena, odboru CVMP/Evropski agenciji za zdravila za zdravila Baytril 2,5 % raztopina za injiciranje, Baytril 5 % raztopina za injiciranje ter Baytril 10 % raztopina za injiciranje in povezana imena. Francija je sprožila napotitev zaradi različnih nacionalnih odločitev, ki so jih sprejele države članice EU/EGP, kar je povzročilo odstopanja v informacijah o zdravilu za zdravila Baytril 2,5 % raztopina za injiciranje, Baytril 5 % raztopina za injiciranje ter Baytril 10 % raztopina za injiciranje in povezana imena.

Glavna področja razhajanja v obstoječih informacijah o zdravilu se nanašajo na:

- ciljne živalske vrste;
- indikacije;
- odmerjanje;
- karence.

2. Razprava o razpoložljivih podatkih

Ciljne vrste, indikacije in odmerjanje

Teleta (jakost 50 mg/ml)

Govedo (jakost 100 mg/ml)

Zdravljenje okužb dihal, ki jih povzročajo za enrofloksacin občutljivi sevi bakterij *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Mycoplasma spp.* in *Histophilus somni* (jakosti 50 mg/ml in 100 mg/ml)

- Odmerjanje: 5 mg/kg telesne mase, enkrat na dan od 3 do 5 dni.

Učinkovitost proti *M. haemolytica* in *Mycoplasma bovis* je bila dokazana v več eksperimentalnih študijah, v katerih so sprožili okužbo z *M. haemolytica* in *M. bovis*. Vendar pa predloženi rezultati niso omogočili ocene učinkovitosti zdravil za posamezne povzročitelje, saj so bili predloženi samo podatki za *M. haemolytica*. Rezultati farmakokinetične/farmakodinamične (FK/FD) analize za *M. haemolytica* niso popolnoma napovedni glede klinične učinkovitosti. Opravili so več eksperimentalnih nadzorovanih študij z obema parenteralnima odmerkoma 2,5 in 5 mg/kg telesne mase, vendar so bili predloženi doslednejši podatki za večji odmerek.

Potrditvena terenska preskušanja so pokazala klinično učinkovitost odmerka 5 mg/kg telesne mase/dan in ne manjšega odmerka.

Podatki o *Pasteurella* spp. so redki. Študija za potrditev odmerka in terenska študija sta pokazali klinično učinkovitost odmerka 5 mg/kg telesne mase/dan proti enzootični pljučnici, ki jo povzročata *M. haemolytica* in

P. multocida. Poleg tega so opravili FK/FD analizo s tem patogenom, s katero so pridobili vrednosti, ki so napovedne za klinično učinkovitost.

Mikroorganizem *Mycoplasma bovis* je težko določiti in oceniti, saj je pogosto vključen pri mešanih okužbah. Opravili so več nadzorovanih eksperimentalnih študij s sproženo okužbo (vse skupaj z *M. haemolytica*). Rezultati teh preskušanj so pokazali dobro klinično evolucijo živali pri preiskovanih odmerkih, vendar pa mikrobiološki rezultati niso bili predloženi oziroma so kazali na nepopolno izločanje patogena.

Upoštevač vse podatke (klinične, FK/FD in o antimikrobni odpornosti) je odbor CVMP menil, da je ta indikacija sprejemljiva.

Za *Histophilus somni* so bili predloženi samo podatki o občutljivosti, ki so izvirali iz Kanade, ZDA in Evrope, pokazali pa so veliko občutljivost te bakterije za enrofloksacin. Vendar pa klinične učinkovitosti priporočenega odmerka proti okužbi dihal niso pokazali. Odbor CVMP je zato priporočil izbris ciljnega patogena *Histophilus somni* iz informacij o zdravilu.

Zdravljenje okužb prebavil in septikemije, ki jih povzročajo za enrofloksacin občutljivi sevi bakterije *Escherichia coli* (jakosti 50 mg/ml in 100 mg/ml)

- Odmerjanje: 5 mg/kg telesne mase, enkrat na dan od 3 do 5 dni.

Predloženi so bili rezultati iz eksperimentalne študije in terenske študije. V teh študijah so uporabili različne odmerke (splošen razpon od 1 do 6 mg/kg telesne mase/dan), načrt študij pa ni omogočal ocene učinkovitosti posameznih odmerkov. V terenski študiji so teleta (od 15 do 150 kg telesne mase) z naravnimi okužbami prebavil z *E. coli* vsak dan zdravili s peroralnim, parenteralnim (intramuskularnim, subkutanim ali intravenskim) enrofloksacinom, ki mu je sledil peroralni enrofloksacin, ali samo s parenteralnim enrofloksacinom. Ozdravitev ali izboljšanje so opazili pri od 85 do 90 % živalih, zdravljenih z enrofloksacinom, rezultati pa so bili najboljši pri parenteralni uporabi, ki ji je sledila peroralna uporaba. Na podlagi dobljenih rezultatov ni bilo mogoče potrditi, ali je manjši odmerek (2,5 mg/kg telesne mase) povzročil ozdravitev ali izboljšanje pri živalih. Zato je bil podprt samo odmerek 5 mg/kg telesne mase od 3 do 5 dni.

Indikacija »septikemije« je bila vključena samo v eksperimentalno študijo. Za utemeljitev te indikacije so bili upoštevani FK/FD podatki in podatki o antimikrobni odpornosti.

Upoštevač vse podatke je odbor CVMP menil, da sta sprejemljivi obe indikaciji.

Artritis, ki ga povzroča *Mycoplasma bovis* (jakosti 50 mg/ml in 100 mg/ml)

- Odmerjanje: 5 mg/kg telesne mase, enkrat na dan 5 dni.

Terenska študija je primerjala 2 različni trajanji zdravljenja (5 mg/kg telesne mase 3 ali 5 dni), vendar ni primerjala učinkovitosti glede na odobreno zdravilo s potrjeno učinkovitostjo za to indikacijo. Skupni delež okrevanja je bil 46,7 %. Največji delež uspešnosti so opazili pri teletih, starih ≤ 2 let (71,4 %), pri starejših živalih pa je bil ta delež manjši. Upoštevač vso predloženo dokumentacijo je odbor CVMP menil, da je ta indikacija sprejemljiva, vendar je treba pri jakosti 50 mg/ml navesti »Zdravljenje akutnega, z mikoplazmo povezanega artritisa, ki ga povzročajo za enrofloksacin občutljivi sevi *Mycoplasma bovis*«. Pri jakosti 100 mg/ml je treba to indikacijo omejiti na teleta, mlajša od 2 let.

Hudi akutni mastitis, ki ga povzroča *Escherichia coli* (jakost 100 mg/ml)

- Odmerjanje: 5 mg/kg telesne mase, enkrat na dan, dva zaporedna dneva

Za *E. coli* so izvedli FK/FD študija s predlaganim odmerkom. Kritični FK parametri v mleku so bili določeni po intravenski uporabi jakosti 100 mg/ml in so bili uporabljeni za izračun napovednega FK/FD razmerja skupaj z vrednostmi MIK_{90} za *E. coli*. Ti podatki so podprti z objavljeno literaturo. Študije za določanje in potrditev odmerka so pokazale učinkovitost priporočenega odmerka. Terenska študija je pokazala učinkovitost predlaganega odmerka v primerjavi z referenčnim zdravilom, ki je vsebovalo cefkvinom. Preiskovano zdravilo ni bilo inferiorno.

Upoštevajoč vse podatke je odbor CVMP menil, da je ta indikacija sprejemljiva.

Hudi akutni mastitis, ki ga povzroča *Staphylococcus aureus* (jakost 100 mg/ml)

Upoštevajoč razpoložljive podatke je odbor CVMP sklenil, da slabi bakteriološki rezultati, pridobljeni *in vivo*, in rezultati iz FK/FD analize niso zadostni za podporo te indikacije. Odbor CVMP je priporočil izbris te indikacije iz informacij o zdravilu.

Pujski (jakost 25 mg/ml)

Prašiči (jakosti 50 mg/ml in 100 mg/ml)

Zdravljenje okužb dihal, ki jih povzročajo za enrofloksacin občutljivi sevi bakterij *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* in *Mycoplasma spp.*

- Odmerjanje: 2,5 mg/kg telesne mase enkrat na dan, 3 dni z intramuskularnim injiciranjem.

Sistematski pregled in metaanaliza več kot 50 študij sta pokazala veliko učinkovitost enrofloksacina pri zdravljenju prašičje bolezni dihal, čeprav ni bilo podrobnih podatkov o povzročiteljih. Intramuskularno injiciranje enrofloksacina v odmerku 2,5 mg/kg telesne mase enkrat na dan, ki je trajalo, dokler se niso klinični znaki bolezni dihal zmanjšali, je povzročilo 94,5-odstotno uspešnost. Poleg tega so učinkovitost dokazali v več študijah, izvedenih v ZDA z argininsko formulacijo enrofloksacina v odmerku 7,5 mg/kg telesne mase.

Na podlagi predložene dokumentacije niso mogoči posebni sklepi glede *Pasteurella multocida*, saj so natančni mikrobiološki podatki pomanjkljivi, ekstrapolacija podatkov na podlagi drugih formulacij pa v tem primeru ni upravičena. Pri presoji učinkovitosti enrofloksacina proti *Pasteurella multocida* so bili zato upoštevani FK/FD podatki in podatki o odpornosti.

Tudi pri *Mycoplasma spp.* na podlagi predložene dokumentacije niso mogoči posebni sklepi, saj so natančni mikrobiološki podatki pomanjkljivi (ne omogočajo ocene učinkovitosti zdravila proti posameznim izoliranim mikroorganizmom) in ker ne pride do popolnega izločanja *M. hyopneumoniae*. Pri presoji učinkovitosti enrofloksacina proti *Mycoplasma spp.* so bili zato upoštevani FK/FD podatki in podatki o odpornosti.

Za *Actinobacillus pleuropneumoniae* so bile pregledane mnoge reference iz eksperimentalnih in terenskih študij, izvedenih na pujskih in prašičih. Predloženi podatki o učinkovitosti so zadostni za potrditev učinkovitosti proti tej bakteriji.

Upoštevajoč vse razpoložljive podatke (klinične, FK/FD in o antimikrobni odpornosti) je odbor CVMP menil, da je ta indikacija sprejemljiva.

Zdravljenje poporodnega sindroma disgalaktije (post-partum dysgalactiae syndrome – PDS), mastitisa, metritisa, agalaktije (sindrom MMA), ki ga povzročajo za enrofloksacin občutljivi sevi bakterij *Escherichia coli* in *Klebsiella spp.* (jakost 100 mg/ml)

- Odmerjanje: 2,5 mg/kg telesne mase enkrat na dan, 3 dni z intramuskularnim injiciranjem.

Pregledali so več publikacij in lastniških študij. Klinični izid so pokazali na svinjah z MMA/PDS, zdravljenih z enrofloksacinom. Velika učinkovitost enrofloksacina pri zdravljenju sindroma MMA je bila potrjena z metaanalizo in sistematičnim pregledom 6 kliničnih študij in študij občutljivosti pri MMA/PDS in enrofloksacinu v obdobju med letoma 1990 in 1998. Pet mesecev po koncu druge študije niso izolirali nobene na enrofloksacin odporne bakterije pri zdravljenih svinjah.

Posledično se lahko ta indikacija pri svinjah sprejme za jakost 100 mg/ml, vendar ne za jakost 50 mg/ml, saj uporaba manjše jakosti pri težkih živalih ni mogoča. Poleg tega bi lahko čezmerna prostornina injekcije, potrebne za jakost 50 mg/ml, povzročila preveliko vrednost dovoljenih ostankov. Posledično je treba to indikacijo odstraniti iz informacij o zdravilu za jakost 50 mg/ml.

Zdravljenje okužb sečil, ki jih povzročajo za enrofloksacin občutljivi sevi bakterije *Escherichia coli*.

- Odmerjanje: 2,5 mg/kg telesne mase enkrat na dan, 3 dni z intramuskularnim injiciranjem.

Predložilo se je multicentrično primerjalno terensko preskušanje pri svinjah. Učinkovitost odmerjanja 2,5 mg/kg telesne mase/dan 3 dni so primerjali z eno od fiksnih kombinacij trimetoprima/sulfamida (30 mg/kg telesne mase/dan 3 dni). Prvo merilo učinkovitosti je bila bakteriološka uspešnost. Delež uspešnosti v preiskovani skupini je bil 76-odstoten na 3. dan in 50-odstoten na 10. dan v primerjavi s 14,3- oziroma 9,5-odstotnim deležem na ista dneva pri referenčnem zdravilu. Na podlagi razpoložljivih podatkov je odbor CVMP menil, da je ta indikacija sprejemljiva.

Zdravljenje okužb prebavil, ki jih povzročajo za enrofloksacin občutljivi sevi bakterije *Escherichia coli*.

- Odmerjanje: 5 mg/kg telesne mase enkrat na dan, 3 dni z intramuskularnim injiciranjem.

Pregledali so rezultate različnih, dobro nadzorovanih študij z naravno enterično okužbo. Pripravili so povzetek rezultatov različnih terenskih študij na pujskih z enteritisom. Vse živali so intramuskularno zdravili z enrofloksacinom v odmerku 2,5 mg/kg telesne mase enkrat na dan. Delež kliničnega odziva je bil 92-odstoten. Poročali so tudi o rezultatih študije za titracijo odmerka pri eksperimentalno sproženi okužbi z enterotoksigeno *E. coli* pri sesnih in odstavljenih pujskih.

Drugo preskušanje za titracijo odmerka so izvedli na Japonskem z naravno okužbo, ki jo pri sesnih pujskih povzroča *E. coli*. Uporabili so tri različne odmerke enrofloksacina: 1,25, 2,5 ali 5 mg/kg telesne mase/dan 3 dni. Vključili so pozitivno kontrolno skupino, zdravljeno z oksitetraciklinom, in nezdravljeno skupino. Enrofloksacin je pokazal boljše klinične rezultate kot oksitetraciklin pri vseh odmerkih, saj je prišlo do hitrejšega zmanjšanja skupnih kliničnih rezultatov in rezultatov gostote blata. Število črevesnih bakterij se je pomembno zmanjšalo pri zdravljenju z odmerkom 2,5 mg/kg telesne mase/dan.

Opravili so terensko študijo za ocenjevanje učinka enrofloksacina proti patogenom, povezanim s prebavili pri sesnih in odstavljenih pujskih z drisko. Ugotovili so prisotnost bakterij, vključno z *E. coli*. Uporabili so intramuskularno in peroralno odmerjanje enrofloksacina, in sicer 2,5 in 5 mg/kg telesne mase/dan 3 dni. Vključili so nezdravljeno skupino. Injicirani enrofloksacin je incidenco driske pri sesnih pujskih zmanjšal za do 70 %. Pri zdravljenih živalih so opazili manjši indeks izolacije *E. coli*.

V drugi študiji so pri pujskih opravili provokacijski test z *E. coli*, pri čemer so se pojavili znaki driske in enterotoksemije. Živali so razvrstili v štiri skupine. Intramuskularni odmerek 2,5 mg/kg telesne mase/dan od 1 do 3 dni so primerjali s peroralno uporabo. Rezultati so pokazali, da se je v vseh skupinah pri zdravljenih pujskih povečala telesna masa, kar se ni zgodilo pri kontrolnih živalih, ki niso bile zdravljene z enrofloksacinom. Zdravljenje z enrofloksacinom je pomembno zmanjšalo

incidenco in resnost driske. Pokazali so, da je intramuskularna uporaba enrofloksacina učinkovita, predvsem pri primerih enterotoksemije. V zdravljenih skupinah niso opazili umrljivosti.

Vendar je odbor na podlagi razpoložljivih FK/FD podatkov in podatkov o odpornosti sklenil, da je za to indikacijo mogoče sprejeti samo odmerek enrofloksacina 5 mg na kg telesne mase enkrat na dan 3 dni, ki se daje z intramuskularnim injiciranjem.

Zdravljenje septikemije, ki jo povzročajo za enrofloksacin občutljivi sevi bakterije *E. coli*.

- Odmerjanje: 5 mg/kg telesne mase enkrat na dan, 3 dni z intramuskularnim injiciranjem.

Učinkovitost tega zdravila za uporabo v veterinarski medicini pri zdravljenju septikemije je bila popolnoma dokazana na podlagi razpoložljivih podatkov. Vendar je odbor na podlagi razpoložljivih FK/FD podatkov in podatkov o odpornosti sklenil, da je za to indikacijo mogoče sprejeti samo odmerek enrofloksacina 5 mg na kg telesne mase enkrat na dan 3 dni, ki se daje z intramuskularnim injiciranjem.

Ovce in koze (jakosti 50 mg/ml in 100 mg/ml)

Obe jakosti imata enake indikacije, vendar obstaja razlika pri ciljnih živalskih vrstah, tj. pri jakosti 50 mg/ml so kot ciljne živalske vrste navedene ovce molznice/jagnjeta in koze molznice/kozlički, pri jakosti 100 mg/ml pa ovce in koze. Priložena dokumentacija je bila popolnoma ista in obe jakosti (50 mg/ml in 100 mg/ml) imata enake karence. Posledično je odbor menil, naj se ciljne živalske vrste za obe jakosti uskladijo na »ovce« in »koze«. Ti pogoji bodo veljali za vse starostne razpone in fiziološka stanja ter za živali, namenjene proizvodnji mesa in/ali mleka.

Ovce (jakosti 50 mg/ml in 100 mg/ml)

Zdravljenje mastitisa, ki ga povzročajo za enrofloksacin občutljivi sevi bakterij *Staphylococcus aureus* in *Escherichia coli*.

- Odmerjanje: 5 mg/kg telesne mase, enkrat na dan, 3 dni subkutano.

Učinkovitost enrofloksacina pri zdravljenju akutnega mastitisa so preučevali v terenskem preskušanju na ovcah s kliničnimi znaki akutnega mastitisa. V vzorcih mleka so ugotovili patogena *Staph. aureus* in *E. coli*. Proučevali so dve različni shemi zdravljenja z enrofloksacinom: 5 mg/kg telesne mase 3 dni in 2,5 mg/kg telesne mase 5 dni. Pri vseh zdravljenih živalih je prišlo do hitrega izboljšanja delovanja mlečnih žlez, med shemama zdravljenja pa niso ugotovili nobenih kliničnih razlik. Prišlo je do klinične in bakteriološke ozdravitve.

V drugi študiji so preučevali učinkovitost proti *Staph. aureus* v čredah za komercialno proizvodnjo mleka. Raziskali so dva različna odmerka: 2,5 mg/kg telesne mase in 5 mg/kg telesne mase, dvakrat na dan, 3 zaporedne dneve. Klinični parametri so se izboljšali. Odstotek bakteriološke ozdravitve (*Staph. aureus*) v skupini 2,5 mg/kg telesne mase je bil 39,5 %, v skupini s 5 mg/kg telesne mase pa 82 %.

Na podlagi razpoložljivih podatkov je odbor CVMP menil, da je ta indikacija sprejemljiva.

Zdravljenje okužb prebavil z *Escherichia coli* ali septikemije, ki jih povzročajo za enrofloksacin občutljivi sevi bakterije *Escherichia coli*

- Odmerjanje: 5 mg/kg telesne mase, enkrat na dan, 3 dni subkutano.

Za dokazovanje učinkovitosti enrofloksacina pri zdravljenju okužb prebavil in septikemije, ki ju povzroča *E. coli*, sta bili predloženi dve terenski študiji.

V prvi študiji so dve skupini jagnjet z enteritisom zaradi *E. coli* zdravili z intramuskularnim enrofloksacinom v odmerku 2,5 mg/kg telesne mase 5 dni ali 5 mg/kg telesne mase 4 dni. Večina živali je okrevala v od 2 do 3 dnevih.

V drugi študiji so jagnjeta s septikemijo, ki jo povzročata *E. coli* in *Cl. perfringens*, zdravili z intramuskularnim odmerkom 5 mg/kg telesne mase 5 dni. Pri živalih, starih od 3 do 4 tedne, so opazili boljše rezultate kot pri živalih, starih od 1 do 2 tedna.

Na podlagi razpoložljivih podatkov je odbor CVMP menil, da so te indikacije sprejemljive.

Koze (jakosti 50 mg/ml in 100 mg/ml)

Odbor CVMP je v dokumentu s stališčem glede razpoložljivosti zdravil za manj pomembno uporabo in manj pomembne živalske vrste (EMA/CVMP/477/03)¹ ugotovil, da so govedo (živali za proizvodnjo mleka in mesa) in ovce (živali za proizvodnjo mesa) pomembnejše živalske vrste za proizvodnjo hrane. Ovce, namenjene proizvodnji mleka, in koze ne spadajo v kategorijo pomembnejših živalskih vrst, zato so privzeto razvrščene kot manj pomembne živalske vrste in se posledično ocenjujejo v sklopu smernice CVMP o zahtevah za podatke o učinkovitosti in varnosti ciljnih živalskih vrst za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, namenjena manj pomembni uporabi ali manj pomembnim vrstam (EMA/CVMP/EWP/117899/2004)².

Zdravljenje okužb dihal, ki jih povzročajo za enrofloksacin občutljivi sevi bakterij *Pasteurella multocida* in *Mannheimia haemolytica*.

Zdravljenje mastitisa, ki ga povzročajo za enrofloksacin občutljivi sevi bakterij *Staphylococcus aureus* in *Escherichia coli*.

Zdravljenje okužb prebavil z *Escherichia coli* ali septikemije, ki jih povzročajo za enrofloksacin občutljivi sevi bakterije *Escherichia coli*

- Odmerjanje: 5 mg/kg telesne mase, enkrat na dan, 3 dni subkutano.

V študiji so primerjali farmakokinetiko enrofloksacina pri puščavskih ovcah ter nubijskih kozah po intravenski in intramuskularni uporabi odmerka 5 mg/kg telesne mase. Rezultati študije kažejo, da se farmakokinetika enrofloksacina med ovci in kozami ni pomembno razlikovala.

Predložene niso bile nobene terenske študije, ki bi podprle indikacije pri kozah. Indikacije za dihala so bile ekstrapolirane na podlagi obstoječih indikacij za govedo. Preostale indikacije, tj. mastitis, okužbe prebavil in septikemija, so bile ekstrapolirane iz podatkov za ovce. Te ekstrapolacije so bile sprejemljive, saj so koze manj pomembna živalska vrsta-

Podatki o vrednosti MIK različnih izolatov *M. haemolytica* potrjujejo veliko občutljivost tega patogena za enrofloksacin in zelo majhen delež odpornosti.

Čeprav so na voljo omejeni podatki, je bil delež odpornosti *Staph. aureus*, izoliran pri kozah z mastitisom, prav tako zelo majhen.

Letno poročilo 2012 RESAPATH je pokazalo, da je več kot 90 % primerov okužbe s *Pasteurella* pri kozah občutljivih na enrofloksacin.

Na podlagi zgornjih podatkov je odbor CVMP menil, da so te indikacije sprejemljive.

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

Psi in mačke (jakosti 25 mg/ml in 50 mg/ml)

Psi: Zdravljenje okužb prebavil, dihal in urogenitalnega trakta (vključno z zdravljenjem prostatitisa in dodatnim antibiotičnim zdravljenjem piometre), okužb kože in ran ter vnetja ušesa, ki jih povzročajo za enrofloksacin občutljivi sevi bakterij: *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Pasteurella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Bordetella spp.*, *Pseudomonas spp.* in *Proteus spp.*

Mačke: Zdravljenje okužb prebavil, dihal in urogenitalnega trakta (dodatno antibiotično zdravljenje piometre) ter okužb kože in ran, ki jih povzročajo občutljivi sevi bakterij: *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Pasteurella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Bordetella spp.*, *Pseudomonas spp.* in *Proteus spp.*

- Odmerjanje: 5 mg/kg telesne mase, enkrat na dan s subkutanim injiciranjem do 5 dni.

Za dokazovanje učinkovitosti proti zgoraj navedenim bakterijam pri predvidenih indikacijah za pse in mačke se je predložilo več lastniških študij in veliko znanstvenih publikacij, ki so dokumentirale učinkovitost injiciranega in/ali peroralnega enrofloksacina.

Predloženi podatki vključujejo študije, opravljene z več režimi odmerjanja, v katerih so najpogosteje uporabili odmerek 5 mg/kg telesne mase. V drugih primerih so uporabili kombinacijo parenteralnega in peroralnega odmerjanja ali samo parenteralno odmerjanje. Vendar analiza rezultatov ni omogočila razlikovanja med podatki o učinkovitosti in posameznimi režimi odmerjanja. Kot podpora za podatke o učinkovitosti je bila predložena objavljena literatura, vendar je na splošno vsebovala pomanjkljive specifične podatke in spremenljive režime odmerjanja. Posledično so bili za utemeljitev odmerjanja uporabljeni FK/FD podatki. Analiza FK/FD podatkov je pokazala, da so razmerja FK/FD za gramnegativne patogene izjemno presežena. Razmerja C_{max}/MIK in AUC/MIK za *Staphylococcus spp.* so prav tako primerna za grampozitivno okužbo pri obeh vrstah.

Odbor CVMP je zato menil, da so te indikacije sprejemljive za pse in mačke, če se upošteva, da so predloženi FK/FD podatki teoretično napovedni za dobro klinično učinkovitost pri zdravljenju bakterijskih okužb, za katere so zdravila indicirana, in da je učinkovitost zdravil več kot dve desetletji potrjena s terenskimi študijami ter dobrimi kliničnimi izkušnjami.

Kunci (jakost 25 mg/ml)

Zdravljenje okužb prebavil in dihal, ki jih povzročajo za enrofloksacin občutljivi sevi bakterij: *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* in *Staphylococcus spp.*

Zdravljenje okužb kože in ran, ki jih povzročajo za enrofloksacin občutljivi sevi bakterije *Staphylococcus aureus*.

- Odmerjanje: 10 mg/kg telesne mase, enkrat na dan, od 5 do 10 zaporednih dni subkutano.

Kunci so razvrščeni kot manj pomembna živalska vrsta, zato se razpoložljivi podatki ocenjujejo v sklopu smernice CVMP o zahtevah za podatke o učinkovitosti in varnosti ciljnih živalskih vrst za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, namenjena manj pomembni uporabi ali manj pomembnim vrstam (EMA/CVMP/EWP/117899/2004).

Razpoložljivi podatki so pokazali, da je enrofloksacin zaradi svoje učinkovitosti in varnosti eden najpogosteje uporabljenih antibiotikov pri lagomorfih za obravnavo mnogih različnih bakterijskih bolezni.

Predložena je bila dokumentacija, ki opisuje uporabo zdravil za injiciranje za uporabo v veterinarski medicini pri zdravljenju okužb prebavil ter dihal in zdravljenju okužb kože in ran. Vsi razpoložljivi podatki so se nanašali samo na hišne kunce.

Enrofloksacin je v celotni Evropi odobren tudi za peroralno uporabo pri rejnih kuncih, zato je odbor CVMP menil, da bi lahko uporaba raztopine za injiciranje povzročila manjšo izpostavljenost kot peroralna uporaba, saj se lahko daje posameznim bolnim živalim (z natančnejšim odmerjanjem na podlagi mase posamezne živali), in preprečila uporabo masovnega zdravljenja.

Posledično je treba indikacije pri rejnih kuncih obravnavati kot ekstrapolacijo iz drugih podatkov (peroralne uporabe pri rejnih kuncih in/ali injiciranja pri hišnih kuncih).

Odbor je menil, da je bila predložena dokumentacija sprejemljiva za podporo učinkovitosti enrofloksacina proti okužbam prebavil in dihal, ki jih povzročajo *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* in *Staphylococcus* spp.

Pri indikaciji za zdravljenje okužb kože in ran, ki jih povzroča *Staphylococcus aureus*, so razpoložljivi podatki kazali na nepopolno bakteriološko ozdravitev, FK/FD podatki pa niso bili na voljo.

Odbor se zaveda, da (i) lahko uporaba enrofloksacina v proizvodnji kuncev povzroči povečano odpornost *Staph. aureus*, (ii) so trenutno dokumentirani izolati *Staph. aureus*, ki so multirezistentni proti več vrstam antibiotikov, in (iii) lahko pride do prenosa odpornih bakterij z živali na ljudi, vključno s potrošniki in rejci kuncev.

Spodnje informacije obravnavajo zadržek glede tveganja za javno zdravje (za potrošnike in rejce) zaradi potenciala za selekcijo na antibiotike odpornih sevov *Staph. aureus* po uporabi zdravila pri kuncih za prehrano ljudi:

- V nemški študiji, v kateri so med letoma 2006 in 2007 zbrali 71 izolatov *Staph. aureus*, jih je bilo 4,2 % odpornih na enrofloksacin.
- V drugi študiji so 56 sevov *Staph. aureus*, izoliranih iz komercialnih kunčjih farm v različnih državah članicah, testirali glede odpornosti. Avtorji so zaključili, da je odpornost na antibiotike pri izolatih *Staph. aureus*, ki izvirajo iz kuncev, precej redka v primerjavi z odpornostjo izolatov *Staph. aureus*, ki izvirajo iz drugih živali ter ljudi.
- V drugem napotitvenem postopku za peroralno raztopino enrofloksacina (Hiralona Enro-S (EMA/V/A/79))³ je odbor sklenil, da je verjetnost za tveganje pri kuncih majhna v primerjavi z drugimi vrstami zaradi velikosti proizvodnje kuncev, in ni določil nobenih ukrepov, potrebnih za zmanjševanje tveganja širjenja proti meticilinu odpornega *Staphylococcus aureus* (MRSA). Tveganje na individualni stopnji je lahko pri kuncih povečano v primerjavi z drugimi vrstami. Kunci so gojeni v neprekinjenih sistemih, v katerih lahko odporne bakterije sčasoma postanejo persistentne, vendar bi splošno tveganje ostalo majhno zaradi majhne potrošnje kunčjega mesa.
- Študija, izvedena na intenzivnih kunčjih farmah v Španiji, je pokazala veliko prevalenco sevov *Staph. aureus*, od katerih jih je bilo 17,2 % odpornih proti meticilinu⁴. Študija je prav tako pokazala zelo veliko odpornost proti kinolonom (približno 38-odstotno proti ciprofloksacinu).

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

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

- Študija je opisala prvi primer z živino povezanega, proti meticilinu odpornega *Staph. aureus* LA-MRSA (ST398, vrsti t034 ter t5210), ki se pojavlja pri kuncih, intenzivno gojenih za proizvodnjo mesa, in vključuje delavce na farmi ali njihove družinske člane⁵.

Kot je navedeno v dokumentu s presojo CVMP o uporabi fluorokinolonov pri živalih za proizvodnjo mesa - Previdnostni ukrepi za uporabo v povzetku glavnih značilnosti zdravila, povezani s smernico o preudarni uporabi⁶, je treba uporabo fluorokinolonov omejiti na zdravljenje kliničnih stanj, ki se slabo odzivajo ali za katere je pričakovati, da se bodo slabo odzivala na druge razrede antibiotikov.

Pri nekaterih resnih indikacijah pri živalih so lahko fluorokinoloni edina razpoložljiva možnost (EMA/CVMP/SAGAM/184651/2005)⁷. Za indikacijo dermatitisa pri kuncih, ki ga povzroča *Staph. aureus*, v EU ni odobreno nobeno drugo zdravilo za uporabo v veterinarski medicini.

Čeprav znanstvena utemeljitev za to indikacijo ni trdna, kot bi želeli, so klinično ozdravitev (odziv na zdravljenje) dosegli pri 87,5 % okužb, ki vključujejo *Staph. aureus*, bakteriološko ozdravitev pa pri 66,67 %.

Če ta indikacija ne bi bila sprejeta, bi se zaradi pomanjkanja drugih oblik zdravljenja to zdravilo in mnogi drugi antibiotiki uporabljali neskladno z informacijami o zdravilu. Uporaba, neskladna z informacijami o zdravilu, prepusti odločanje glede odmerjanja veterinarju in predstavlja morebitno tveganje napačne uporabe, kar bi lahko povečalo tveganje razvoja antimikrobne odpornosti. Poleg tega veterinar ne bo imel na voljo nobenega odobrenega zdravila za zdravljenje okužb kože in ran pri kuncih, ki jih povzroča *Staph. aureus*. To lahko privede do težav z dobrobitjo živali. Pričakuje se, da uporaba teh zdravil za to indikacijo ne bo velika, saj je treba zdravilo kuncem parenteralno dajati z vsakodnevnim injiciranjem, ki traja od 5 do 10 dni.

Odbor lahko torej sprejme to indikacijo za formulacijo za injiciranje, če bi bile potrebne omejitve v povzetku glavnih značilnosti zdravila skupaj s karenco v korist primernejši uporabi zdravila za uporabo v veterinarski medicini pri kuncih v primerjavi z uporabo, neskladno z informacijami o zdravilu.

Glodavci, plazilci in okrasne ptice (jakost 25 mg/ml)

Zdravljenje okužb prebavil in dihal, kadar klinične izkušnje, po možnosti podprte s preskusi občutljivosti povzročiteljev, kažejo, da je enrofloksacin priporočena učinkovina.

- Odmerjanje za glodavce: 10 mg/kg telesne mase, enkrat na dan s subkutanym injiciranjem od 5 do 10 zaporednih dni.
- Odmerjanje za plazilce: od 5 do 10 mg/kg telesne mase, enkrat na dan z intramuskularnim injiciranjem 5 zaporednih dni.
- Odmerjanje za okrasne ptice: 20 mg/kg telesne mase, enkrat na dan z intramuskularnim injiciranjem od 5 do 10 zaporednih dni.

Literatura, ki podpira uporabo enrofloksacina, je bila predložena za glodavce (npr. hrčke, skakače, morske prašičke), plazilce (kače, kuščarje in želve) ter okrasne ptice.

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

Odbor je menil, da so ciljne vrste in z njimi povezane indikacije ter odmerjanje sprejemljivi, saj so vse te vrste manj pomembne vrste in v državah članicah, v katerih so te ciljne živalske vrste odobrene, niso poročali o nobenih težavah z varnostjo ali učinkovitostjo.

Kontraindikacije

To poglavje obravnava morebitno preobčutljivost za fluorokinolone ali katero koli drugo sestavino zdravila.

Ker je znano, da enrofloksacin stimulira osrednje živčevje, so kontraindikacije pri epileptičnih živalih ali živalih z epileptičnimi napadi upravičene.

Zaradi znanih učinkov kinolonov na sklepe pri odraščajočih psih je kontraindikacija pri teh živalih upravičena.

Ker varnosti in učinkovitosti zdravila niso ocenili pri mačkah, mlajših od 8 tednov, je kontraindikacija pri teh živalih upravičena.

Poročali so, da ima enrofloksacin škodljiv učinek na sklepni hrustanec pri odraščajočih konjih. Čeprav konji niso odobrena ciljna živalska vrsta, je odbor menil, da mora biti kontraindikacija za uporabo pri odraščajočih konjih vključena v informacije o zdravilu, in sicer za jakosti 50 mg/ml in 100 mg/ml.

Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Opozorilo glede morebitnih degenerativnih sprememb sklepnega hrustanca pri teletih podpira študija, v kateri so teletom (starim 2 tedna) 14 dni dajali peroralni enrofloksacin v odmerku 0, 30 ali 90 mg/kg telesne mase na dan. Primarne degenerativne lezije so opazili v kolenskih sklepih vseh telet, ki so jih zdravili z odmerkom 90 mg/kg telesne mase, in enega teleta, zdravljenega z odmerkom 30 mg/kg telesne mase.

Uporaba enrofloksacina pri odraščajočih jagnjetih, zdravljenih 15 dni s priporočenim odmerkom, je povzročila histološke spremembe sklepnega hrustanca, ki niso bile povezane s kliničnimi znaki.

Navedene so tudi posebne značilnosti enrofloksacina, povezane z uporabo pri živalih z motnjami delovanja ledvic in toksičnostjo za očesno mrežnico pri mačkah.

Opozorilni stavki so zadostni za zagotavljanje varne uporabe zdravila v zvezi z osebami, ki živalim dajejo zdravilo.

Poročali so o škodljivih učinkih na razvijajoča se jajca ptičev mrhovinarjev, kadar te ptice zaužijejo meso živine, ki je predhodno prejela fluorokinolon. V državah, kjer je hranjenje populacij ptičev mrhovinarjev s poginulo živino dovoljeno kot ohranitveni ukrep, je treba uvesti in vzdrževati posebna opozorila, da se zmanjša tveganje za te ptice.

Neželeni učinki

V zelo redkih primerih se lahko pojavijo prebavne motnje (npr. driska). Ti znaki so navadno blagi in prehodni.

Blage in prehodne prebavne motnje so pogoste pri mnogih antibiotikih, vključno s fluorokinoloni.

Lokalno toleranco so proučevali v študijah tolerance in/ali kliničnih študijah na prašičih, teletih in psih.

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili

Poglavje o medsebojnem delovanju vključuje vse pomembne interakcije med enrofloksacinom in drugimi učinkovinami.

Uporaba v obdobju brejosti in laktacije

Varnost zdravila za uporabo v veterinarski medicini so potrdili s specifičnimi študijami na nekaterih živalih v obdobju brejosti in/ali laktacije (kravah, svinjah).

Varnost zdravila za uporabo v veterinarski medicini v obdobju brejosti in laktacije pri drugih živalskih vrstah ni bila ugotovljena. Uporabljati se sme samo v skladu z oceno razmerja med tveganji in koristmi, ki jo opravi odgovorni veterinar.

Preveliko odmerjanje

V primeru nenamerne prevelikega odmerjanja se lahko pojavijo prebavne motnje (npr. bruhanje, driska) in nevrološke motnje.

Po uporabi 5-kratnega priporočenega odmerka pri prašičih niso poročali o nobenih neželenih učinkih.

Pokazali so, da se pri mačkah po dajanju odmerkov, večjih od 15 mg/kg telesne mase enkrat na dan 21 zaporednih dni, pojavi poškodba oči. Ugotovili so, da odmerki 30 mg/kg telesne mase, dani enkrat na dan 21 zaporednih dni povzročajo nepopravljivo poškodbo oči. Pri odmerkih 50 mg/kg telesne mase, ki se dajejo enkrat na dan 21 zaporednih dni, lahko pride do slepote. Preveliko odmerjanje pri psih, govedu, ovcah in kozah ni bilo dokumentirano.

Za nenamerno preveliko odmerjanje ni posebnega protisredstva, zato mora biti zdravljenje simptomatsko.

Karence

Goveje meso in organi (jakosti 50 mg/ml in 100 mg/ml)

Podatki o izločanju ostankov so bili na voljo in so podpirali 5-dnevno karencu za goveje meso in organe po intravenskem injiciranju pri priporočenem odmerku 5 mg/kg telesne mase.

Podatki o izločanju ostankov so bili na voljo in so podpirali 10-dnevno karencu za goveje meso in organe po subkutanem injiciranju pri priporočenem odmerku 5 mg/kg telesne mase.

Kravje mleko (jakost 100 mg/ml)

Podatki o izločanju ostankov so bili na voljo in so podpirali 3-dnevno karencu za kravje mleko po intravenskem injiciranju pri priporočenem odmerku 5 mg/kg telesne mase.

Podatki o izločanju ostankov so bili na voljo in so podpirali 4-dnevno karencu za kravje mleko po subkutanem injiciranju pri priporočenem odmerku 5 mg/kg telesne mase.

Ovčje meso in organi (jakosti 50 mg/ml in 100 mg/ml)

Podatki o izločanju ostankov so bili na voljo in so podpirali 4-dnevno karencu za ovčje meso in organe po subkutanem injiciranju pri priporočenem odmerku 5 mg/kg telesne mase.

Ovčje mleko (jakosti 50 mg/ml in 100 mg/ml)

Podatki o izločanju ostankov so bili na voljo in so podpirali 3-dnevno karencu za ovčje mleko po subkutanem injiciranju pri priporočenem odmerku 5 mg/kg telesne mase.

Kozje meso in organi (jakosti 50 mg/ml in 100 mg/ml)

Podatki o izločanju ostankov niso na voljo. Na podlagi razpoložljivih podatkov za ovce in ob upoštevanju faktorja negotovosti 1,5 je bila določena 6-dnevna karencu za kozje meso in organe po subkutanem injiciranju pri priporočenem odmerku 5 mg/kg telesne mase.

Kozje mleko (jakosti 50 mg/ml in 100 mg/ml)

Podatki o izločanju ostankov niso na voljo. Na podlagi ekstrapolacije karence, ugotovljene za kravje mleko, je priporočljiva 4-dnevna karenc po subkutanem injiciranju pri priporočenem odmerku 5 mg/kg.

Prašiči (jakosti 25 mg/ml, 50 mg/ml in 100 mg/ml)

Podatki o izločanju ostankov so bili na voljo in so podpirali 13-dnevno karenc za svinjsko meso in organe po intramuskularni uporabi pri priporočenem odmerku 5 mg/kg telesne mase.

Kunci (jakost 25 mg/ml)

Podatki o izločanju ostankov so bili na voljo in so podpirali 6-dnevno karenc za kunčje meso in organe po subkutanem injiciranju pri priporočenem odmerku 10 mg/kg telesne mase.

3. Ocena razmerja med tveganji in koristmi

Razpoložljivi podatki za upravičenost dveh indikacij pri govedu i) „zdravljenje okužb dihal, ki jih povzročajo za enrofloksacin občutljivi sevi *Histophilus somni*,“ in ii) „zdravljenje akutnega hudega mastitisa, ki ga povzročajo za enrofloksacin občutljivi sevi *Staphylococcus aureus*,“ so nezadostni. Poleg pomislekov, ki jih je odbor CVMP izrazil glede zgornjih indikacij, je priporočil tudi njun izbris iz informacij o zdravlilu.

Glede na obseg postopka je bilo med tem napotitvenim postopkom predloženih dovolj podatkov, ki so podprli naslednje odmerjanje (odvisno od indikacij):

Ovce in koze: 5 mg enrofloksacina/kg telesne mase enkrat na dan s subkutanem injiciranjem 3 dni.

Psi in mačke: 5 mg enrofloksacina/kg telesne mase enkrat na dan s subkutanem injiciranjem do 5 dni.

Kunci in glodavci: 10 mg enrofloksacina/kg telesne mase enkrat na dan s subkutanem injiciranjem 5–10 dni.

Plazilci: 5–10 mg enrofloksacina/kg telesne mase enkrat na dan z intramuskularnim injiciranjem 5 dni.

Okrasne ptice: 20 mg enrofloksacina/kg telesne mase enkrat na dan z intramuskularnim injiciranjem 5–10 dni.

Pri ciljnih živalskih vrstah, govedu in prašičih, so ugotovili tveganje glede nezadostnega odmerjanja proti ciljnim patogenom pri govedu in prašičih. Splošna ocena predloženih podatkov (kliničnih, FK/FD in podatkov o odpornosti) kaže, da odmerek 2,5 mg/kg telesne mase/dan morda ne bo zadosten za popolno odstranitev bakterij in lahko povzroči razvoj povečane odpornosti.

Za optimizacijo odmerka in preprečevanje razvoja odpornosti so zato sklenili, da je treba odmerjanje 2,5 mg/kg telesne mase/dan izbrisati iz vseh indikacij pri govedu. Slednje velja tudi za okužbe prebavil in septikemijo, ki jo povzroča *E. coli*, pri prašičih.

Poleg ocene razpoložljivih podatkov so določili karence in priporočili več kontraindikacij ter opozorilnih stavkov, s katerimi se bo zagotovila varna uporaba teh zdravil.

Celotno razmerje med tveganji in koristmi za zdravila je bilo ocenjeno kot ugodno pod pogojem, da se upoštevajo priporočene spremembe v informacijah o zdravlilu (glejte Prilogo III).

Razlogi za spremembo povzetkov glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodil za uporabo

Ob upoštevanju naslednjega:

- CVMP je menil, da je bil namen napotitve uskladitev povzetkov glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodil za uporabo;
- CVMP je pregledal povzetke glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodila za uporabo, ki jih predlagajo imetniki dovoljenj za promet, in upošteval vse predložene podatke;

je odbor CVMP je priporočil spremembe dovoljenj za promet z zdravili Baytril 2,5 % za raztopina injiciranje, Baytril 5 % raztopina za injiciranje ter Baytril 10 % raztopina za injiciranje in povezanimi imeni, ki so navedena v Prilogi I in katerih povzetki glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodila za uporabo so na voljo v Prilogi III.

Priloga III

Povzetki glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodila za uporabo

DODATEK I

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

<Izmišljeno ime> 25 mg/ml raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1ml raztopine za injiciranje vsebuje:

Zdravilna učinkovina:

enrofloksacin: 25 mg

Pomožna snov :

n-butil alkohol 30 mg

Za celoten seznam pomožnih snovi, glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje

Bistra svetlo rumena raztopina

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Ciljne živalske vrste

Psi, mačke, prašiči (pujski), kunci, glodavci, plazilci, okrasne ptice.

4.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah

Psi

Zdravljenje okužb prebavil, dihal in urogenitalnega trakta (vključno prostatitis, podporna antibiotična terapija pri piometri), infekcije kože in ran, otitis (eksterna/media), ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Staphylococcus spp.*, *Escherichiae coli*, *Pasteurella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Bordetella spp.*, *Pseudomonas spp.* in *Proteus spp.*

Mačke

Zdravljenje okužb prebavil, dihal in urogenitalnega trakta (podporna antibiotična terapija pri piometri), infekcije kože in ran, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Staphylococcus spp.*, *Escherichiae coli*, *Pasteurella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Bordetella spp.*, *Pseudomonas spp.* in *Proteus spp.*

Prašiči (pujski)

Zdravljenje okužb dihal, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Pasteurellae multocidae*, *Mycoplasmae spp.*, in *Actinobacillusa pleuropneumoniae*.

Zdravljenje bakterijskih okužb prebavil, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Zdravljenje septikemij, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Kunci

Zdravljenje bakterijskih okužb prebavil in dihal, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*, *Pasteurellae multocidae* in *Staphylococcus spp.*

Zdravljenje bakterijskih okužb kože in ran, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Staphylococcus aureus*.

Glodavci, plazilci, okrasne ptice

Zdravljenje bakterijskih okužb prebavil in dihal, kjer so klinične izkušnje podprte s testi občutljivosti povzročitelja, ki kažejo, da je enrofloksacin zdravilo izbora.

4.3 Kontraindikacije

Ne uporabite v primeru preobčutljivosti na zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov.

Ne uporabite pri živalih z epileptičnimi napadi, saj enrofloksacin povzroča stimulacijo CŽS.

Ne uporabite pri mladih rastočih psih, to je pri malih pasmah psov do 8. meseca starosti, pri velikih pasmah psov do 12. meseca starosti, pri zelo velikih pasmah psov pa do 18. meseca starosti. Ne uporabite pri mačkah, mlajših od 8 tednov staosti.

4.4. Posebna opozorila za vsako ciljno živalsko vrsto

Jih ni.

4.5 Posebni previdnostni ukrepi

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih

Upoštevajte uradno in lokalno doktrino uporabe protimikrobnih zdravil.

Flourokinolone uporabite le za zdravljenje kliničnih stanj, pri katerih je bil opažen ali se pričakuje slab odziv na zdravljenje z drugimi vrstami protimikrobnih zdravil.

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

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

Posebna previdnost je potrebna pri živalih z oslABLJENO ledvično funkcijo.

Posebna previdnost je potrebna pri uporabi enrofloksacina pri mačkah, saj odmerki, višji od priporočenih, lahko povzročijo poškodbe mrežnice in slepoto (glej poglavje 4.10).

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

Osebe z znano preobčutljivostjo na fluorokinolone naj se izogibajo stiku z zdravilom.. Preprečite stik zdravila s kožo in z očmi. Pri stiku pripravka s kožo ali očmi, kožo in oči nemudoma sperite z vodo. Med dajanjem pripravka, ne jejte, pijte ali kadite.

Previdnost je potrebna, da ne pride do nenamernega samo-injiciranja. V primeru nenamernega samo-injiciranja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

Drugi previdnostni ukrepi

V državah, kjer je krmljenje poginulih živali pticam mrhovinarkam dovoljeno kot ukrep za ohranjanje vrst (glej Sklep Komisije 2003/322/ES), je treba upoštevati možno tveganje za valjenje, pred hranjenjem s kadavri živine, ki je bila pred kratkim zdravljena s tem zdravilom.

4.6. Neželeni učinki (pogostost in resnost)

Pri zdravljenju se lahko v zelo redkih primerih pojavijo prebavne motnje (npr. driska). Ti znaki so navadno blagi in prehodni.

Lokalne reakcije na mestu vboda

Pri prašičih se lahko po intramuskularnem dajanju na mestu vboda pojavijo vnetne reakcije. Te lahko vztrajajo do 28 dni po aplikaciji.

Pri psih se lahko pojavijo zmerne in prehodne lokalne reakcije (kot je oteklina).

Pri kuncih se lahko pojavijo reakcije (od rdečine do razjed kože z izgubo globinskega tkiva).

Te lahko vztrajajo do 17 dni po dajanju.

V zelo redkih primerih se pri plazilcih in pticah lahko pojavijo modrice mišic.

Vsi neželeni učinki so razvrščeni v »pogostnostne skupine«. Najpogostejši neželeni učinek je v skupini naveden prvi, po naslednjem dogovoru:

- Zelo pogosti (pojavijo se pri več kot 1 živali od 10 živali)
- Pogosti (pojavijo se pri 1 od 10 živali od 100 živali)
- Občasni (pojavijo se pri 1 od 10 živali od 1.000 živali)
- Redki (pojavijo se pri 1 od 10 živali od 10.000 živali)
- Zelo redki (pojavijo se pri manj kot 1 živali od 10.000 živali, vključujoč posamezne primere).

4.7. Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Z laboratorijskimi študijami na podganah in kuncih niso bili dokazani teratogeni učinki, bili pa so dokazani fetotoksični učinki, pri odmerkih toksičnih za mater.

Sesalci

Varnost zdravila ni bila ugotovljena med brejostjo in laktacijo. Zdravilo uporabite samo na podlagi ocene razmerja korist/tveganje odgovornega veterinarja.

Ptice in plazilci

Varnost zdravila ni bila ugotovljena med nesnostjo. Zdravilo uporabite samo na podlagi ocene razmerja korist/tveganje odgovornega veterinarja.

4.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ne uporabljajte enrofloksacin sočasno z antimikrobnimi snovmi, ki delujejo antagonistično na kinolone (npr. makrolidi, tetraciklini, fenikoli).

Ne uporabljajte sočasno s teofilini, ker se izločanje teofilina lahko upočasni.

Paziti je treba pri sočasni uporabi fluniksina in enrofloksacina pri psih, da preprečimo neželene stranske učinke zdravil. Zmanjšanje očistka zdravila zaradi sočasne uporabe fluniksina in enrofloksacina kaže, da te snovi medsebojno vplivajo med fazo izločanja. Tako je pri psih, sočasno dajanje enrofloksacina in fluniksina povečalo AUC in razpolovni čas izločanja fluniksina in povečalo razpolovni čas izločanja in zmanjšano Cmax enrofloksacina.

4.9 Odmerjanje in pot uporabe

Uporablja se subkutano ali intramuskularno.

Za ponavljanje injiciranja, uporabimo vedno drugo mesto vboda.

Da bi zagotovili natančno odmerjanje, je potrebno določiti telesno težo kar se da natančno.

Psi in mačke

5 mg enrofloksacina na kg telesne mase subkutano, kar ustreza 1ml/5 kg t.t. enkrat dnevno do 5 dni.

Zdravljenje lako začnemo z injekcijsko obliko in nadaljujemo z enrofloksacin tabletami.

Trajanje zdravljenja poteka v skladu z odobrenimi navodili za uporabo tablet.

Prašiči (pujski)

2,5 mg enrofloksacina na kilogram telesne mase, kar ustreza 1 ml/ 10kg t.t enkrat dnevno, 3 dni, intramuskularno.

Okužbe prebavil ali septikemija, ki jo povzroča *Escherichia coli*: 5 mg enrofloksacina na kg telesne mase kar ustreza 2ml/10 kg t.t. enkrat dnevno, 3 dni, intramuskularno.

Pri prašičih je mesto aplikacije je v vrat na bazi ušesa.

Apliciramo lahko ne več kot 3 ml na eno mesto vboda intramuskularno.

Kunci

10 mg/kg t.t., kar ustreza 2 ml/ 5kg t.t enkrat dnevno, subkutano, od 5 do 10 zaporednih dni.

Glodavci

10 mg/kg t.t., kar ustreza 0,4 ml/ kg t.t enkrat dnevno, subkutano, od 5 do 10 zaporednih dni. Po potrebi, dovisno od teže kliničnih znakov odmerka lahko podvojimo.

Plazilci

Plazilci so ektotermični, odvisni od zunanjih virov toplote, da ohranijo svojo telesno temperaturo na optimalni ravni, za pravilno delovanje vseh telesnih sistemov. Presnova snovi in aktivnosti imunskega sistema so močno odvisni od telesne temperature. Zato mora veterinar poznati ustrezne temperaturne zahteve določenih vrst plazilcev in status hidracije posameznega pacienta. Poleg tega je treba upoštevati, da obstajajo velike razlike v farmakokinetiki enrofloksacina pri različnih vrstah, kar bo še dodatno vplivalo na odločitev o pravilnem odmerjanju <Izmišljeno ime> 25 mg/ml (izpolni država članica)". Zato se tukaj navedena priporočila uporablja le kot izhodišče za določitev posameznega odmerka.

5-10 mg / kg telesne mase, kar ustreza 0,2-0,4 ml / kg telesne mase, enkrat dnevno, intramuskularno, 5 zaporednih dni.

Včasih je pri posameznih primerih potrebno podaljšanje intervala zdravljenja do 48 ur.

Pri zapletenih okužbah so lahko potrebni višji odmerki in daljše zdravljenje. Prisotnost portalnega sistema

ledvic plazilcev zahteva dajanje snovi v prvo polovico telesa, kjer je to mogoče.

Okrasne ptice

20 mg / kg telesne mase, kar ustreza 0,8 ml / kg telesne mase, enkrat na dan, intramuskularno, 5 do 10

dni zapored. V primeru zapletenih okužb so lahko potrebni večji odmerki.

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

V primeru nenamerne aplikacije prevelikega odmerka se lahko pojavijo prebavne motnje (npr. bruhanje, driska) in nevrološke motnje.

Pri prašičih niso poročali o nobenih neželenih učinkih po uporabi 5-kratnega priporočenega odmerka.

Pri mačkah so se pojavile poškodbe oči pri odmerkih večjih od 15 mg/kg enkrat dnevno, 21 zaporednih dni. Odmerki večji od 30 mg/kg dajani enkrat dnevno, 21 zaporednih dni so povzročili nepovratne poškodbe oči. Pri odmerku 50 mg/kg dajanemu enkrat dnevno, 21 zaporednih dni lahko nastopi slepota.

Pri psih, kuncih, malih glodavcih, plazilcih in pticah niso poročali o prekomernem odmerjanju. V primeru nenamerne aplikacije prevelikega odmerjanja ni antidota, zdravljenje pa mora biti simptomatsko.

4.11 Karenca

Prašič: meso in organi 13 dni

Kunci: meso in organi: 6 dni.

Ni dovoljena uporaba pri pticah ki so namenjene prehrani ljudi

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

Farmakoterapevtska skupina: antibiotiki za sistemsko uporabo, fluorokinoloni
Oznaka ATC vet: QJ01MA90

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Način delovanja

Za ciljno delovanje fluorokinolonov sta dva pomembna encima: DNK giraza in topoizomeraza IV, ki sodelujeta pri podvojevanju in prepisu DNK v bakterijski celici. Ciljna inhibicija nastane zaradi nekonvalentne vezave molekul fluorokinolonov na ta encima. Replikacijske vilice in translacijski kompleksi kompleksa ne morejo nadaljevati preko nastalega encimsko- DNK-fluorokinolonskega kompleksa; zaviranje sinteze DNK in mRNK sproži dogodke, katerih posledica je hitro, od koncentracije zdravila odvisno ubijanje patogenih bakterij.

Mehanizem delovanja enrofloksacina je baktericiden in baktericidna aktivnost je odvisna od koncentracije.

Protibakterijski spekter

Enroflokacin je v priporočenem terapevtskem odmerku zelo učinkovit proti številnim Gram-negativnim bakterijam kot so *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella spp.* (npr. *Pasteurella multocida*), *Bordetella spp.*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.*, proti Gram-pozitivnim bakterijam kot so *Staphylococcus spp.* (npr. *Staphylococcus aureus*) in proti *Mycoplasma spp.*

Tipi in mehanizmi odpornosti

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

zmanjšane občutljivosti bakterij na fluorokinolone. Navzkrižna odpornost v skupini fluorokinolonskih protimikrobnih sredstev je pogosta.

5.2 Farmakokinetični podatki

Enrofloksacin se po parantalni aplikaciji hitro absorbira. Biološka razpoložljivost je visoka (približno 100% pri prašičih) z nizko do zmerno vezavo na plazemske proteine (približno 20 do 50%). Enrofloksacin se presnovi v aktivni ciprofloksacin v približno 40% pri psih in v manj kot 10% pri mačkah in prašičih.

Koncentracije ciprofloksacina v serumu afriške sive papige so bile 3–78% od odmerka enrofloksacina, z naraščajočim razmerjem ciprofloksacin/ enrofloksacin, po večkratnem odmerku.

Enrofloksacin in ciprofloksacin se dobro porazdelita tudi na vsa ciljna tkiva, na primer pljuč, ledvic, kože in jeter, kjer sta v 2 - do 3-krat višjih koncentracijah kot v plazmi. Izvorno zdravilo in aktivni presnovek se izločita iz telesa prek urina in blata.

Do kopičenja v plazmi ne pride pri intervalu zdravljenja na 24 ur.

| | Psi | Mačke | Kunci | Prašiči | Prašiči |
|-------------------------------|-----|-------|-------|---------|---------|
| Odmerek (mg/kg tt) | 5 | 5 | 10 | 2.5 | 5 |
| Način dajanja | sc | sc | sc | im | im |
| 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 |
| Končni razpolovni čas (h) | / | / | / | 13.12 | 8.10 |
| Razpolovna doba izločanja (h) | 4.4 | 6.7 | 2.5 | 7.73 | 7.73 |
| F (%) | / | / | / | 95.6 | / |

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1. Seznam pomožnih snovi

n-butil alkohol
kalijev hidroksid
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi odsotnosti študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 4 leta
Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 28 dni

6.4. Posebna navodila za shranjevanje

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzovalniku.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Rjava steklenice (tipa I) s klorobutilnim PTFE zamaškom, z zaporko iz aluminija in plastičnim snemljivim gumbom.

Velikosti pakiranja:

50 ml in 100 ml steklenice v kartonasti škatli.

Ni nujno da so v prometu vsa navedena pakiranja.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi

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

7. IMETNIK(I) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

Izpolni država članica

{Ime in naslov}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-pošta}>

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

Izpolni država članica

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Izpolni država članica

<{DD/MM/LLLL}> <{DD mesec LLLL}>...

10. DATUM REVIZIJE BESEDILA

Izpolni država članica

{MM/LLLL} ali <mesec LLLL>

DODATEK III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

<PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI>
<PODATKI NA STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI>

Kartonska škatla/steklena viala

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

<Izmišljeno ime> 25 mg/ml, raztopina za injiciranje
enrofloksacin

2. NAVEDBA ZDRAVILNE(IH) UČINKOVIN(E) IN DRUGIH SNOVI

1 ml raztopine vsebuje:
enrofloksacin: 25 mg

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje

4. VELIKOST PAKIRANJA

50 ml
100 ml

5. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Psi, mačke, prašiči (pujski), kunci, glodavci, plazilci, okrasne ptice.

6. INDIKACIJA(E)

7. NAČIN IN POT(I) UPORABE

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

8. KARENCA

Prašič: meso in organi 13 dni

Kunci: meso in organi: 6 dni.

Ni dovoljena uporaba pri pticah ki so namenjene prehrani ljudi

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

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

10. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

<EXP {mesec/leto}>

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 28 dni.

11. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzovalniku.

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

Preberite navodilo za uporabo.

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

Samo za živali. Rp-Vet

14. BESEDILO “ZDRAVILO SHRANJUJTE NEDOSEGLJIVO OTROKOM ”

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

15. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Izpolni država članica

{Ime in naslov}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-pošta}>

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

17. IZDELOVALČEVA ŠTEVILKA SERIJE

Izpolni država članica

B. NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

<Izmišljeno ime> 25 mg/ml raztopina za injiciranje

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

Izpolni država članica

2. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

<Izmišljeno ime> 25 mg/ml raztopina za injiciranje

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

1 ml raztopine za injiciranje vsebuje: 25 mg enrofloksacina in 30 mg n-butil alkohola kot pomožne snovi

4. INDIKACIJA(E)

Psi

Zdravljenje okužb prebavil, dihal in urogenitalnega trakta (vključno prostatitis, podporna antibiotična terapija pri piometri), infekcije kože in ran, otitis (eksterna/media), ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Staphylococcus spp.*, *Escherichiae coli*, *Pasteurella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Bordetella spp.*, *Pseudomonas spp.* in *Proteus spp.*

Mačke

Zdravljenje okužb prebavil, dihal in urogenitalnega trakta (podporna antibiotična terapija pri piometri), infekcije kože in ran, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Staphylococcus spp.*, *Escherichiae coli*, *Pasteurella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Bordetella spp.*, *Pseudomonas spp.* in *Proteus spp.*

Prašiči (pujski)

Zdravljenje okužb dihal, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Pasteurellae multocidae*, *Mycoplasmae spp.*, in *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Zdravljenje bakterijskih okužb prebavil, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Zdravljenje septikemij, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Kunci

Zdravljenje bakterijskih okužb prebavil in dihal, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*, *Pasteurellae multocidae* in *Staphylococcus spp.*

Zdravljenje bakterijskih okužb kože in ran, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Staphylococcus aureusa*.

Glodavci, plazilci, okrasne ptice

Zdravljenje bakterijskih okužb prebavil in dihal, kjer so klinične izkušnje podprte s testi občutljivosti povzročitelja, ki kažejo, da je enrofloksacin zdravilo izbora.

5. KONTRAINDIKACIJE

Ne uporabite v primeru preobčutljivosti na zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov.

Ne uporabite pri živalih z epileptičnimi napadi, saj enrofloksacin povzroča stimulacijo CZŠ.

Ne uporabite pri mladih rastočih psih, to je pri malih pasmah psov do 8. meseca starosti, pri velikih pasmah psov do 12. meseca starosti, pri zelo velikih pasmah psov pa do 18. meseca starosti.
Ne uporabite pri mačkah, mlajših od 8 tednov starosti.

6. NEŽELENI UČINKI

Pri zdravljenju se lahko v zelo redkih primerih pojavijo prebavne motnje (npr. driska). Ti znaki so navadno blagi in prehodni.

Lokalne reakcije na mestu vboda

Pri prašičih se lahko po intramuskularnem dajanju na mestu vboda pojavijo vnetne reakcije. Te lahko vztrajajo do 28 dni po aplikaciji.

Pri psih se lahko pojavijo zmerne in prehodne lokalne reakcije (kot je oteklina).

Pri kuncih se lahko pojavijo reakcije (od rdečine do razjed kože z izgubo globinskega tkiva).

Te lahko vztrajajo do 17 dni po dajanju.

V zelo redkih primerih se pri plazilcih in pticah lahko pojavijo modrice mišic.

Vsi neželeni učinki so razvrščeni v »pogostnostne skupine«. Najpogostejši neželeni učinek je v skupini naveden prvi, po naslednjem dogovoru:

- Zelo pogosti (pojavijo se pri več kot 1 živali od 10 živali)

- Pogosti (pojavijo se pri 1 od 10 živali od 100 živali)

- Občasni (pojavijo se pri 1 od 10 živali od 1.000 živali)

- Redki (pojavijo se pri 1 od 10 živali od 10.000 živali)

- Zelo redki (pojavijo se pri manj kot 1 živali od 10.000 živali, vključujoč posamezne primere).

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

7. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Psi, mačke, prašiči (pujski), kunci, glodavci, plazilci, okrasne ptice.

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

Uporablja se subkutano ali intramuskularno.

Za ponavljanje injiciranja, uporabimo vedno drugo mesto vboda.

Psi in mačke

5 mg enrofloksacina na kg telesne mase subkutano, kar ustreza 1ml/5 kg t.t. enkrat dnevno do 5 dni.

Zdravljenje lahko začnemo z injekcijsko obliko in nadaljujemo z enrofloksacin tabletami.

Trajanje zdravljenja poteka v skladu z odobrenimi navodili za uporabo tablet.

Prašiči (pujski)

2,5 mg enrofloksacina na kilogram telesne mase, kar ustreza 1 ml/ 10kg t.t enkrat dnevno, 3 dni, intramuskularno.

Okužbe prebavil ali septikemija, ki jo povzroča *Escherichia coli*: 5 mg enrofloksacina na kg telesne mase kar ustreza 2ml/10 kg t.t. enkrat dnevno, 3 dni, intramuskularno.

Pri prašičih je mesto aplikacije je v vrat na bazi ušesa.

Apliciramo lahko ne več kot 3 ml na eno mesto vboda intramuskularno.

Kunci

10 mg/kg t.t., kar ustreza 2 ml/ 5kg t.t enkrat dnevno, subkutano, od 5 do 10 zaporednih dni.

Glodavci

10 mg/kg t.t., kar ustreza 0,4 ml/ kg t.t enkrat dnevno, subkutano, od 5 do 10 zaporednih dni. Po potrebi, dovisno od teže kliničnih znakov odmerek lahko podvojimo.

Plazilci

Plazilci so ektotermični, odvisni od zunanjih virov toplote, da ohranijo svojo telesno temperaturo na optimalni ravni, za pravilno delovanje vseh telesnih sistemov. Presnova snovi in aktivnosti imunskega sistema so močno odvisni od telesne temperature. Zato mora veterinar poznati ustrezne temperaturne zahteve določenih vrst plazilcev in status hidracije posameznega pacienta. Poleg tega je treba upoštevati, da obstajajo velike razlike v farmakokinetiki enrofloksacina pri različnih vrstah, kar bo še dodatno vplivalo na odločitev o pravilnem odmerjanju <Izmišljeno ime> 25 mg/ml (izpolni država članica)". Zato se tukaj navedena priporočila uporablja le kot izhodišče za določitev posameznega odmerka.

5-10 mg / kg telesne mase, kar ustreza 0,2-0,4 ml / kg telesne mase, enkrat dnevno, intramuskularno, 5 zaporednih dni.

Včasih je pri posameznih primerih potrebno podaljšanje intervala zdravljenja do 48 ur.

Pri zapletenih okužbah so lahko potrebni višji odmerki in daljše zdravljenje. Prisotnost portalnega sistema

ledvic plazilcev zahteva dajanje snovi v prvo polovico telesa, kjer je to mogoče.

Okrasne ptice

20 mg / kg telesne mase, kar ustreza 0,8 ml / kg telesne mase, enkrat na dan, intramuskularno, 5 do 10 dni zapored. V primeru zapletenih okužb so lahko potrebni večji odmerki.

9. NASVET O PRAVILNI UPORABI ZDRAVILA

Da bi zagotovili natančno odmerjanje, je potrebno določiti telesno težo kar se da natančno.

10. KARENCA

Prašič: meso in organi 13 dni

Kunci: meso in organi: 6 dni.

Ni dovoljena uporaba pri pticah ki so namenjene prehrani ljudi

11. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte nedosegljivo otrokom

Zdravilo ne shranjujte v hladilniku ali zamrzovalniku.

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

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 28 dni

Datum uničenja zdravila po prvem odprtju viala mora biti označen na stekleni viali.

12. POSEBNO(A) OPOZORILO(A)

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih

Upoštevajte uradno in lokalno doktrino uporabe protimikrobnih zdravil.

Flourokinolone uporabite le za zdravljenje kliničnih stanj, pri katerih je bil opažen ali se pričakuje slab odziv na zdravljenje z drugimi vrstami protimikrobnih zdravil.

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

Uporaba zdravila vključno z uporabo ki ni v skladu z navodili iz tega Povzetka glavnih značilnosti zdravila, lahko

poveča razširjenost bakterij, ki so odporne na fluorokinolone in zmanjša učinek zdravljenja z drugimi kinoloni zaradi možnosti navzkrižne odpornosti.

Posebna previdnost je potrebna pri živalih z oslABLJENO ledvično funkcijo.

Posebna previdnost je potrebna pri uporabi enrofloksacina pri mačkah, saj odmerki, višji od priporočenih, lahko povzročijo poškodbe mrežnice in slepoto (glej poglavje 4.10).

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

Osebe z znano preobčutljivostjo na fluorokinolone naj se izogibajo stiku z zdravilom.. Preprečite stik zdravila s kožo in z očmi. Pri stiku priprava s kožo ali očmi, kožo in oči nemudoma sperite z vodo. Med dajanjem pripravka, ne jejte, pijte ali kadite.

Previdnost je potrebna, da ne pride do nenamerne samo-injiciranja. V primeru nenamerne samo-injiciranja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

Drugi previdnostni ukrepi

V državah, kjer je krmljenje poginulih živali pticam mrhovinarkam dovoljeno kot ukrep za ohranjanje vrst (glej Sklep Komisije 2003/322/ES), je treba upoštevati možno tveganje za valjenje, pred hranjenjem s kadavri živine, ki je bila pred kratkim zdravljena s tem zdravilom.

Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Z laboratorijskimi študijami na podganah in kuncih niso bili dokazani teratogeni učinki, bili pa so dokazani fetotoksični učinki, pri odmerkih toksičnih za mater.

Sesalci

Varnost zdravila ni bila ugotovljena med brejostjo in laktacijo. Zdravilo uporabite samo na podlagi ocene razmerja korist/tveganje odgovornega veterinarja.

Ptice in plazilci

Varnost zdravila ni bila ugotovljena med nesnostjo. Zdravilo uporabite samo na podlagi ocene razmerja korist/tveganje odgovornega veterinarja.

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ne uporabljajte enrofloksacina sočasno z antimikrobnimi snovmi, ki delujejo antagonistično na kinolone (npr. makrolidi, tetraciklini, fenikoli).

Ne uporabljajte sočasno s teofilini, ker se izločanje teofilina lahko upočasni.

Paziti je treba pri sočasni uporabi fluniksina in enrofloksacina pri psih, da preprečimo neželene stranske učinke zdravil. Zmanjšanje očistka zdravila zaradi sočasne uporabe fluniksina in enrofloksacina kaže, da te snovi medsebojno vplivajo med fazo izločanja. Tako je pri psih, sočasno dajanje enrofloksacina in fluniksina povečalo AUC in razpolovni čas izločanja fluniksina in povečalo razpolovni čas izločanja in zmanjšano C_{max} enrofloksacina.

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

V primeru nenamerne aplikacije prevelikega odmerka se lahko pojavijo prebavne motnje (npr. bruhanje, driska) in nevrološke motnje.

Pri prašičih niso poročali o nobenih neželenih učinkih po uporabi 5-kratnega priporočenega odmerka.

Pri mačkah so se pojavile poškodbe oči pri odmerkih večjih od 15 mg/kg enkrat dnevno, 21 zaporednih dni. Odmerki večji od 30 mg/kg dajani enkrat dnevno, 21 zaporednih dni so povzročili nepovratne poškodbe oči. Pri odmerku 50 mg/kg dajanemu enkrat dnevno, 21 zaporednih dni lahko nastopi slepota.

Pri psih, kuncih, malih glodavcih, plazilcih in pticah niso poročali o prekomernem odmerjanju. V primeru nenamerne aplikacije prevelikega odmerjanja ni antidota, zdravljenje pa mora biti simptomatsko.

Inkompatibilnosti:

Zaradi odsotnosti študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

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

Glede odstranjevanja zdravil, ki jih ne uporabljate več, se posvetujte z veterinarjem. Zdravilo odstranite na okolju prijazen način.

14. DATUM ZADNJE ODOBRITEVE NAVODIL ZA UPORABO

Izpolni država članica

{MM/LLLL} ali <mesec LLLL>

15. DRUGE INFORMACIJE

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

<Za vse nadaljnje informacije o tem zdravilu se obrnite na krajevno predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.>

DODATEK I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

<Izmišljeno ime> 50 mg/ml raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1ml raztopine za injiciranje vsebuje:

Zdravilna učinkovina: enrofloksacin: 50 mg

Pomožna snov: n- butil alkohol : 30 mg

Za celoten seznam pomožnih snovi, glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje

Bistra, svetlo rumena raztopina

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Ciljne živalske vrste

Govedo (teleta), ovce, koze, prašiči, psi in mačke.

4.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah

Govedo:

Zdravljenje okužb dihal pri govedu, ki jih povzročajo na enrofloksacin

občutljivi sevi *Pasteurellae multocidae*, *Mannheimiae haemolyticae* in *Mycoplasmae spp.*

Zdravljenje okužb prebavil, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Zdravljenje septikemij, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Zdravljenje akutnega artritisa, ki ga povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Mycoplasmae bovis*,

Ovce:

Zdravljenje okužb prebavil, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Zdravljenje septikemij, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Zdravljenje mastitisa, ki ga povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Staphylococcus aureus* in *Escherichiae coli*.

Koze

Zdravljenje okužb dihal, ki jih povzročajo na enrofloksacin

občutljivi sevi *Pasteurellae multocidae* in *Mannheimiae haemolyticae*.

Zdravljenje okužb prebavil, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Zdravljenje septikemij, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Zdravljenje mastitisa, ki ga povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Staphylococcus aureus* in *Escherichiae coli*.

Prašiči

Zdravljenje okužb dihal, ki jih povzročajo na enrofloksacin

občutljivi sevi *Pasteurellae multocidae*, *Mycoplasmae spp.*, in *Actinobacillus pleuropneumoniae*.
Zdravljenje okužb prebavil, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Zdravljenje septikemije, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Psi

Zdravljenje okužb prebavil, dihal in urogenitalnega trakta (vključno prostatitis, podporna antibiotična terapija pri piometri), infekcije kože in ran, otitisi (eksterna/media), ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Staphylococcus spp.*, *Escherichiae coli*, *Pasteurella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Bordetella spp.*, *Pseudomonas spp.* in *Proteus spp.*

Mačke

Zdravljenje okužb prebavil, dihal in urogenitalnega trakta (kot podporna antibiotična terapija pri piometri), infekcije kože in ran, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Staphylococcus spp.*, *Escherichiae coli*, *Pasteurella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Bordetella spp.*, *Pseudomonas spp.* in *Proteus spp.*

4.3 Kontraindikacije

Ne uporabite v primeru preobčutljivosti na enrofloksacin ali drug fluorokinolon ali katerokoli pomožno snov.

Ne uporabite pri živalih z epileptičnimi napadi, saj enrofloksacin povzroča stimulacijo CŽS.

Ne uporabite pri mladih rastočih psih, to je pri malih pasmah psov do 8. meseca starosti, pri velikih pasmah psov pa do 12. meseca starosti, pri zelo velikih pasmah psov pa do 18. meseca starosti.
Ne uporabite pri mačkah, mlajših od 8 tednov starosti.

Ne uporabite pri rastočih konjih, zaradi možnih poškodb sklepnega hrustanca.

4.4. Posebna opozorila za vsako ciljno živalsko vrsto

Jih ni.

4.5 Posebni previdnostni ukrepi

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih

Upoštevajte uradno in lokalno doktrino uporabe protimikrobnih zdravil.

Flourokinolone uporabite le za zdravljenje kliničnih stanj, pri katerih je bil opažen ali se pričakuje slab odziv na zdravljenje z drugimi vrstami protimikrobnih zdravil.

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

Uporaba zdravila vključno z uporabo ki ni v skladu z navodili iz tega Povzetka glavnih značilnosti zdravila, lahko

poveča razširjenost bakterij, ki so odporne na fluorokinolone in zmanjša učinek zdravljenja z drugimi kinoloni zaradi možnosti navzkrižne odpornosti.

Posebna previdnost je potrebna pri živalih z oslABLJENO ledvično funkcijo.

Posebna previdnost je potrebna pri uporabi enrofloksacina pri mačkah, saj odmerki, višji od priporočenih, lahko povzročijo poškodbe mrežnice in slepoto. Za mačke, lažje od 5 kg, je bolj primeren odmerek 25mg/ml, da se izognemo prekomernemu odmerjanju (glej poglavje 4.10).

Degenerativne spremembe sklepnega hrustanca so opazili pri teletih, po peroralnem dajanju 30 mg enrofloksacina/kg telesne teže v obdobju 14 dni.

Uporaba enrofloksacina pri rastočih jagnjetih, v priporočenem odmerku, v obdobju 15 dni, je povzročila histološke spremembe sklepnega hrustanca, ki niso bile povezane s kliničnimi znaki.

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

Osebe z znano preobčutljivostjo na fluorokinolone naj se izogibajo stiku z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini. Preprečite stik zdravila za uporabo v veterinarski medicini s kožo in z očmi. Pri stiku pripravka s kožo ali očmi, kožo in oči nemudoma sperite z vodo. Med dajanjem pripravka, ne jejte, pijte ali kadite.

Previdnost je potrebna, da ne pride do nenamerne samo-injiciranja. V primeru nenamerne samo-injiciranja se takoj posvetujte z zdravnikom.

Drugi previdnostni ukrepi

V državah, kjer je krmljenje poginulih živali pticam mrhovinarkam dovoljeno kot ukrep za ohranjanje vrst (glej Sklep Komisije 2003/322/ES), je treba upoštevati možno tveganje za valjenje, pred hranjenjem s kadavri živine, ki je bila pred kratkim zdravljena s tem zdravilom.

4.6. Neželeni učinki (pogostost in resnost)

Pri zdravljenju se lahko v zelo redkih primerih pojavijo prebavne motnje (npr. driska). Ti znaki so navadno blagi in prehodni.

Lokalne reakcije na mestu vboda

Pri govedu se lahko v zelo redkih primerih pojavijo prehodne lokalne reakcije tkiva ki so lahko vidne do 14 dni.

Pri prašičih se lahko po intramuskularnem dajanju na mestu vboda pojavijo vnetne reakcije. Te lahko vztrajajo do 28 dni po dajanju.

Pri psih se lahko pojavijo zmerne in prehodne lokalne reakcije (kot je oteklina).

Vsi neželeni učinki so razvrščeni v »pogostnostne skupine«. Najpogostejši neželeni učinek je v skupini naveden prvi, po naslednjem dogovoru:

- Zelo pogosti (pojavijo se pri več kot 1 živali od 10 živali)
- Pogosti (pojavijo se pri 1 od 10 živali od 100 živali)
- Občasni (pojavijo se pri 1 od 10 živali od 1.000 živali)
- Redki (pojavijo se pri 1 od 10 živali od 10.000 živali)
- Zelo redki (pojavijo se pri manj kot 1 živali od 10.000 živali, vključujoč posamezne primere).

4.7. Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Z laboratorijskimi študijami na podganah in kuncih niso bili dokazani teratogeni učinki, bili pa so dokazani fetotoksični učinki, pri odmerkih toksičnih za mater.

Sesalci

Varnost zdravila ni bila ugotovljena med brejostjo in laktacijo. Zdravilo uporabite samo na podlagi ocene razmerja korist/tveganje odgovornega veterinarja.

4.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ne uporabljajte enrofloksacin sočasno z antimikrobnimi snovmi, ki delujejo antagonistično na kinolone (npr. makrolidi, tetraciklini, fenikoli).

Ne uporabljajte sočasno s teofilini, ker se izločanje teofilina lahko upočasni.

Care should be taken during the concomitant use of flunixin and enrofloxacin in dogs to avoid adverse drug reactions. The decrease in drug clearances as a result of co-administration of flunixin and enrofloxacin indicates that these substances interact during the elimination phase. Thus, in dogs, the co-administration of enrofloxacin and flunixin increased the AUC and the elimination half-life of flunixin and increased the elimination half-life and reduced the C_{max} of enrofloxacin.

4.9 Odmerjanje in pot uporabe

Uporablja se intravenozno, subkutano ali intramuskularno.

Za ponavljanje injiciranja, uporabimo vedno drugo mesto vboda.

Da bi zagotovili natančno odmerjanje, je potrebno določiti telesno težo kar se da natančno.

Govedo:

5mg enrofloksacina na kilogram telesne teže, kar ustreza 1 ml/ 10kg t.t dnevno, 3-5 dni.

Zdravljenje akutnega artritisa, ki ga povzroča na enrofloksacin občutljiv sev *Mycoplasma bovis*: 5 mg enrofloksacina na kg telesne mase kar ustreza 1ml/10 kg t.t., enkrat dnevno, 5 dni.

Zdravilo dajemo počasi intravenozno ali subkutano.

Pri subkutani aplikaciji lahko govedu apliciramo največ 10 ml na eno mesto vboda.

Ovce in koze

5 mg enrofloksacina na kg telesne mase subkutano, kar ustreza 1ml/10 kg t.t. enkrat dnevno, 3 dni.

Pri subkutani aplikaciji lahko na eno mesto vboda apliciramo največ 6 ml.

Prašiči

2,5 mg enrofloksacina na kilogram telesne mase, kar ustreza 0.5 ml/ 10kg t.t, enkrat dnevno, 3 dni, intramuskularno.

Okužbe prebavil ali septikemija, ki jo povzroča *Escherichia coli*: 5 mg enrofloksacina na kg telesne mase, kar ustreza 1ml/10 kg t.t., enkrat dnevno, 3 dni, intramuskularno.

Pri prašičih je mesto aplikacije je v vrat na bazi ušesa.

Apliciramo lahko ne več kot 3 ml na eno mesto vboda intramuskularno.

Psi in mačke

5 mg enrofloksacina na kg telesne mase subkutano, kar ustreza 1ml/10 kg t.t. enkrat dnevno do 5 dni.

Zdravljenje lahko začnemo z injekcijsko obliko in nadaljujemo z enrofloksacin tabletami.

Trajanje zdravljenja poteka v skladu z odobrenimi navodili za uporabo tablet.

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

V primeru nenamerne aplikacije prevelikega odmerka se lahko pojavijo prebavne motnje (npr. bruhanje, driska) in nevrološke motnje.

Pri prašičih niso poročali o nobenih neželenih učinkih po uporabi 5-kratnega priporočenega odmerka.

Pri mačkah so se pojavile poškodbe oči, pri odmerkih večjih od 15 mg/kg enkrat dnevno, 21 zaporednih dni. Odmerki 30 mg/kg dajani enkrat dnevno, 21 zaporednih dni so povzročili nepovratne

poškodbe oči. Pri odmerku 50 mg/kg dajanemu enkrat dnevno, 21 zaporednih dni lahko nastopi slepota.

Pri psih, govedu, ovcah in kozah ni bila dokumentirana aplikacija prevelikega odmerka.

V primeru nenamerne aplikacije prevelikega odmerjanja ni antidota, zdravljenje pa mora biti simptomatsko.

4.11 Karenca

Govedo: meso in organi iv. 5 dni
 sc. 10 dni

Ni dovoljena uporaba pri živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi

Ovce: meso in organi: 4 dni
 mleko 3 dni

Koze: meso in organi: 6 dni
 mleko: 4 dni

Prašič: meso in organi 13 dni

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

Farmakoterapevtska skupina: antibiotiki za sistemsko uporabo, fluorokinoloni
Oznaka ATC vet: QJ01MA90

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Način delovanja

Za ciljno delovanje flourokinolonov sta dva pomembna encima: DNK giraza in topoisomeraza IV, ki sodelujeta pri podvojevanju in prepisu DNK v bakterijski celici. Ciljna inhibicija nastane zaradi nekonvalentne vezave molekul fluorokinolonov na ta encima. Replikacijske vilice in translacijski kompleksi kompleksa ne morejo nadaljevati preko nastalega encimsko- DNK-fluorokinolonskega kompleksa; zaviranje sinteze DNK in mRNK sproži dogodka, katerih posledica je hitro, od koncentracije zdravila odvisno ubijanje patogenih bakterij. Mehanizem delovanja enrofloksacina je baktericiden in baktericidna aktivnost je odvisna od koncentracije.

Protibakterijski spekter

Enroflokacin je v priporočenem terapevtskem odmerku zelo učinkovit proti številnim Gram-negativnim bakterijam kot so *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella spp.* (npr. *Pasteurella multocida*), *Bordetella spp.*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.* proti Gram-pozitivnim bakterijam kot so *Staphylococcus spp* (npr. *Staphylococcus aureus*) in proti *Mycoplasma spp.*

Tipi in mehanizmi odpornosti

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

5.2 Farmakokinetični podatki

Enrofloksacin se po parantalni aplikaciji hitro absorbira. Biološka razpoložljivost je visoka (približno 100% pri prašičih in govedu) z nizko do zmerno vezavo na plazemske proteine (približno 20 do 50%). Enrofloksacin se presnovi v aktivni ciprofloksacin v približno 40% pri psih in prežvekovalcih in v manj kot 15% pri prašičih in mačkah.

Enrofloksacin in ciprofloksacin se dobro porazdelita tudi na vsa ciljna tkiva, na primer pljuč, ledvic, kože in jeter, kjer sta v 2 - do 3-krat višjih koncentracijah kot v plazmi. Izvorno zdravilo in aktivni presnovek se izločita iz telesa prek urina in blata.

Do kopičenja v plazmi ne pride pri intervalu zdravljenja na 24 ur.

V mleku, večina aktivnosti zdravila temelji na ciprofloksacinu. Najvišja koncentracije zdravila se doseže v 2 urah po zdravljenju, kar kaže na približno 3-krat večjo skupno izpostavljenost v 24 urah intervalnega odmerjanja v primerjavi s plazmo.

| | Psi | Mačke | Kunci | Kunci | Prašiči | Prašiči |
|-------------------------------|-----|-------|-------|-------|---------|---------|
| Odmerek (mg/kg tt) | 5 | 5 | 2.5 | 5 | 5 | 5 |
| Način dajanja | sc | sc | im | im | iv | sc |
| 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 |
| Končni razpolovni čas (h) | / | / | 13.12 | 8.10 | / | 2.34 |
| Razpolovna doba izločanja (h) | 4.4 | 6.7 | 7.73 | 7.73 | 2.2 | / |
| F (%) | / | / | 95.6 | / | / | / |

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1. Seznam pomožnih snovi

n-butil alkohol
kalijev hidroksid
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi odsotnosti študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 4 leta
Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 28 dni.

6.4. Posebna navodila za shranjevanje

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzovalniku.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Rjava steklenice (tipa I) s klorobutilnim PTFE zamaškom z zaporko iz aluminija in plastičnim snemljivim gumbom.

Velikosti pakiranja:

50 ml in 100 ml steklenice v kartonasti škatli.

Ni nujno da so v prometu vsa navedena pakiranja.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi

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

7. IMETNIK(I) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

Izpolni država članica

{Ime in naslov}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-pošta}>

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

Izpolni država članica

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Izpolni država članica

<{DD/MM/LLLL}> <{DD mesec LLLL}>...

10. DATUM REVIZIJE BESEDILA

Izpolni država članica

{MM/LLLL} ali <mesec LLLL>

DODATEK III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

<PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI>
<PODATKI NA STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI>

Kartonska škatla/steklena viala

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

<Izmišljeno ime> 50 mg/ml, raztopina za injiciranje
enrofloksacin

2. NAVEDBA ZDRAVILNE(IH) UČINKOVIN(E) IN DRUGIH SNOVI

1 ml raztopine vsebuje:
enrofloksacin: 50 mg

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje

4. VELIKOST PAKIRANJA

50ml
100 ml

5. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Govedo, ovce, koze, prašiči, psi in mačke.

6. INDIKACIJA(E)

7. NAČIN IN POT(I) UPORABE

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

8. KARENCA

Govedo: meso in organi iv. 5 dni
sc. 10 dni

Ni dovoljena uporaba pri živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

Ovce: meso in organi: 4 dni
mleko 3 dni

Koze: meso in organi: 6 dni
mleko: 4 dni

Prašič: meso in organi 13 dni

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

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

10. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

<EXP {mesec/leto}>

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 28 dni.

11. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Ne hranite v hladilniku ali zamrzovalniku.

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

Preberite navodilo za uporabo.

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

Samo za živali - Rp.-Vet.

14. BESEDILO "ZDRAVILO SHRANJUJTE NEDOSEGLJIVO OTROKOM "

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

15. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Izpolni država članica

{Ime in naslov}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-pošta}>

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

17. IZDELOVALČEVA ŠTEVILKA SERIJE

Izpolni država članica

B. NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

<Izmišljeno ime> 50 mg/ml raztopina za injiciranje

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

Izpolni država članica

2. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

<Izmišljeno ime> 50 mg/ml raztopina za injiciranje

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

1 ml raztopine za injiciranje vsebuje: 50 mg enrofloksacina in 30 mg n-butil alkohola kot pomožne snovi

4. INDIKACIJA(E)

Govedo:

Zdravljenje okužb dihal pri govedu, ki jih povzročajo na enrofloksacin

občutljivi sevi *Pasteurellae multocidae*, *Mannheimiae haemolyticae* in *Mycoplasmae spp.*

Zdravljenje okužb prebavil, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Zdravljenje septikemij, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Zdravljenje akutnega artritisa, ki ga povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Mycoplasmae bovis*,

Ovce:

Zdravljenje okužb prebavil, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Zdravljenje septikemij, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Zdravljenje mastitisa, ki ga povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Staphylococcus aureus* in *Escherichiae coli*.

Koze

Zdravljenje okužb dihal, ki jih povzročajo na enrofloksacin

občutljivi sevi *Pasteurellae multocidae* in *Mannheimiae haemolyticae*.

Zdravljenje okužb prebavil, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Zdravljenje septikemij, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Zdravljenje mastitisa, ki ga povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Staphylococcus aureus* in *Escherichiae coli*.

Prašiči

Zdravljenje okužb dihal, ki jih povzročajo na enrofloksacin

občutljivi sevi *Pasteurellae multocidae*, *Mycoplasmae spp.*, in *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Zdravljenje okužb prebavil, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Zdravljenje septikemije, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Psi

Zdravljenje okužb prebavil, dihal in urogenitalnega trakta (vključno prostatitis, podporna antibiotična terapija pri piometri), infekcije kože in ran, otitisi (eksterna/media), ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Staphylococcus spp.*, *Escherichiae coli*, *Pasteurella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Bordetella spp.*, *Pseudomonas spp.* in *Proteus spp.*

Mačke

Zdravljenje okužb prebavil, dihal in urogenitalnega trakta (kot podporna antibiotična terapija pri piometri), infekcije kože in ran, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Staphylococcus spp.*, *Escherichiae coli*, *Pasteurella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Bordetella spp.*, *Pseudomonas spp.* in *Proteus spp.*

5. KONTRAINDIKACIJE

Ne uporabite v primeru preobčutljivosti na enrofloksacin ali drug fluorokinolon ali katerokoli pomožno snov.

Ne uporabite pri živalih z epileptičnimi napadi, saj enrofloksacin povzroča stimulacijo CZS.

Ne uporabite pri mladih rastočih psih, to je pri malih pasmah psov do 8. meseca starosti, pri velikih pasmah psov do 12. meseca starosti, pri zelo velikih pasmah psov pa do 18. meseca starosti.
Ne uporabite pri mačkah, mlajših od 8 tednov starosti.

Ne uporabite pri rastočih konjih, zaradi možnih poškodb sklepnega hrustanca.

6. NEŽELENI UČINKI

Pri zdravljenju se lahko v zelo redkih primerih pojavijo prebavne motnje (npr. driska). Ti znaki so navadno blagi in prehodni.

Lokalne reakcije na mestu vboda

Pri govedu se lahko v zelo redkih primerih pojavijo prehodne lokalne reakcije tkiva ki so lahko vidne do 14 dni.

Pri prašičih se lahko po intramuskularnem dajanju na mestu vboda pojavijo vnetne reakcije. Te lahko vztrajajo do 28 dni po dajanju.

Pri psih se lahko pojavijo zmerne in prehodne lokalne reakcije (kot je oteklina).

Vsi neželeni učinki so razvrščeni v »pogostnostne skupine«. Najpogostejši neželeni učinek je v skupini naveden prvi, po naslednjem dogovoru:

- Zelo pogosti (pojavijo se pri več kot 1 živali od 10 živali)
- Pogosti (pojavijo se pri 1 od 10 živali od 100 živali)
- Občasni (pojavijo se pri 1 od 10 živali od 1.000 živali)
- Redki (pojavijo se pri 1 od 10 živali od 10.000 živali)
- Zelo redki (pojavijo se pri manj kot 1 živali od 10.000 živali, vključujoč posamezne primere).

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

7. CILJNE ŽIVALSKJE VRSTE

Govedo, ovce, koze, prašiči, psi in mačke.

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

Uporablja se intravenozno, subkutano ali intramuskularno.

Za ponavljanje injiciranja, uporabimo vedno drugo mesto vboda.

Govedo:

5mg enrofloksacina na kilogram telesne teže, kar ustreza 1 ml/ 10kg t.t dnevno, 3-5 dni.

Zdravljenje akutnega artritis, ki ga povzroča na enrofloksacin občutljiv sev *Mycoplasma bovis*: 5 mg enrofloksacina na kg telesne mase kar ustreza 1ml/10 kg t.t., enkrat dnevno, 5 dni.

Zdravilo dajemo počasi intravenozno ali subkutano.

Pri subkutani aplikaciji lahko govedu apliciramo največ 10 ml na eno mesto vboda.

Ovce in koze

5 mg enrofloksacina na kg telesne mase subkutano, kar ustreza 1ml/10 kg t.t. enkrat dnevno, 3 dni.

Pri subkutani aplikaciji lahko na eno mesto vboda apliciramo največ 6 ml.

Prašiči

2,5 mg enrofloksacina na kilogram telesne mase, kar ustreza 0.5 ml/ 10kg t.t, enkrat dnevno, 3 dni, intramuskularno.

Okužbe prebavil ali septikemija, ki jo povzroča *Escherichia coli*: 5 mg enrofloksacina na kg telesne mase, kar ustreza 1ml/10 kg t.t., enkrat dnevno, 3 dni, intramuskularno.

Pri prašičih je mesto aplikacije je v vrat na bazi ušesa.

Apliciramo lahko ne več kot 3 ml na eno mesto vboda intramuskularno.

Psi in mačke

5 mg enrofloksacina na kg telesne mase subkutano, kar ustreza 1ml/10 kg t.t. enkrat dnevno do 5 dni.

Zdravljenje lako začnemo z injekcijsko obliko in nadaljujemo z enrofloksacin tabletami.

Trajanje zdravljenja poteka v skladu z odobrenimi navodili za uporabo tablet.

9. NASVET O PRAVILNI UPORABI ZDRAVILA

Da bi zagotovili natančno odmerjanje, je potrebno določiti telesno težo kar se da natančno.

10. KARENCA

Govedo: meso in organi iv. 5 dni
 sc. 10 dni

Ni dovoljena uporaba pri živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

Ovce: meso in organi: 4 dni
 mleko 3 dni

Koze: meso in organi: 6 dni
 mleko: 4 dni

Prašič: meso in organi 13 dni

11. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte nedosegljivo otrokom

Zdravilo ne shranjujte v hladilniku ali zamrzovalniku.

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

Rok uporabnosti po prvem odpiranju vsebnika: 28 dni.

Datum uničenja zdravila po prvem odprtju viala mora biti označen na stekleni viali.

12. POSEBNO(A) OPOZORILO(A)

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih

Upoštevajte uradno in lokalno doktrino uporabe protimikrobnih zdravil.

Flourokinolone uporabite le za zdravljenje kliničnih stanj, pri katerih je bil opažen ali se pričakuje slab odziv na zdravljenje z drugimi vrstami protimikrobnih zdravil.

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

Uporaba zdravila vključno z uporabo ki ni v skladu z navodili iz tega Povzetka glavnih značilnosti zdravila, lahko

poveča razširjenost bakterij, ki so odporne na fluorokinolone in zmanjša učinek zdravljenja z drugimi kinoloni zaradi možnosti navzkrižne odpornosti.

Posebna previdnost je potrebna pri živalih z oslABLJENO ledvično funkcijo.

Posebna previdnost je potrebna pri uporabi enrofloksacina pri mačkah, saj odmerki, višji od priporočenih, lahko povzročijo poškodbe mrežnice in slepoto. Za mačke, lažje od 5 kg, je bolj primeren odmerek 25mg/ml, da se izognemo prekomernemu odmerjanju (glej poglavje 4.10).

Degenerativne spremembe sklepnega hrustanca so opazili pri teletih, po peroralnem dajanju 30 mg enrofloksacina/kg telesne teže obdobju 14 dni.

Uporaba enrofloksacina pri rastočih jagnjetih, v priporočenem odmerku, v obdobju 15 dni, je povzročila histološke spremembe sklepnega hrustanca, ki niso bile povezane s kliničnimi znaki.

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

Osebe z znano preobčutljivostjo na fluorokinolone naj se izogibajo stiku z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini. Preprečite stik zdravila za uporabo v veterinarski medicini s kožo in z očmi. Pri stiku pripravka s kožo ali očmi, kožo in oči nemudoma sperite z vodo. Med dajanjem pripravka, ne jejte, pijte ali kadite.

Previdnost je potrebna, da ne pride do nenamernega samo-injiciranja. V primeru nenamernega samo-injiciranja se takoj posvetujte z zdravnikom.

Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Z laboratorijskimi študijami na podganah in kuncih niso bili dokazani teratogeni učinki, bili pa so dokazani fetotoksični učinki, pri odmerkih toksičnih za mater.

Sesalci

Varnost zdravila ni bila ugotovljena med brejostjo in laktacijo. Zdravilo uporabite samo na podlagi ocene razmerja korist/tveganje odgovornega veterinarja.

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ne uporabljajte enrofloksacin sočasno z antimikrobnimi snovmi, ki delujejo antagonistično na kinolone (npr. makrolidi, tetraciklini, fenikoli).

Ne uporabljajte sočasno s teofilini, ker se izločanje teofilina lahko upočasni.

Previdnost je potrebna pri sočasni uporabi fluniksina in enrofloksacina pri psih, da bi se izognili neželenim učinkom. Zmanjšanje očistka kot posledica sočasne uporabe fluniksina in enrofloksacina, kaže na to, da učinkovini vzajemno delujeta v fazi izločanja.

Tako je pri psih, sočasna uporaba enrofloksacina in fluniksina povečala AUC in razpolovni čas izločanja fluniksina in povečala razpolovno dobo ter zmanjšala C_{max} enrofloksacina.

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

V primeru nenamerne aplikacije prevelikega odmerka se lahko pojavijo prebavne motnje (npr. bruhanje, driska) in nevrološke motnje.

Pri prašičih niso poročali o nobenih neželenih učinkih po uporabi 5-kratnega priporočenega odmerka.

Pri mačkah so se pojavile poškodbe oči, pri odmerkih večjih od 15 mg/kg enkrat dnevno, 21 zaporednih dni. Odmerki 30 mg/kg dajani enkrat dnevno, 21 zaporednih dni so povzročili nepovratne poškodbe oči. Pri odmerku 50 mg/kg dajanemu enkrat dnevno, 21 zaporednih dni lahko nastopi slepota.

Pri psih, govedu, ovcah in kozah ni bila dokumentirana aplikacija prevelikega odmerka.

V primeru nenamerne aplikacije prevelikega odmerjanja ni antidota, zdravljenje pa mora biti simptomatsko.

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

Glede odstranjevanja zdravil, ki jih ne uporabljate več, se posvetujte z veterinarjem. Zdravilo odstranite na okolju prijazen način.

14. DATUM ZADNJE ODOBRITEV NAVODIL ZA UPORABO

15. DRUGE INFORMACIJE

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

Za vse nadaljnje informacije o tem zdravilu se obrnite na krajevno predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

DODATEK I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

<Izmišljeno ime> 100 mg/ml raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1ml raztopine za injiciranje vsebuje:

Zdravilna učinkovina: enrofloksacin: 100 mg

Pomožna snov: n-butyl alkohol 30 mg

Za celoten seznam pomožnih snovi, glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje

Bistra, svetlo rumena raztopina

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Ciljne živalske vrste

Govedo, ovce, koze in prašiči.

4.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah

Govedo:

Zdravljenje okužb dihal, ki jih povzročajo na enrofloksacin

občutljivi sevi *Pasteurellae multocidae*, *Mannheimiae haemolyticae* in *Mycoplasmae spp.*

Zdravljenje akutnega mastitisa, ki ga povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Zdravljenje okužb prebavil, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Zdravljenje septikemij, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Zdravljenje akutnega artritisa, ki ga povzročaj na enrofloksacin občutljivi sevi *Mycoplasmae bovis*, pri govedu do drugega leta starosti.

Ovce:

Zdravljenje okužb prebavil, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Zdravljenje septikemij, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Zdravljenje mastitisa, ki ga povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Staphylococcus aureus* in *Escherichiae coli*.

Koze

Zdravljenje okužb dihal, ki jih povzročajo na enrofloksacin

občutljivi sevi *Pasteurellae multocidae* in *Mannheimiae haemolyticae*.

Zdravljenje okužb prebavil, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Zdravljenje septikemij, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Zdravljenje mastitisa, ki ga povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Staphylococcus aureus* in *Escherichiae coli*.

Prašiči

Zdravljenje okužb dihal, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Pasteurellae multocidae*, *Mycoplasmae spp.*, in *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Zdravljenje okužb urinarnega trakta, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Zdravljenje poporodnega MMA sindroma, ki ga povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae Coli* in *Klebsiella spp.*

Zdravljenje okužb prebavil, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Zdravljenje septikemij, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

4.3 Kontraindikacije

Ne uporabite v primeru preobčutljivosti na enrofloksacin ali drug fluorokinolon ali katerokoli pomožno snov.

Ne uporabite pri rastočih konjih, zaradi možnih poškodb sklepnega hrustanca.

4.4. Posebna opozorila za vsako ciljno živalsko vrsto

Jih ni.

4.5 Posebni previdnostni ukrepi

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih

Upoštevajte uradno in lokalno doktrino uporabe protimikrobnih zdravil. Fluorokinolone uporabite le za zdravljenje kliničnih stanj, pri katerih je bil opažen ali se pričakuje slab odziv na zdravljenje z drugimi vrstami protimikrobnih zdravil.

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

Uporaba zdravila vključno z uporabo, ki ni v skladu z navodili, navedenimi v povzetku glavnih značilnosti zdravila, lahko poveča razširjenost bakterij, odpornih na enrofloksacin in lahko zmanjša učinkovitost zdravljenja z drugimi fluorokinoloni zaradi možnosti navzkrižne odpornosti.

Degenerativne spremembe sklepnega hrustanca so opazili pri teletih, po peroralnem dajanju 30 mg enrofloksacina/kg telesne teže v obdobju 14 dni.

Uporaba enrofloksacina pri rastočih jagnjetih, v priporočenem odmerku, v obdobju 15 dni, je povzročila histološke spremembe sklepnega hrustanca, ki niso bile povezane s kliničnimi znaki.

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

Osebe z znano preobčutljivostjo na fluorokinolone naj se izogibajo stiku z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini. Preprečite stik zdravila za uporabo v veterinarski medicini s kožo in z očmi. Pri stiku pripravka s kožo ali očmi, kožo in oči nemudoma sperite z vodo. Med dajanjem pripravka, ne jejte, pijte ali kadite.

Previdnost je potrebna, da ne pride do nenamernega samo-injiciranja. V primeru nenamernega samo-injiciranja se takoj posvetujte z zdravnikom.

Drugi previdnostni ukrepi

V državah, kjer je krmljenje poginulih živali pticam mrhovinarkam dovoljeno kot ukrep za ohranjanje vrst (glej Sklep Komisije 2003/322/ES), je treba upoštevati možno tveganje za valjenje, pred hranjenjem s kadavri živine, ki je bila pred kratkim zdravljena s tem zdravilom.

4.6. Neželeni učinki (pogostost in resnost)

Pri zdravljenju se lahko v zelo redkih primerih pojavijo prebavne motnje (npr. driska). Ti znaki so navadno blagi in prehodni.

V redkih primerih lahko intravenozno zdravljenje goveda povzroči šok reakcije, domnevno kot posledica oslabitve obtočil.

Lokalne reakcije na mestu vboda

Pri prašičih se lahko po intramuskularnem dajanju na mestu vboda pojavijo vnetne reakcije. Te lahko vztrajajo do 28 dni po dajanju.

Vsi neželeni učinki so razvrščeni v »pogostnostne skupine«. Najpogostejši neželeni učinek je v skupini naveden prvi, po naslednjem dogovoru:

- Zelo pogosti (pojavijo se pri več kot 1 živali od 10 živali)
- Pogosti (pojavijo se pri 1 od 10 živali od 100 živali)
- Občasni (pojavijo se pri 1 od 10 živali od 1.000 živali)
- Redki (pojavijo se pri 1 od 10 živali od 10.000 živali)
- Zelo redki (pojavijo se pri manj kot 1 živali od 10.000 živali, vključujoč posamezne primere).

4.7. Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Cattle

Varnost zdravila je bila ugotovljena pri brejih kravah v prvi četrtini brejosti. Zdravilo se lahko uporablja pri brejih kravah v prvi četrtini brejosti. Uporaba zdravila v zadnjih treh četrtinah brejosti naj temelji na oceni razmerja korist/tveganje odgovornega veterinarja. Lahko se uporablja pri kravah v obdobju laktacije.

Ovce in koze

Varnost zdravila ni bila ugotovljena med brejostjo in laktacijo. Zdravilo uporabite samo na podlagi ocene razmerja korist/tveganje odgovornega veterinarja.

Prašiči

Varnost zdravila ni bila ugotovljena med brejostjo. Zdravilo uporabite samo na podlagi ocene razmerja korist/tveganje odgovornega veterinarja. Lahko se uporablja pri svinjah v obdobju laktacije.

4.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ne uporabljajte enrofloksacin sočasno z antimikrobnimi snovmi, ki delujejo antagonistično na kinolone (npr. makrolidi, tetraciklini, fenikoli).

Ne uporabljajte sočasno s teofilini, ker se izločanje teofilina lahko upočasni.

4.9 Odmerjanje in pot uporabe

Uporablja se intravenozno, subkutano ali intramuskularno.

Za ponavljanje injiciranja, uporabimo vedno drugo mesto vboda.

Da bi zagotovili natančno odmerjanje, je potrebno določiti telesno težo kar se da natančno.

Govedo:

5mg enrofloksacina na kilogram telesne teže, kar ustreza 1 ml/ 20kg t.t dnevno, 3-5 dni.

Zdravljenje akutnega aartritisa, ki ga povzroča *Mycoplasma bovis* pri govedu do drugega leta starosti: 5 mg enrofloksacina na kg telesne mase, kar ustreza 1ml/20 kg t.t., enkrat dnevno, 5 dni.

Zdravilo dajemo počasi intravenozno ali subkutano.

Akutni mastitis, ki ga povzroča *Escherichia coli*: 5 mg enrofloksacina na kg telesne mase, kar ustreza 1ml/20 kg t.t. počasi intravenozno, enkrat dnevno, 2 dni zapored.

Drug odmerek se lahko aplicira subkutano. V tem primeru se upošteva karenca za subkutano aplikacijo.

Pri subkutani aplikaciji lahko govedu apliciramo največ 10 ml na eno mesto vboda.

Ovce in koze

5 mg enrofloksacina na kg telesne mase subkutano, kar ustreza 1ml/20 kg t.t. enkrat dnevno, 3 dni.

Pri subkutani aplikaciji lahko na eno mesto vboda apliciramo največ 6 ml.

Prašiči

2,5 mg enrofloksacina na kilogram telesne mase, kar ustreza 0.5 ml/ 20kg t.t, enkrat dnevno,3 dni, intramuskularno.

Okužbe prebavil ali septikemija, ki jo povzroča *Escherichia coli*: 5 mg enrofloksacina na kg telesne mase kar ustreza 1ml/20 kg t.t., enkrat dnevno, 3 dni, intramuskularno.

Pri prašičih je mesto aplikacije je v vrat na bazi ušesa.

Apliciramo lahko ne več kot 3 ml na eno mesto vboda intramuskularno.

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

V primeru nenamerne aplikacije prevelikega odmerka se lahko pojavijo prebavne motnje (npr. bruhanje, driska) in nevrološke motnje.

Pri prašičih niso poročali o nobenih neželenih učinkih po uporabi 5-kratnega priporočenega odmerka.

Pri govedu, ovcah in kozah ni bila dokumentirana aplikacija prevelikega odmerka.

V primeru nenamerne aplikacije prevelikega odmerjanja ni antidota, zdravljenje pa mora biti simptomatsko.

4.11 Karenca

Govedo: meso in organi iv. 5 dni
 sc. 10 dni

Govedo: mleko iv. 3 dni
 sc. 4 dni

Ovce: meso in organi: 4 dni
 mleko 3 dni

| | |
|------------------------|--------|
| Koze: meso in organi: | 6 dni |
| mleko: | 4 dni |
| Prašič: meso in organi | 13 dni |

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

Farmakoterapevtska skupina: antibiotiki za sistemsko uporabo, fluorokinoloni
Oznaka ATC vet: QJ01MA90

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Način delovanja

Za ciljno delovanje flourokinolonov sta dva pomembna encima: DNK giraza in topoizomeraza IV, ki sodelujeta pri podvojevanju in prepisu DNK v bakterijski celici. Ciljna inhibicija nastane zaradi nekonvalentne vezave molekul fluorokinolonov na ta encima. Replikacijske vilice in translacijski kompleksi kompleksa ne morejo nadaljevati preko nastalega encimsko- DNK-fluorokinolonskega kompleksa; zaviranje sinteze DNK in mRNK sproži dogodke, katerih posledica je hitro, od koncentracije zdravila odvisno ubijanje patogenih bakterij.

Mehanizem delovanja enrofloksacina je baktericiden in baktericidna aktivnost je odvisna od koncentracije.

Protibakterijski spekter

Enroflokacin je v priporočenem terapevtskem odmerku zelo učinkovit proti številnim Gram-negativim bakterijam kot so *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella spp.* (*Pasteurella multocida*), *Bordetella spp.*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.*, proti Gram-pozitivnim bakterijam kot so *Staphylococcus spp* (*Staphylococcus aureus*), in proti *Mycoplasma spp.*

Tipi in mehanizmi odpornosti

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

5.2 Farmakokinetični podatki

Enrofloksacin se po parantalni aplikaciji hitro absorbira. Biološka razpoložljivost je visoka (približno 100% pri prašičih in govedu) z nizko do zmerno vezavo na plazemske proteine (približno 20 do 50%). Enrofloksacin se presnovi v aktivni ciprofloksacin v pribl. 40% pri psih in prežvekovalcih in v manj kot 15% pri prašičih in mačkah.

Enrofloksacin in ciprofloksacin se dobro porazdelita tudi na vsa ciljna tkiva, na primer pljuč, ledvic, kože in jeter, kjer sta v 2 - do 3-krat višjih koncentracijah kot v plazmi. Izvorno zdravilo in aktivni presnovek se izločita iz telesa prek urina in blata.

Do kopičenja v plazmi ne pride pri intervalu zdravljenja na 24 ur.

V mleku, večina aktivnosti zdravila temelji na ciprofloksacinu. Najvišja koncentracije zdravila se doseže v 2 urah po zdravljenju, kar kaže na približno 3-krat večjo skupno izpostavljenost v 24 urah intervalnega odmerjanja v primerjavi s plazmo.

| | Psi | Mačke | Kunci | Kunci | Prašiči | Prašiči |
|-------------------------------|-----|-------|-------|-------|---------|---------|
| Odmerek (mg/kg tt) | 5 | 5 | 2.5 | 5 | 5 | 5 |
| Način dajanja | sc | sc | im | im | iv | sc |
| 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 |
| Končni razpolovni čas (h) | / | / | 13.12 | 8.10 | / | 2.34 |
| Razpolovna doba izločanja (h) | 4.4 | 6.7 | 7.73 | 7.73 | 2.2 | / |
| F (%) | / | / | 95.6 | / | / | / |

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1. Seznam pomožnih snovi

n-butil alkohol
kalijev hidroksid
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi odsotnosti študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 4 leta
Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 28 dni.

6.4. Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje ni posebnih navodil

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Rjava steklenice (tipa I) s klorobutilnim PTFE zamaškom z komercialnim zaporko iz aluminija in plastičnim snemljivim gumbom.

Velikosti pakiranja:

50 ml in 100 ml steklenice v kartonasti škatli.

Ni nujno da so v prometu vsa navedena pakiranja.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi

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

7. IMETNIK(I) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

Izpolni država članica

{Ime in naslov}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-pošta}>

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

Izpolni država članica

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Izpolni država članica

<{DD/MM/LLLL}> <{DD mesec LLLL}>...

10. DATUM REVIZIJE BESEDILA

Izpolni država članica

{MM/LLLL} ali <mesec LLLL>

DODATEK III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

<PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI>
<PODATKI NA STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI>

Kartonska škatla/steklena viala

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

<Izmišljeno ime> 100 mg/ml, raztopina za injiciranje
enrofloksacin

2. NAVEDBA ZDRAVILNE(IH) UČINKOVIN(E) IN DRUGIH SNOVI

1 ml raztopine za injiciranje vsebuje:
enrofloksacin: 100 mg

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje

4. VELIKOST PAKIRANJA

50 ml
100 ml

5. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Govedo, ovce, koze in prašiči.

6. INDIKACIJA(E)

7. NAČIN IN POT(I) UPORABE

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

8. KARENCA

Govedo: meso in organi iv. 5 dni
 sc. 10 dni
Govedo: mleko iv. 3 dni
 sc. 4 dni

Ovce: meso in organi: 4 dni
 mleko 3 dni

Koze: meso in organi: 6 dni
mleko: 4 dni

Prašič: meso in organi 13 dni

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

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

10. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

<EXP {mesec/leto}>

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 28 dni.

11. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzovalniku.

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

Preberite navodilo za uporabo.

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

Samo za živali - Rp.-Vet.

14. BESEDILO "ZDRAVILO SHRANJUJTE NEDOSEGLJIVO OTROKOM"

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

15. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Izpolni država članica

{Ime in naslov}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-pošta}>

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

17. IZDELOVALČEVA ŠTEVILKA SERIJE

Izpolni država članica

B. NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

<Izmišljeno ime> 100 mg/ml raztopina za injiciranje

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

Izpolni država članica

2. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

<Izmišljeno ime> 100 mg/ml raztopina za injiciranje

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

1 ml raztopine za injiciranje vsebuje: 100 mg enrofloksacina in 30 mg n-butil alkohola kot pomožne snovi

4. INDIKACIJA(E)

Govedo:

Zdravljenje okužb dihal, ki jih povzročajo na enrofloksacin

občutljivi sevi *Pasteurellae multocidae*, *Mannheimiae haemolyticae* in *Mycoplasmae spp.*

Zdravljenje akutnega mastitisa, ki ga povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Zdravljenje okužb prebavil, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Zdravljenje septikemij, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Zdravljenje akutnega artritisa, ki ga povzročaj na enrofloksacin občutljivi sevi *Mycoplasmae bovis*, pri govedu do drugega leta starosti.

Ovce:

Zdravljenje okužb prebavil, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Zdravljenje septikemij, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Zdravljenje mastitisa, ki ga povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Staphylococcus aureus* in *Escherichiae coli*.

Koze

Zdravljenje okužb dihal, ki jih povzročajo na enrofloksacin

občutljivi sevi *Pasteurellae multocidae* in *Mannheimiae haemolyticae*.

Zdravljenje okužb prebavil, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Zdravljenje septikemij, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Zdravljenje mastitisa, ki ga povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Staphylococcus aureus* in *Escherichiae coli*.

Prašiči

Zdravljenje okužb dihal, ki jih povzročajo na enrofloksacin

občutljivi sevi *Pasteurellae multocidae*, *Mycoplasmae spp.*, in *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Zdravljenje okužb urinarnega trakta, ki jih povzročajo na enrofloksacin

občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Zdravljenje poporodnega MMA sindroma, ki ga povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae*

Coli in *Klebsiella* spp.

Zdravljenje okužb prebavil, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Zdravljenje septikemij, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

5. KONTRAINDIKACIJE

Ne uporabite v primeru preobčutljivosti na zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov. Ne uporabite pri rastočih konjih, zaradi možnih poškodb sklepnega hrustanca.

6. NEŽELENI UČINKI

Pri zdravljenju se lahko v zelo redkih primerih pojavijo prebavne motnje (npr. driska). Ti znaki so navadno blagi in prehodni.

V redkih primerih lahko intravenozno zdravljenje goveda povzroči šok reakcije, domnevno kot posledica oslabitve obtočil.

Lokalne reakcije na mestu vboda

Pri prašičih se lahko po intramuskularnem dajanju na mestu vboda pojavijo vnetne reakcije. Te lahko vztrajajo do 28 dni po dajanju.

Vsi neželeni učinki so razvrščeni v »pogostnostne skupine«. Najpogostejši neželeni učinek je v skupini naveden prvi, po naslednjem dogovoru:

- Zelo pogosti (pojavi se pri več kot 1 živali od 10 živali)
- Pogosti (pojavi se pri 1 od 10 živali od 100 živali)
- Občasni (pojavi se pri 1 od 10 živali od 1.000 živali)
- Redki (pojavi se pri 1 od 10 živali od 10.000 živali)
- Zelo redki (pojavi se pri manj kot 1 živali od 10.000 živali, vključujoč posamezne primere).

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

7. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Govedo, ovce, koze in prašiči.

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

Uporablja se intravenozno, subkutano ali intramuskularno.

Za ponavljanje injiciranja, uporabimo vedno drugo mesto vboda.

Govedo:

5mg enrofloksacina na kilogram telesne teže, kar ustreza 1 ml/ 20kg t.t dnevno, 3-5 dni.

Zdravljenje akutnega artritisisa, ki ga povzroča *Mycoplasma bovis* pri govedu do drugega leta starosti: 5 mg enrofloksacina na kg telesne mase, kar ustreza 1ml/20 kg t.t., enkrat dnevno, 5 dni.

Zdravilo dajemo počasi intravenozno ali subkutano.

Akutni mastitis, ki ga povzroča *Escherichia coli*: 5 mg enrofloksacina na kg telesne mase, kar ustreza 1ml/20 kg t.t. počasi intravenozno, enkrat dnevno, 2 dni zapored.

Drug odmerek se lahko aplicira subkutano. V tem primeru se upošteva karenci za subkutano aplikacijo.

Pri subkutani aplikaciji lahko govedu apliciramo največ 10 ml na eno mesto vboda.

Ovce in koze

5 mg enrofloksacina na kg telesne mase subkutano, kar ustreza 1ml/20 kg t.t. enkrat dnevno, 3 dni.
Pri subkutani aplikaciji lahko na eno mesto vboda apliciramo največ 6 ml.

Prašiči

2,5 mg enrofloksacina na kilogram telesne mase, kar ustreza 0.5 ml/ 20kg t.t, enkrat dnevno,3 dni, intramuskularno.

Okužbe prebavil ali septikemija, ki jo povzroča *Escherichia coli*: 5 mg enrofloksacina na kg telesne mase kar ustreza 1ml/20 kg t.t., enkrat dnevno, 3 dni, intramuskularno.

Pri prašičih je mesto aplikacije je v vrat na bazi ušesa.

Apliciramo lahko ne več kot 3 ml na eno mesto vboda intramuskularno.

9. NASVET O PRAVILNI UPORABI ZDRAVILA

Da bi zagotovili natančno odmerjanje, je potrebno določiti telesno težo kar se da natančno.

10. KARENCA

| | |
|------------------------|-------------------------|
| Govedo: meso in organi | iv. 5 dni sc. 10 dni |
| Govedo: mleko | iv. 3 dni sc. 4 dni |
| Ovce: meso in organi: | 4 dni |
| mleko | 3 dni |
| Koze: meso in organi: | 6 dni |
| mleko: | 4 dni |
| Prašič: meso in organi | 13 dni |

11. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte nedosegljivo otrokom

Zdravilo ne shranjujte v hladilniku ali zamrzovalniku.

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

Rok uporabnosti po prvem odpiranju vsebnika: 28 dni.

Datum uničenja zdravila po prvem odprtju vial mora biti označen na stekleni viali.

12. POSEBNO(A) OPOZORILO(A)

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih

Upoštevajte uradno in lokalno doktrino uporabe protimikrobnih zdravil Flourokinolone uporabite le za zdravljenje kliničnih stanj, pri katerih je bil opažen ali se pričakuje slab odziv na zdravljenje z drugimi vrstami protimikrobnih zdravil

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

Uporaba zdravila vključno z uporabo, ki ni v skladu z navodili, navedenimi v povzetku glavnih značilnosti zdravila, lahko poveča razširjenost bakterij, odpornih na enrofloksacin in lahko zmanjša učinkovitost zdravljenja z drugimi fluorokinoloni zaradi možnosti navzkrižne odpornosti.

Degenerativne spremembe sklepnega hrustanca so opazili pri teletih, po peroralnem dajanju 30 mg enrofloksacina/kg telesne teže obdobju 14 dni.

Uporaba enrofloksacina pri rastočih jagnjetih, v priporočenem odmerku, v obdobju 15 dni, je povzročila histološke spremembe sklepnega hrustanca, ki niso bile povezane s kliničnimi znaki.

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

Osebe z znano preobčutljivostjo na fluorokinolone naj se izogibajo stiku z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini. Preprečite stik zdravila za uporabo v veterinarski medicini s kožo in z očmi. Pri stiku pripravka s kožo ali očmi, kožo in oči nemudoma sperite z vodo. Med dajanjem pripravka, ne jejte, pijte ali kadite.

Previdnost je potrebna, da ne pride do nenamernega samo-injiciranja. V primeru nenamernega samo-injiciranja se takoj posvetujte z zdravnikom.

Drugi previdnostni ukrepi

V državah, kjer je krmljenje poginulih živali pticam mrhovinarkam dovoljeno kot ukrep za ohranjanje vrst (glej Sklep Komisije 2003/322/ES), je treba upoštevati možno tveganje za valjenje, pred hranjenjem s kadavri živine, ki je bila pred kratkim zdravljena s tem zdravilom.

Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Cattle

Varnost zdravila je bila ugotovljena pri brejih kravah v prvi četrtini brejosti. Zdravilo se lahko uporablja pri brejih kravah v prvi četrtini brejosti. Uporaba zdravila v zadnjih treh četrtinah brejosti naj temelji na oceni razmerja korist/tveganje odgovornega veterinarja.

Lahko se uporablja pri kravah v obdobju laktacije.

Ovce in koze

Varnost zdravila ni bila ugotovljena med brejostjo in laktacijo. Zdravilo uporabite samo na podlagi ocene razmerja korist/tveganje odgovornega veterinarja.

Prašiči

Varnost zdravila ni bila ugotovljena med brejostjo. Zdravilo uporabite samo na podlagi ocene razmerja korist/tveganje odgovornega veterinarja.

Lahko se uporablja pri svinjah v obdobju laktacije.

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ne uporabljajte enrofloksacina sočasno z antimikrobnimi snovmi, ki delujejo antagonistično na kinolone (npr. makrolidi, tetraciklini, fenikoli).

Ne uporabljajte sočasno s teofilini, ker se izločanje teofilina lahko upočasni.

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

V primeru nenamerne aplikacije prevelikega odmerka se lahko pojavijo prebavne motnje (npr. bruhanje, driska) in nevrološke motnje.

Pri prašičih niso poročali o nobenih neželenih učinkih po uporabi 5-kratnega priporočenega odmerka.

Pri govedu, ovcah in kozah ni bila dokumentirana aplikacija prevelikega odmerka.

V primeru nenamerne aplikacije prevelikega odmerjanja ni antidota, zdravljenje pa mora biti simptomatsko.

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

Glede odstranjevanja zdravil, ki jih ne uporabljate več, se posvetujte z veterinarjem. Zdravilo odstranite na okolju prijazen način.

14. DATUM ZADNJE ODOBRITEV NAVODIL ZA UPORABO

Izpolni država članica

{MM/LLLL} ali <mesec LLLL>

15. DRUGE INFORMACIJE

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

<Za vse nadaljnje informacije o tem zdravilu se obrnite na krajevno predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.>