

Lisa I

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

Liikmesriik EU/EEA	Müügiloa hoidja	Nimi	INN	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid	Keeluajad
Belgia	BAYER SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem (Machelen) BELGIA	Baytril 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	suukaudne suspensioon	Kanad ja kalkunid	3 päeva Mitte kasutada munakanadel kelle mune tarvitatakse inimtoiduks.
Bulgaaria	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen SAKSAMAA	Baytril 10% oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	suukaudne suspensioon	Kanad ja kalkunid	Kanad: 3 päeva Kalkunid: 3 päeva
Küpros	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen SAKSAMAA	Baytril oral solution 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	suukaudne suspensioon	Broilerid, tõukanad ja kalkunid	3 päeva
Taani	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen SAKSAMAA	Baytril Vet. Oral opløsning	Enrofloxacin	100 mg/ml	suukaudne suspensioon	Mittermunevad kodulinnud	3 päeva
Prantsusmaa	Bayer Sante 220 Avenue De La Recherche 59120 Loos SAKSAMAA	Baytril 10 % Solution Buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	suukaudne suspensioon	Kanad ja kalkunid	4 päeva Mitte kasutada lindudel kelle mune tarvitatakse inimtoiduks.
Saksamaa	Bayer Vital GmbH 51368 Leverkusen SAKSAMAA	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	suukaudne suspensioon	Kanad ja kalkunid	Kanad: 3 päeva Mitte kasutada munevatel kanadel. Kalkunid: 3 päeva Mitte kasutada munevatel kalkunitel.
Kreeka	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen SAKSAMAA	Baytril 10% oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	suukaudne suspensioon	Kanad (broiler, noorkanad) ja kalkunid	3 päeva Mitte kasutada munakanadel kelle mune tarvitatakse inimtoiduks.

Liikmesriik EU/EEA	Müügiloo hoidja	Nimi	INN	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid	Keeluajad
Ungari	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50. 1123 Budapest UNGARI	Baytril 10 % belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	suukaudne suspensioon	Kanad ja kalkunid	3 päeva Mitte kasutada munevatel lindudel kelle mune tarvitatakse inimtoiduks.
Iirimaa	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 IIRIMAA	Bayer 10% Oral Solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	suukaudne suspensioon	Kanad ja kalkunid	Linde ei tohi kasutada inimtoiduks ravi ajal. Kanu ei tohi kasutada inimtoiduks kuni 3 päeva pärast viimast ravikorda. Kalkuneid ei tohi kasutada inimtoiduks kuni 3 päeva pärast viimast ravikorda.
Itaalia	Bayer S.p.a. Viale Certosa 130 I-20156 Milan ITAALIA	Baytril 10% OL Oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	suukaudne suspensioon	Kanad (välja arvatud munevad kanad), kalkunid ja küülikud	Kana ja kalkun: 3 päeva Küülik: 15 päeva Mitte manustada loomadele kelle mune tarbitakse inimtoiduks.
Itaalia	Bayer S.p.a. Viale Certosa 130 I-20156 Milan ITAALIA	Baytril 10% Oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	suukaudne suspensioon	Kanad (välja arvatud munevad kanad) ja kalkunid	3 päeva Mitte manustada loomadele kelle mune tarbitakse inimtoiduks.
Holland	Bayer B.V. Animal Health Division Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht HOLLAND	Baytril 10% Orale Oplossing voor kippen kalkoenen	Enrofloxacin	100 mg/ml	suukaudne suspensioon	Kanad ja kalkunid	Kanad: 3 päeva Kalkunid: 4 päeva

Liikmesriik EU/EEA	Müügiloo hoidja	Nimi	INN	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid	Keeluajad
Portugal	BAYER PORTUGAL, SA Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide PORTUGAL	BAYTRIL 10% SOLUÇÃO ORAL	Enrofloxacin	100 mg/ml	suukaudne suspensioon	Kodulinnud (kanad, kalkunid)	Kana: 7 päeva Kalkun: 10 päeva Mitte manustada munevatele kanadele kelle mune tarbitakse inimtoiduks.
Rumeenia	BAYER HEALTH CARE AG 51368 Leverkusen SAKSAMAA	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	suukaudne suspensioon	Kanad ja kalkunid	Kanad, kalkunid: 3 päeva Mitte kasutada munevatel kodulindudel kelle mune tarbitakse inimtoiduks.
Sloveenia	Bayer d.o.o. Bravničarjeva 13 Ljubljana SLOVEENIA	BAYTRIL 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	suukaudne suspensioon	Kanad ja kalkunid	Kanad: 3 päeva Kalkunid: 3 päeva
Rootsi	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen SAKSAMAA	Baytril® vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	suukaudne suspensioon	Kodulinnud	3 päeva Mitte kasutada munevatel lindudel kelle mune tarbitakse inimtoiduks.
Ühendkuningriik gid	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury Berkshire RG14 1JA ÜHENDKUNINGRIIGID	Baytril 10% Oral Solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	suukaudne suspensioon	Kodulinnud (eriti broilerid, tõubroilerid ja noorkanad keda kasvatatakse munakanadeks) ja kalkunid	Mitte manustada noorlindudele 14 päeva jooksul enne munema tulekut. Kanad: 8 päeva. Mitte kasutada munevatel lindudel kelle mune tarbitakse inimtoiduks. Kalkunid: 8 päeva

Lisa II

**Teaduslikud järeldused ning ravimi omaduste kokkuvõtte,
mürgistuse ja pakendi infolehe muutmise alused**

Baytril 10% suukaudse lahuse ja sarnaste nimetuste (vt lisa I) teadusliku hindamise üldkokkuvõte

Sissejuhatus

Baytril 10% suukaudne lahus ja sarnased nimetused sisaldavad 100 mg enrofloksatsiini suukaudse lahuse milliliitri kohta (kasutamiseks joogivees). Baytril 10% suukaudne lahus ja sarnased nimetused on veterinaarravimid, mida on lubatud kasutada sihtliikidel kanadel, kalkunitel ja küülikutel enrofloksatsiinile tundlike bakterite põhjustatud hingamisteede ja seedetrakti infektsioonide raviks.

15. oktoobril 2010 saatis Ühendkuningriik veterinaarravimite komiteele / Euroopa Raviametile muudetud direktiivi 2001/82/EÜ artikli 34 lõike 1 kohase teatise Baytrili 10% suukaudset lahust ja sarnaseid nimetusi käsitleva esildise kohta. Ühendkuningriik algatas menetluse ELi liikmesriikides vastuvõetud riiklike otsuste lahknevuste tõttu, mille tulemusena on Baytril 10% suukaudse lahuse ja sarnaste nimetuste ravimiinfos erinevused.

Peamised erinevused olemasolevas ravimi omaduste kokkuvõttes on:

- sihtliigid;
- näidustused;
- annustamine;
- keeluaeg;
- kasutajaohutusnõuded;
- kõlblikkusaeg.

Arutelu olemasolevate andmete üle

Sihtliigid, näidustused ja annustamine

Kanad ja kalkunid

Müügiloa hoidjad kinnitasid, et ühegi kanadel või kalkunitel kasutatava ravimi müügiluba ei ole üheski liikmesriigis tagasi võetud, tühistatud, peatatud ega selle andmisest keeldutud.

Kõikide liikmesriikide ravimiinfo ei sisaldanud kõiki näidustusi. Müügiloa hoidjad otsustasid eemaldada ravimiinfost alljärgnevad näidustused tõendavate andmete vähesuse ja/või nende näidustuste mittevastavuse tõttu fluorokinoloonide aruka kasutamise eeskirjadele: *Salmonella*, *Streptococcus spp*, *Staphylococcus spp*, *Klebsiella*, *Erysipelothrix rhusiopathae*.

Piisavalt on esitatud andmeid enrofloksatsiini kasutamise toetuseks soovitatud ühtlustatud annustes *Avibacterium paragallinarum*'i, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma gallisepticum*'i ja *Mycoplasma synoviae* nakkuste raviks kanadel ning *Mycoplasma gallisepticum*'i, *Mycoplasma synoviae* ja *Pasteurella multocida* nakkuste raviks kalkunitel.

Kuigi enamikus liikmesriikides oli kanadel ja kalkunitel kasutatav annus 10 mg/kg, varieerus see 2,5 mg kehakaalu kg kohta kuni 10 mg kehakaalu kg kohta ning ravi kestus varieerus 3–10 päeva. Esitatud andmete põhjal ei ole sellegipoolest võimalik kindlaks teha *Escherichia coli* nakkuse optimaalset raviannust kanadel ega kalkunitel. Kanade puhul on esitatud ELi uuringud ligikaudu 25 aastat vanad, hõlmavad ainult eksperimentaalseid infektsioone ning need viidi läbi ajal, mil *E. coli* minimaalne inhibeeriv kontsentratsioon (MIC) oli oluliselt väiksem kui tänapäeval. Kuigi ligikaudu 10 mg suurune annus kehakaalu kg kohta (uuringutes, kus oli võimalik annuse arvutamine mg-des kg kohta) oli metafülaktiliselt efektiivne, selgus, et *E. coli* ravis on suuremad annused efektiivsemad.

Kalkunitel läbiviidud täiendavate uuringute tulemused üldjuhul toetasid soovitatud annust 10 mg kehakaalu kg kohta. Kuna *E. coli* ravi andmed sellel vähelevinud liigil on piiratud ja andmeid ekstrapoleeritakse kanadelt saadud andmete põhjal, on osa probleeme siiski lahendamata. Müügiloo hoidjad viisid läbi enrofloksatsiini/*E.coli* farmakokineetika ja farmakodünaamika baasanalüüsi, mis toetas ühelt poolt 10 mg/kg annuse kasutamist, teiselt poolt viitas aga sellele, et tuleks eelistada suuremaid annuseid.

Andmeid kodulindude optimaalse raviannuse või alternatiivse annuse määramiseks on ebapiisavalt, mistõttu tuleb teha täiendavad uuringud. Siiski tuleb arvesse võtta, et kodulindude *E. coli* on esimese valiku antibiootikumidele sageli resistentne ja fluorokinoloonid on veterinaarmeditsiinis kriitiliselt tähtsad antibiootikumid nendel liikidel esineva kolibatsilloosse septitseemia ning kroonilise hingamisteede haiguse ravis, mistõttu on oluline selle näidustuse allesjätmine ravimi omaduste kokkuvõttes. Seetõttu, võttes arvesse artikli 34 kohase esildise konteksti, milleks on ravimi omaduste kokkuvõtete ühtlustamine, tegi veterinaarravimite komitee ettepaneku ühtlustada enrofloksatsiini suurima annuse tasemel 10 mg/kg 3–5 ööpäeva jooksul nii kanadele kui ka kalkunitele, mille on heaks kiitnud ka enamik liikmesriike. Sellega tunnistab veterinaarravimite komitee, et *E. coli* efektiivne ravi peab olema kättesaadav, ent tulevikus on vajalik ka uute andmete saamine kõikide kodulindudele suukaudselt manustatavate enrofloksatsiini preparaate annuste optimeerimiseks.

Küülikud

Küülikud olid sihtliigina märgitud ainult Itaalia ravimiinfos. Müügiloo hoidjad kinnitasid, et ühegi küülikutel kasutatava ravimi müügiluba ei ole üheski liikmesriigis tagasi võetud, tühistatud, peatatud ega selle andmisest keeldutud.

P. multocida ja *E. coli* näidustuste kohta esitasid müügiloo hoidjad 20 aastat tagasi tehtud uurimuslike katsete ja nappide väliuuringute andmed. Uurimuslikes katsetes leiti, et annus 10 mg kehakaalu kg kohta oleks efektiivsem kui soovituslik annus 5 mg kehakaalu kg kohta, iseäranis ägedate haiguste ravimisel. Lisaks, kartes, et alaannustamine soodustab antimikroobse resistentsuse teket, nõustus veterinaarravimite komitee suurendama sellel liigil annust 10 mg-ni kehakaalu kg kohta 5 päeva jooksul, et see vähelevinud liik oleks ravimiinfos endiselt esindatud. See on kooskõlas ka teiste ELis müügiloo saanud võrdlustoodete ravimi omaduste kokkuvõttes märgitud annusega selle liigi/näidustuse jaoks.

Sellele vaatamata tõdeti, et andmetest tulenevad argumendid suurendatud annusega annustamisskeemi kasuks on nõrgad, mistõttu tuleb müügilubadele seada tingimus, mis nõuab selle liigi annustamisskeemi põhjendamiseks uusi andmeid.

Kuna *Bordetella* näidustuse puhul on esitatud ainult MIC-andmed ja segainfektsioone käsitlevate väliuuringute napid andmed, ei peaks see näidustus olema ravimiinfos märgitud.

Sihtliikide ohutus

Selle toote kasutamise riske kanadel ja kalkunitel on kirjeldatud kahes hiljuti avaldatud ja ülevaatlikus kirjandusallikas. Broilerite kliiniline taluvus annuste puhul kuni 100 mg kehakaalu kg kohta 5 päeva jooksul või 30 mg kehakaalu kg kohta 3 nädala jooksul oli hea. Annustel ≥ 50 mg kehakaalu kg kohta päevas (manustatuna 5 päeva jooksul) esines broileritel histoloogilisi tõendeid kahjuliku toime kohta liigesekõhredele, ent alajäsemete kahjustused avaldusid kanadel ja kalkunitel kliiniliselt alles annustel > 100 mg/kg, manustatuna ≥ 5 päeva jooksul. Kirjandusallikates järeldati, et soovituslike annuste manustamine oli soovitusliku annustamise kestuse piires ohutu.

Baytril 10% suukaudne lahendus 100 ppm annuste (ligikaudu 10 mg/kg) puhul, manustatuna 6 päeva jooksul ja korratuna 3-päevase ravipausi järel, oli 30 päeva vanustel küülikutel, emasloomadel paaritumise ajal ja 15 päeva pärast paaritumist ning emasloomadel imetamisperioodil kasutamiseks

ohutu. Lisaks tõendavad uurimuslike katsete andmed, et küülikud taluvad ka annust 10 mg kehakaalu kg kohta 5 päeva jooksul.

Viimase 10 aasta perioodiliste ohutusaruannete põhjal tõendid liigesetoksilisuse kohta kanadel, kalkunitel või küülikutel puuduvad.

Antimikroobne resistentsus

Veterinaarravimite komitee tõstas küsimuse kirjandusallikate kohta, mis tõstsid esile *M. synoviae* resistentsete tüvede teket nii eksperimentaalsetes tingimustes (Le Carrou jt¹, 2006) kui ka Madalmaade kaubanduslikel kodulindudel (Landman², 2008). Sellegipoolest on tõendeid resistentsuse laialtleviku kohta Euroopa Liidus või mükoplasmoosi raviannuse efektiivsuse puudumise kohta keeruline leida.

Müügiloo hoidjate esitatud kirjandusallikatele tuginedes on *E. coli* resistentsus kanadel ja kalkunitel teadaolevalt madal. Sellele vaatamata on EFSA/ECDC raporti³ (2012) järgi *E. coli* kanadelt saadud näidisisolaatide tsiprofloksatsiiniresistentsus mõõdukas kuni kõrge (47%), kuigi nimetatud aruandes põhineb resistentsusmäär mittepatoogeensete tüvede epidemioloogilistel piirväärtustel. Hiljutises artiklis (de Jong jt⁴, 2012) tsiteeritakse EASSA (Euroopa antimikroobse tundlikkuse järelevalve loomadel, *European Antimicrobial Susceptibility Surveillance in Animals*) andmeid, mis on kogutud ELi riikidest. Kanade *E. coli* kliiniline resistentsus tsiprofloksatsiinile oli 1999. ja 2000. aastal 1,9% ning suurenes 2002. ja 2003. aastal 5,9%-ni aastateks 2005 ja 2006. Artiklis märgitakse, et 2005. ja 2006. aasta kõrgeid näitajad olid tingitud kõrge resistentsusest Hispaanias (24%), mida 1999. ja 2000. aasta andmed ei hõlmanud. Selles artiklis võrreldi kliinilist resistentsust Kliiniliste ja Laboratoorsete Standardite Instituudi (CLSI, *Clinical Laboratory and Standards Institute*) kehtestatud tsiprofloksatsiini piirkontsentratsiooniga ≥ 4 mg/l. *E. coli* tundlikkuse vähenemine tsiprofloksatsiinile oli epidemioloogilise piirväärtuse 0,06 mg/l järgi 1999. ja 2000. aastal 19,3% ning 2005. ja 2006. aastal 33,5%.

Müügiloo hoidjad on koostanud küll *E. coli* farmakokineetika ja farmakodünaamika baasanalüüsi, ent pole käsitlenud mutatsioonivastast annustamisstrateegiat ega rahvatervise seisukohalt oluliste ja toiduga levivate resistentsete mikroorganismide (*Campylobacter*, *Salmonella*) võimalikku valikut.

Mõningad probleemid siiski jäävad ning on seotud kõikide liikide annustamisskeemidega ja sellega, kas need on mikroobivastase ravimiresistentsuse tekkeohu minimeerimisel optimaalsed.

Keskkonnariski hindamine

Annuse 10 mg kehakaalu kg kohta keskkonnariske on broilerkanadel varasemalt hinnatud 10 järjestikusel päeval. Broilerkanade puhul on arvutuslik sisaldus pinnases (PEC_{soil}) suurim – 887 µg/kg. Kui seda PEC_{soil} väärtust ei ületata, ei suurene ka enrofloxatsiini kokkupuude keskkonnaga ning ravim ei ole eeldatavalt keskkonnoahtlik. Keskkonna kokkupuude ravimiga kanadel kasutamise järgselt (PEC_{soil} 887 µg/kg) on suurem kui sama näitaja küülikutel kasutamise järgselt uues soovituslikus annuses 10 mg/kg 5 päeva jooksul (PEC_{soil} 361 µg/kg). Kuna küülik on vähelevinud liik, katab broilerite hindamine selles olukorras ka kasutamise küülikutel ning riski hindamise võib seetõttu lõpetada I faasis.

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

² Landman jt 2008. In vitro antibiotic susceptibility of Dutch *Mycoplasma synoviae* field isolates originating from joint lesions and the respiratory tract of commercial poultry. *Avian Path.*, 37, 415–420.

³ Euroopa Toiduohutusamet ning Haiguste Ennetamise ja Tõrje Euroopa Keskus; The European Union Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2010. EFSA Journal 2012; 10(3):2598 [233 lk] doi:10.2903/j.efsa.2012.2598. Internetis aadressil www.efsa.europa.eu/efsajournal

⁴ de Jong A, Stephan B, Silley P.(2012). Fluoroquinolone resistance in *E. coli* and *Salmonella* from healthy livestock and poultry in the EU. *Journal of Applied Microbiology*, 112: 239–245.

Keeluaeg

Müügiloo hoidjad ei ole esitanud piisavalt andmeid ravimijääkide kadumise kohta, mistõttu teaduslikult kindlaksmääratud keeluaega pole ei kalkunite ega küülikute puhul võimalik sätestada. Andmed ravimijääkide kadumise kiiruse kohta kanadel ei vastanud samuti nõutud standarditele, ent neid peeti käesoleva menetluse eesmärkide piires siiski piisavalt adekvaatseteks, et sätestada kanaliha puhul 3-päevane keeluaeg. Selle uuringu läbiviimisel kasutati kahte kanatõugu – üks kiirema ja teine aeglasema kasvukiirusega, mis kokkuvõttes katsid Euroopas toiduks kasutatavate kanade erinevused. Aeglase kasvukiirusega lindudel täheldati, et kõikide ravimijääkide sisaldus oli langenud allapoole ravimijäägi piirnormi 3 päeva pärast ravi lõppu, st üks päev hiljem kui kiire kasvukiirusega lindudel. Uuringut peeti piisavalt adekvaatseks, et ekstrapoleerida kanadelt saadud andmed ning sätestada 3-päevane keeluaeg ka kalkunilihale. Seetõttu võib liha 3-päevase keeluaaja nõuet kasutada nii kanade kui kalkunite ühtlustatud ravimiinfos. See on kooskõlas keeluaajaga, mis on olnud kehtiv enamikus liikmesriikides, kus ravimi müügiluba on kehtinud juba palju aastaid.

Piisavad andmed teaduslikult tuletatud keeluaaja sätestamiseks küülikutel puuduvad, ent olemasolevad piiratud andmed näitavad, et kõikide ravimijääkide sisaldus oli langenud allapoole veterinaarravimite komitee määratud ravimijäägi piirnormi 2 päeva pärast ravi lõppu. Kuna olemasolevad andmed olid ebamäärased ja veterinaarravimite komitee oli nõustunud vajadusega suurendada sellel liigil kasutatavat annust, soovitatakse pragmaatilisest seisukohast säilitada praegune 15-päevane keeluaeg, kuna see tagab (kodulindudel ja küülikutel täheldatud ravimijääkide kiiret kadumist arvestades) kasutajate ohutuse.

Enrofloksatsiinil puudub munade suhtes sätestatud ravimijäägi piirnorm, mistõttu inimkasutuseks munevaid linde ei ole lubatud ravida Baytril 10% suukaudse lahuse ja sarnaste nimetustega.

Kasutajariski hindamine

Müügiloo hoidjad on esitanud kasutajariski hinnangu, mis pole küll täielikult kooskõlas farmatseutiliste veterinaarravimite puhul kehtivate kasutajaohutuse juhistega (EMA/CVMP/543/03-Rev.1)⁵, ent katab siiski kõnealuse ravimiga seotud peamised riskid ning seda saab kasutada ravimiinfosse lisatavate kasutajaohutusnõuete koostamiseks. Ravimi kasutamisega seotud ohtudeks on arengulised reaktsioonid, mis eeldatavate väikeseannuseliste juhuslike kokkupuudete korral ei avaldu.

Kõlblikkusaeg

Ravimil on hea füüsikaline ja keemiline stabiilsus 48-kuulisel säilitamisperioodil, samuti toetavad andmed soovituslikku 48-kuulist kõlblikkusaega ilma täiendavate säilitamistingimusteta.

Andmed toetavad 12 nädala pikkust kõlblikkusaega kasutamise ajal ning 24 tunni pikkust kõlblikkusaega pärast ravimi lahustamist.

Kasulikkuse ja riski hindamine

Ravim on efektiivne *E. coli*, *Avibacterium paragallinarum*'i, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma gallisepticum*'i ja *Mycoplasma synoviae* raviks kanadel ning *E. coli*, *Mycoplasma gallisepticum*'i, *Mycoplasma synoviae* ja *Pasteurella multocida* raviks kalkunitel.

⁵ Veterinaarravimite komitee suunis veterinaarravimite kasutamissohutuse kohta (EMA/CVMP/543/03-Rev.1) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/03/WC500077971.pdf

Kuigi on mõningane kahtlus, et annustamisskeem ei pruugi *E. coli* ravi ja antimikroobse ravimiresistentsuse piiramise seisukohalt olla optimaalne, ollakse seisukohal, et enrofloksatsiin on kodulindude kolibatsilloosi ravis väga olulise tähtsusega. Seetõttu, võttes arvesse artikli 34 kohase esildise konteksti, võib näidustuse jätta ühtlustatud ravimi omaduste kokkuvõttes muutmata.

P. multocida ja *E. coli* näidustuste osas küülikutel oldi seisukohal, et annuse suurendamisel jääb kasulikkuse ja riski suhe selle vähelevinud liigi puhul positiivseks, ent siiski tuleb müügilubadesse lisada tingimus, et kõnealuse liigi annustamisskeemi põhjendamiseks vajatakse andmeid.

Sihtliigid taluvad ravimit hästi ning ravim on kasutajale ja keskkonnale väheohtlik tingimusel, et seda kasutatakse kooskõlas ühtlustatud hoiatustega, mis on esitatud ravimi omaduste kokkuvõttes. Kasutajaohutuse tagamiseks sätestatud keeluajad on rahuldavad.

Soovituslik ravimi omaduste kokkuvõte sisaldab hoiatusi fluorokinoloonide aruka kasutamise kohta toiduloomadel, mis on kooskõlas veterinaarravimite komitee aruteludokumentiga 2006. aastast⁶. Ravimi kasutamist piirates on nende hoiatuste eesmärk minimeerida mikroobide ravimiresistentsuse võimalikku mõju inimeste ja loomade tervisele.

Veterinaarravimite komitee on välja pakkunud ka resistentsust käsitlevate hoiatuste täiendavad parandused ravimi omaduste kokkuvõtte lõigus 4.5 („Ettevaatusabinõud kasutamisel”). Ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.10 („Üleannustamine”) on lisatud hoiatus seoses fluorokinoloonide üleannustamise võimalike mõjudega kõhrele kasvuperioodil. Kasutajaohutust käsitlevad hoiatused on lisatud ka ravimiinfosse.

Veterinaarravim on sobivalt formuleeritud ning ühtlustatud kõlblikkusaeg on samuti sobiv, et tagada kvaliteedi püsimine kasutamise ajal.

Kõnealuse ravimi üleüldine kasulikkuse ja riski suhe on positiivne ja soovitatud muudatused ravimiinfos (vt III lisa) ja müügilubade tingimustes (vt IV lisa) on põhjendatud.

Ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistuse ja pakendi infolehe muutmise alused

Võttes arvesse, et:

- veterinaarravimite komitee pidas esildise eesmärgiks ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistuse ja pakendi infolehe ühtlustamist;
- veterinaarravimite komitee vaatas läbi müügiloa hoidjate esitatud ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistuse ja pakendi infolehe ning võttis arvesse kõiki komiteele esitatud andmeid,

on veterinaarravimite komitee soovitanud muuta Baytril 10% suukaudse lahuse ja sarnaste nimetuste (vt I lisa) müügilube, millele vastav ravimi omaduste kokkuvõte, märgistus ja pakendi infoleht on esitatud III lisas.

Müügilubade tingimused on esitatud IV lisas.

⁶ Veterinaarravimite komitee aruteludokument fluorokinoloonide kasutamise kohta toiduloomadel – Erihoiatused ravimi omaduste kokkuvõttes seoses aruka kasutamisega (EMA/CVMP/416168/2006) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500005173.pdf

Lisa III

Ravimi omaduste kokkuvõte, pakendi märgistus ja pakendi infoleht

LISA I
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

“Toote nimi” (rahvuslikult täitmiseks)

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml “Toote nimi” (rahvuslikult täitmiseks) sisaldab:

Toimeaine

Enrofloksatsiin 100 mg;

Abiaine(d):

Bensüülalkohol 14 mg.

Abiainete terviklik loetelu on esitatud punktis 6.1.

3. RAVIMVORM

Lahus kasutamiseks joogivees.
Selge kollakas lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Loomaliigid

Kana, kalkun ja küülik.

4.2 Näidustused, määrates kindlaks vastavad loomaliigid

Hingamisteede ja seedetrakti infektsioonide raviks, mis on põhjustatud järgnevate enrofloksatsiinile tundlike bakterite poolt:

Kanad

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

Kalkunid

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

Küülikud

Pasteurella multocida poolt põhjustatud infektsioonide ja *E.coli* nakkuse põhjustatud bakteriaalse enteriidi raviks.

Enrofloksatsiini tuleb kasutada juhtudel, kus kliiniline kogemus ja võimaluse korral teostatud haigustekitaja tundlikkuse uuringud toetavad enrofloksatsiini kasutamist esimese valiku toimeainena.

4.3 Vastunäidustused

Mitte kasutada profülaktikaks.

Mitte kasutada teadaoleva resistentsuse / rist-resistentsuse korral fluorokinoloonidele.

Mitte kasutada teadaoleva ülitundlikkuse korral toimeainele, teistele fluorokinoloonidele või ühelegi abiainele.

4.4 Erihoiatused iga loomaliigi kohta

Ei ole teada.

4.5 Erihoiatused

Erihoiatused kasutamisel loomadel

Ravimi kasutamisel tuleb arvesse võtta ametlikku ja kohalikku antibiootikumide kasutamise poliitikat.

Soovitav on jätta fluorokinoloonid viimase valiku ravimiks, kui ravi teiste klasside antibiootikumidega annab nõrga tulemuse või ei toimi üldse. Sellest ajast, kui enroflokstasiin esimest korda lindudele kasutamiseks registreeriti, on toimunud laialdane *E.coli* tundlikkuse langus fluorokinoloonidele ja resistentsete tekitajate ilmenemine. EL-is on resistentsust täheldatud ka *Mycoplasma synoviae* suhtes.

Kui vähegi võimalik, peab fluorokinoloonide kasutamine põhinema bakterite tundlikkuse uuringul.

Kasutades preparaati mitte vastavalt SPC-s antud juhendile, võib suureneda bakterite resistentsus fluorokinoloonidele ning võib väheneda ravi efektiivsus teiste fluorokinoloonidega võimaliku ristresistentsuse tõttu.

Antud veterinaarravimit loomadele manustava isiku poolt rakendatavad spetsiaalsed ettevaatusabinõud

Inimesed teadaleoleva ülitundlikkusega fluorokinoloonidele peaksid vältima kontakti preparaadiga.

Vältida nahale ja silma sattumast.

Nahale või silma sattumisel pesta koheselt veega.

Pärast kasutamist pesta käed ja ravimiga kokku puutunud nahk.

Preparaati kasutades mitte süüa, juua ega suitsetada.

4.6 Kõrvaltoimed (sagedus ja tõsidus)

Ei ole teada.

4.7 Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Mitte kasutada kanadel, kelle mune tarvitatakse inimtoiduks.

Mitte kasutada noorlindudele 14 päeva jooksul enne munema tulekut.

4.8 Koostoimed teiste ravimitega ja teised koostoimed

In vitro, esines fluorokinolooni bakteriostaatiliste antimikroobsete ainetega, nagu näiteks makroliididega või tetratsükliinidega ja fenikoolidega kombineerituna kasutades antagonismi. Alumiinimuni ja magneesiumi sialdavate ainete samaaegne manustamine võib kahjustada enrofloksatsiini imendumist.

4.9 Annustamine ja manustamisviis

Kanad ja kalkunid

10 mg enrofloksatsiini / kg kehakaalu kohta päevas, 3–5 järjestikusel päeval.

Ravida 3–5 järjestikust päeva; 5 järjestikust päeva segainfektsioonide ja krooniliste progressiivsete vormide korral. Kui 2-3 päeva jooksul ei ole saavutatud kliinilist paranemist, tuleb tundlikkuse uuringute põhjal kaaluda alternatiivset antimikroobset ravi.

Joogiveega manustamine. Alati jälgida, et kogu doos oleks ära tarvitatud. Ravijook tuleb iga päev värskelt valmistada vahetult enne loomadele andmist. Joogivesi peab olema ravijoogina kogu ravikuuri vältel ning ükski teine veeallikas ei tohi olla saadaval. Aladoseerimise vältimiseks määrata lindude kehamass nii täpselt kui võimalik.

Kasutada ainult värsked eel-lahuseid, mis valmistatakse iga päev enne ravi algust. Pumbasüsteeme tuleb pidevalt jälgida, et tagada korrektne ravi. Enne ravi algust tühjendada veesüsteem ja täita see ravijoogiga.

Arvutada raviks vajaminev *“Toote nimi”* (rahvuslikult täitmiseks) päevane kogus (ml) järgnevalt:

Lindude koguarv x keskmine kehamass kg-des x 0.1 = kogumaht (ml) päevas

“Toote nimi” (rahvuslikult täitmiseks) võib panna otse peapaaki või lasta läbi veejaotuspumba.

Küülikud

10 mg/kg kehakaalu kohta päevas 5 järjestikusel päeval.

Arvutada välja ravikuuriks vajaminev päevane kogus (ml) *“Toote nimi”* (rahvuslikult täitmiseks) järgnevalt:

Küülikute koguarv x keskmine kehamass kg-des x 0.1 = kogumaht (ml) päevas

4.10 Üleannustamine (sümptomid, esmaabi, antidoodid), vajadusel

Kanadel ja kalkunitel ei täheldatud kliinilisi kõrvaltoimeid ravituna vastavalt kuni 10 ja 6 korda suuremate doosidega kui ravidoos.

Fluorokinoloonide kasutamist loomade kasvufaasis koos kõrge temperatuurist tingitud suurenenud ja sagenenud joogivee ning seega ka toimeaine tarbimisega võib potentsiaalselt seostada liigesekõhre kahjustusega.

4.11 Keeluaeg (-ajad)

Kanad: lihale ja söödavatele kudede: 3 päeva.

Kalkunid: lihale ja söödavatele kudede: 3 päeva.

Küülikud: lihale ja söödavatele kudede: 15 päeva.

Ei ole lubatud kasutada munevatel lindudel, kelle mune tarvitatakse inimtoiduks. Mitte manustada noorlindudele 14 päeva enne munema tulekut.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

Farmakoterapeutiline rühm: kinoloon ja kinoksaliin antibakteriaalsed, fluorokinoloonid.
ATCvet kood: QJ01MA90.

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Toimemehhanism

Kaks DNA replikatsiooniks ja transkriptsiooniks vajalikku ensüümi, DNA-güraas ja topoisomeraas IV, on määratletud fluorokinoloonide molekulaarsete sihtmärkidenä. Need muudavad DNA topoloogilist staatust lõhkuvate ja taastavate reaktsioonidega. Alguses eraldatakse mõlemad DNA kahekordse spiraali ribad. Seejärel läheb DNA kaugem segment sellest vahest läbi, enne kui riba uuesti suletakse. Siht-inhibeerimise põhjustab fluorokinolooni molekulide mitte-kovalentne seondumine vahestaadiumiga selles reaktsioonide järgus, milles DNA lõhutakse, kuid mõlemad ribad jäävad kovalentselt ensüümidega kinnitunuks. Replikatsiooni harud ja translatsiooni kompleksid ei saa sellise ensüümi-DNA-fluorokinoloonide kompleksi taga jätkuda ning DNA ja mRNA sünteesi inhibeerumine käivitab sündmused, mille tulemuseks on kiire, ravimi kontsentratsioon-sõltuv patogeensete bakterite hävitamine.

Antibakteriaalne spekter

Enrofloksatsiin toimib paljudesse gramnegatiivsetesse, grampositiivsetesse bakteritesse ja *Mycoplasma* spp. *In vitro* tundlikkust on näidanud sellised gramnegatiivsete tüved (i) nagu *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* ja *Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum* ja (ii) *Mycoplasma gallisepticum* ja *Mycoplasma synoviae*. (vt osa 4.5)

Resistentsuse tüübid ja mehhanismid

Resistentsuse teket fluorokinoloonidele on tähedatud viiest aspektist, (i) punktmutatsioonid geenides mis kodeerivad DNA-güraasi ja / või topoisomeraas IV põhjustades vastava ensüümi muutumist, (ii) muutused ravimite permeaabelsuses gramnegatiivsetes bakterites, (iii) väljavoolu mehhanismid, (iv) plasmiidist sõltuv resistentsus ja (v) güraasi kaitsvad proteiinid. Kõik mehhanismid viivad bakterite vähenenud tundlikkusele fluorokinoloonidele. Levinud on fluorokinoloonide rist-resistentsus

5.2 Farmakokineetilised andmed

Lindudele joogiveega manustatuna imendub enrofloksatsiin kiiresti ja väga hästi biosaadavusega umbes 90 %. Maksimaalsed plasmakontsentratsioonid 2 mg/L saavutatakse 1.5 tunni jooksul ühekordse kogudoosi, 10 mg/kg kehamaassi kohta, järgselt süsteemse saadavusega 14.4 mg·tunnis / L. Enrofloksatsiin elimineeritakse kehast kogu keha puhastumisega 10.3 mL / minutis·kg. Kui doseeritakse järjestikuse ravikuurina joogiveega (mitmekordne doseerimine) püsivas kontsentratsioonis, saavutatakse 0.5 mg (kalkunid) kuni 0.8 mg (kanad) enrofloksatsiini liitri kohta. Kõrge keskmine jaotumise maht (5 L/kg) näitab enrofloksatsiini head kudede läbivust. Kontsentratsioonid siht-kudedes nagu kopsud, maks, neerud, soolestik ja lihaskude ületavad plasmakontsentratsioone. Lindudel metaboliseeritakse enrofloksatsiin vähesel määral aktiivseks metaboliidiks tsiprofloksatsiiniks (umbes 5 %). Enrofloksatsiin elimineeritakse kehast poolestusajaga 6 tundi. Proteiiniga seondumus on lindudel umbes 25 %.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Bensüülalkohol
Kaalium-hüdroksiid
Puhastatud vesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu mitte segada seda veterinaarravimit teiste veterinaarravimitega.

6.3 Kõlblikkusaeg

Müügi pakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 4 aastat.

Kõlblikkusaeg pärast vahetu pakendi esmast avamist: 12 nädalat.

Kõlblikkusaeg pärast lahustamist või vastavalt juhendile manustamiskõlblikuks muutmist: 24 tundi.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.

6.5 Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

100 ml, 500 ml ja 1,000 ml kõrge tihedusega polüetüleen (HDPE) pudelid koos HDPE lisaga ja polüpropüleenist keeratav kork.

5,000 ml HDPE kanister alumiiniumist / HDPE kattega ja HDPE keeratav kork.

Konteineritega on kaasas gradueeritud polüpropüleenist mõõtetops.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

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

Kasutamata veterinaarravimid või nende jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Rahvuslikult täitmiseks.

{nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-post}>

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Rahvuslikult täitmiseks.

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA

Rahvuslikult täitmiseks.

<Date of first authorisation:> <{DD/MM/YYYY}><{DD month YYYY}>.

<Date of last renewal:> <{DD/MM/YYYY}><{DD month YYYY}>.

10. TEKSTI ÜLEVAATAMISE KUUPÄEV

Rahvuslikult täitmiseks.

{MM/YYYY}

MÜÜGI, TARNIMISE JA/VÕI KASUTAMISE KEELD

Rahvuslikult täitmiseks.

III LISA

PAKENDI MÄRGISTUS JA PAKENDI INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL VÕI SELLE PUUDUMISEL SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Pappkarp (100 ml pudel)

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

“Toote nimi” (rahvuslikult täitmiseks)

2. TOIMEAINE(TE) JA ABIAINETE SISALDUS

Üks ml *“Toote nimi” (rahvuslikult täitmiseks)* sisaldab:

Toimeaine

Enrofloksatsiin 100 mg;

Abiaine(d):

Bensüülalkohol 14 mg.

3. RAVIMVORM

Lahus kasutamiseks joogivees.
Selge kollakas lahus.

4. PAKENDI SUURUS

100 ml

5. LOOMALIIGID

Kana, kalkun ja küülik.

6. NÄIDUSTUS(ED)

Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.

7. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Joogiveega. Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.

8. KEELUAJAD

Keeluaeg:

Kanad: lihale ja söödavatele kudedele: 3 päeva.
Kalkunid: lihale ja söödavatele kudedele: 3 päeva.
Küülikud: lihale ja söödavatele kudedele: 15 päeva.

Ei ole lubatud kasutada munevatel lindudel, kelle mune tarvitatakse inimtoiduks.
Mitte manustada noorlindudele 14 päeva enne munema hakkamist.

9. ERIHOIATUS(ED), KUI VAJALIK

Ettevaatusabinõud kasutajale:

- Inimesed teadaloleva ülitundlikkusega fluorokinoloonidele peaksid vältima kontakti preparaadiga.
- Vältida nahale ja silma sattumast.
- Nahale või silma sattumisel pesta koheselt veega.
- Pärast kasutamist pesta käed ja ravimiga kokku puutunud nahk.
- Preparaati kasutades mitte süüa, juua ega suitsetada.

Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.

10. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni {kuu/aasta}

Kõlblikkusaeg pärast vahetu pakendi esmast avamist: 12 nädalat.

Hävitada kõik ravimijäägid.

Ravijook tuleb valmistada igapäevaselt. Kõik ravijoogi jäägid, mis on alles 24 tunni möödudes, tuleb hävitada.

Esmase kasutamise kuupäev tuleb märkida pakendi sildile.

11. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

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

13. MÄRGE „AINULT VETERINAARSEKS KASUTAMISEKS” NING TINGIMUSED VÕI PIIRANGUD TARNIMISE JA KASUTAMISE OSAS, kui need on kohaldatavad

Ainult veterinaarseks kasutamiseks — tarnida üksnes veterinaararsti retsepti olemasolul.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

15. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Rahvuslikult täitmiseks.

{nimi ja aadress}

<{tel}>
<{faks}>
<{e-post}>

16. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Rahvuslikult täitmiseks.

17. TOOTJAPUOLNE PARTII NUMBER

<Partii> <Saadetis> <BN> {number}

MIINIMUMNÕUDED ANDMETE OSAS, MIS PEAVAD OLEMA ÄRA MÄRGITUD VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

Pudel või kanister

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

“Toote nimi” (rahvuslikult täitmiseks)

2. TOIMEAINE(TE) JA ABIAINETE SISALDUS

Üks ml *“Toote nimi” (rahvuslikult täitmiseks)* sisaldab:

Toimeaine

Enrofloksatsiin 100 mg;

Abiaine(d):

Bensüülalkohol 14 mg.

3. TOIMEAINE(TE) KOGUS

Lahus kasutamiseks joogivees.
Selge kollakas lahus.

4. PAKENDI SUURUS

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

5. LOOMALIIGID

Kana, kalkun ja küülik.

6. NÄIDUSTUS(ED)

Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.

7. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Joogiveega. Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.

8. KEELUAJAD

Keeluaeg:

Kanad: lihale ja söödavatele kudedele: 3 päeva.

Kalkunid: lihale ja söödavatele kudedele: 3 päeva.

Küülikud: lihale ja söödavatele kudedele: 15 päeva.

Ei ole lubatud kasutada munevatel lindudel, kelle mune tarvitatakse inимtoiduks.

Mitte manustada noorlindudele 14 päeva enne munema tulekut.

9. ERIHOIATUS(ED), KUI VAJALIK

Ettevaatusabinõud kasutajale:

- Inimesed teadaloleva ülitundlikkusega fluoro(kinoloonidele) peaksid vältima kontakti preparaadiga.
- Vältida nahale ja silma sattumast.
- Nahale või silma pritsides pesta koheselt veega.
- Pärast kasutamist pesta käed ja kokku puutunud nahk.
- Preparaati kasutades mitte süüa, juua ega suitsetada.

Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.

10. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni {kuu/aasta}

Kõlblikusaeg pärast vahetu pakendi esmast avamist: 12 nädalat.

Hävitada kõik ravimijäägid.

Ravijook tuleb valmistada igapäevaselt. Kõik ravijoogi jäägid, mis on alles 24 tunni möödudes, tuleb hävitada.

Esmase kasutamise kuupäev tuleb märkida pakendi sildile.

11. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

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

13. MÄRGE „AINULT VETERINAARSEKS KASUTAMISEKS” NING TINGIMUSED VÕI PIIRANGUD TARNIMISE JA KASUTAMISE OSAS, kui need on kohaldatavad

Ainult veterinaarseks kasutamiseks — tarnida üksnes veterinaararsti retsepti olemasolul.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

15. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

Rahvuslikult täitmiseks.

{nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-post}>

16. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Rahvuslikult täitmiseks.

17. TOOTJAPPOOLNE PARTII NUMBER
--

<Partii> <Saadetis> <BN> {number}

B. PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT

“Toote nimi”
(rahvuslikult täitmiseks)

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

Rahvuslikult täitmiseks.

<Müügiloa hoidja> <ja tootja>:

<Partii väljastamise eest vastutav tootja:>>

2. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

“Toote nimi” (rahvuslikult täitmiseks)

3. TOIMEAINETE JA ABIAINETE SISALDUS

Üks ml “Toote nimi” (rahvuslikult täitmiseks) sisaldab:

Toimeaine

Enrofloksatsiin 100 mg;

Abiaine(d):

Bensüülalkohol 14 mg.

4. NÄIDUSTUS(ED)

Hingamisteede ja seedetrakti infektsioonide raviks, mis on põhjustatud järgnevate enrofloksatsiinile tundlike bakterite poolt:

Kanad

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

Kalkunid

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

Küülikud

Pasteurella multocida poolt põhjustatud infektsioonide ja *E.coli* nakkuse põhjustatud bakteriaalse enteriidi raviks.

Enrofloksatsiini tuleb kasutada juhtudel, kus kliiniline kogemus ja võimaluse korral teostatud haigustekitaja tundlikkuse uuringud toetavad enrofloksatsiini kasutamist esimese valiku toimeainena.

5. VASTUNÄIDUSTUSED

Mitte kasutada profülaktikaks.

Mitte kasutada teadaoleva resistentsuse / rist-resistentsuse korral fluorokinoloonidele.

Mitte kasutada teadaoleva ülitundlikkuse korral toimeainele, teistele fluorokinoloonidele või ühelegi abiainele.

6. KÕRVALTOIMED

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

7. LOOMALIIGID

Kana, kalkun ja küülik.

8. ANNUSTAMINE LOOMALIIGITI, MANUSTAMISTEE(D) JA –MEETOD

Kanad ja kalkunid

10 mg enrofloksatsiini / kg kehamassi kohta päevas, 3–5 järjestikusel päeval.

Ravida 3–5 järjestikust päeva; 5 järjestikust päeva segainfektsioonide ja krooniliste progressiivsete vormide korral. Kui 2-3 päeva jooksul ei ole saavutatud kliinilist paranemist, tuleb tundlikkuse uuringute põhjal kaaluda alternatiivse antimikroobset ravi.

Joogiveega manustamine. Alati jälgida, et kogu doos oleks ära tarvitatud. Ravijook tuleb iga päev värskelt valmistada vahetult enne loomadele andmist. Joogivesi peab olema ravijoogina kogu ravikuuri vältel ning ükski teine veeallikas ei tohi olla saadaval. Aladoseerimise vältimiseks määrata lindude kehamass nii täpselt kui võimalik.

Kasutada ainult värsked eel-lahuseid, mis valmistatakse iga päev enne ravi algust. Pumbasüsteeme tuleb pidevalt jälgida, et tagada korrektne ravi. Enne ravi algust tühjendada veesüsteem ja täita see ravijoogiga.

Arvutada raviks vajaminev *“Toote nimi”* (rahvuslikult täitmiseks) päevane kogus (ml) järgnevalt:

Lindude koguarv x keskmine kehamass kg-des x 0.1 = kogumaht (ml) päevas

“Toote nimi” (rahvuslikult täitmiseks) võib panna otse peapaaki või lasta läbi veejaotuspumba.

Küülikud

10 mg/kg kehamassi kohta päevas 5 järjestikusel päeval.

Arvutada välja ravikuuriks vajaminev päevane kogus (ml) *“Toote nimi”* (rahvuslikult täitmiseks) järgnevalt:

Küülikute koguarv x keskmine kehamass kg-des x 0.1 = kogumaht (ml) päevas

9. SOOVITUSED ÕIGE MANUSTAMISVIISI OSAS

Kanad ja kalkunid vt osa 8.

10. KEELUAJAD

Kanad: lihale ja söödavatele kudedele: 3 päeva.

Kalkunid: lihale ja söödavatele kudedele: 3 päeva.

Küülikud: lihale ja söödavatele kudedele: 15 päeva.

Ei ole lubatud kasutada munevatel lindudel, kelle mune tarvitatakse inimtoiduks.

Mitte manustada noorlindudele 14 päeva enne munema hakkamist.

11. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Pärast pakendil märgitud kõlblikkusaja lõppu mitte kasutada.

Kõlblikkusaeg pärast vahetu pakendi esmast avamist: 12 nädalat.

Esmase kasutamise kuupäev tuleb märkida pakendi sildile.

12. ERIHOIATUSED

Ravimi kasutamisel tuleb arvesse võtta ametlikku ja kohalikku antibiootikumide kasutamise poliitikat. Soovitav on jätta fluorokinoloonid viimase valiku ravimiks, kui ravi teiste klasside antibiootikumidega annab nõrga tulemuse või ei toimi üldse. Sellest ajast, kui enroflokstasiin esimest korda lindudele kasutamiseks registreeriti, on toimunud laialdane *E.coli* tundlikkuse langus fluorokinoloonidele ja resistentsete tekitajate ilmenemine. EL-is on resistentsust on täheldatud ka *Mycoplasma synoviae* suhtes. Kui vähegi võimalik, peab fluorokinoloonide kasutamine põhinema bakterite tundlikkuse uuringul. Kasutades preparaati mitte vastavalt SPC-s antud juhendile, võib suurendada bakterite resistentsus fluorokinoloonidele ning võib väheneda ravi efektiivsus teiste fluorokinoloonidega võimaliku ristresistentsuse tõttu.

Fluorokinoloonide kasutamine kasvufaasis ilmselt kõrgetest temperatuuridest tingitud kaasnevat suurenenud ja pikenenud joogivee ning seega ka toimeaine tarbimist võib potentsiaalselt seostada liigesekõhre kahjustusega.

Kanadel ja kalkunitel ei täheldatud kliinilisi kõrvaltoimeid ravituna vastavalt kuni 10 ja 6 korda suuremate doosidega kui ravidooos.

In vitro, esines fluorokinoloonide kasutamisel koos bakteriostaatiliste antimikroobsete ainetega, nagu näiteks makroliididega või tetratsükliinidega ja fenikoolidega kombineerituna antagonismi. Alumiinimuni ja magneesiumi sialdavate ainete samaaegne manustamine võib vähendada enrofloksatsiini imendumist.

Ettevaatusabinõud kasutajale:

- Inimesed teadaloleva ülitundlikkusega fluoro(kinoloonidele) peaksid vältima kontakti preparaadiga.
- Vältida nahale ja silma sattumast.
- Nahale või silma sattumisel pesta koheselt veega.
- Pärast kasutamist pesta käed ja kokku puutunud nahk.
- Preparaati kasutades mitte süüa, juua ega suitsetada.

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

Kasutamata veterinaarravimid või nende jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

14. PAKENDI INFOLEHE VIIMASE KOOSKÕLASTAMISE KUUPÄEV

Rahvuslikult täitmiseks.

15. LISAINFO

100, 500 ja 1,000 ml pudelid või 5,000 ml kanister.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Lisa IV

Müügilubade tingimused

Pädevad riiklikud asutused tagavad, et müügilubade omanikud täidavad järgmised tingimused:

- Müügiloo hoidjad peavad küülikute annustamisskeemi põhjendama, võttes arvesse praegust MIC-jaotumust sihtpatogeenide osas, farmakokineetilist varieeruvust, mis tuleneb enrofloksatsiini manustamisest joogiveega küülikurühmadele välitingimustes, ja eesmärgi tagada säästev ning efektiivne ravi.
- Mis tahes uue annustamisskeemi väljapakkumisel tuleb esitada ka ravimijääkide kadumise uuringute tulemused. Olemasolevast annustamisskeemist (10 mg/kg 5 päeva jooksul) lühema kestuse või madalamate annuste kasutamist tuleb põhjendada uute kliiniliste andmetega.

Nende uuringute tulemused tuleb esitada vastavatele asutustele hindamiseks mitte hiljem kui 18 kuud pärast komisjoni otsust selle esildismenetluse kohta.