

## **Liite I**

**Luettelo eläinlääkevalmisteen nimistä, lääkemuodoista, vahvuuksista, kohde-eläinlajeista, antoreitistä, varoajasta ja myyntiluvan hakijoista / haltijoista jäsenvaltioissa**

| Jäsenvaltio<br>EU/EEA | Myyntiluvan haltija                                                       | Eläinlääkevalmisteen<br>nimi                                       | INN          | Vahvuus   | Lääkemuoto              | Kohde-eläinlajit                                                                                                                                                    |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|--------------|-----------|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Itävalta              | Bayer Austria GmbH<br>Herbststraße 6-10<br>1160 Wien<br>Austria           | Baytril 25 mg/ml -<br>Injektionslösung für<br>Tiere                | Enrofloxacin | 25 mg/ml  | Injektioneste,<br>liuos | Koira, kissa, kani, jysijät<br>(poislukien marsu ja<br>hamsteri), eksoottiset<br>lemmikkieläimet<br>(matelijat, linnut), sika<br>(porsas, sika < 30 kg<br>painavat) |
| Itävalta              | Bayer Austria GmbH<br>Herbststraße 6-10<br>1160 Wien<br>Austria           | Baytril 50 mg/ml -<br>Injektionslösung für<br>Tiere                | Enrofloxacin | 50 mg/ml  | Injektioneste,<br>liuos | Koira, sika, nauta<br>(vasikka)                                                                                                                                     |
| Itävalta              | Bayer Austria GmbH<br>Herbststraße 6-10<br>1160 Wien<br>Austria           | Baytril 100 mg/ml -<br>Injektionslösung für<br>Rinder und Schweine | Enrofloxacin | 100 mg/ml | Injektioneste,<br>liuos | Nauta, sika                                                                                                                                                         |
| Belgia                | Bayer SA-NV<br>J.E. Mommaertslaan 14<br>1831 Diegem (Machelen)<br>Belgium | Baytril 2,5%                                                       | Enrofloxacin | 25 mg/ml  | Injektioneste,<br>liuos | Kissa, koira                                                                                                                                                        |
| Belgia                | Bayer SA-NV<br>J.E. Mommaertslaan 14<br>1831 Diegem (Machelen)<br>Belgium | Baytril Piglet                                                     | Enrofloxacin | 25 mg/ml  | Injektioneste,<br>liuos | Sika                                                                                                                                                                |
| Belgia                | Bayer SA-NV<br>J.E. Mommaertslaan 14<br>1831 Diegem (Machelen)<br>Belgium | Baytril 5%                                                         | Enrofloxacin | 50 mg/ml  | Injektioneste,<br>liuos | Nauta, sika                                                                                                                                                         |

| Jäsenvaltio<br>EU/EEA | Myyntiluvan haltija                                                       | Eläinlääkevalmisteen<br>nimi          | INN          | Vahvuus   | Lääkemuoto              | Kohde-eläinlajit                         |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|--------------|-----------|-------------------------|------------------------------------------|
| Belgia                | Bayer SA-NV<br>J.E. Mommaertslaan 14<br>1831 Diegem (Machelen)<br>Belgium | Baytril 10%                           | Enrofloxacin | 100 mg/ml | Injektioneste,<br>liuos | Nauta                                    |
| Belgia                | Bayer SA-NV<br>J.E. Mommaertslaan 14<br>1831 Diegem (Machelen)<br>Belgium | Baytril Swine                         | Enrofloxacin | 100 mg/ml | Injektioneste,<br>liuos | Sika                                     |
| Bulgaria              | Bayer Animal Health GmbH<br>D-51368 Leverkusen<br>Germany                 | Байтрил 5%<br>инжективен разтвор      | Enrofloxacin | 50 mg/ml  | Injektioneste,<br>liuos | Nauta (vasikka), sika,<br>koira          |
| Kypros                | Bayer Animal Health GmbH<br>D-51368 Leverkusen<br>Germany                 | BAYTRIL INJECTION 5%                  | Enrofloxacin | 50 mg/ml  | Injektioneste,<br>liuos | Nauta (vasikka), sika,<br>koira          |
| Tšekin<br>tasavalta   | BAYER s.r.o.<br>Siemensova 2717/4<br>155 00 Praha 5<br>Czech Republic     | BAYTRIL 2,5% (w/v)<br>injekční roztok | Enrofloxacin | 25 mg/ml  | Injektioneste,<br>liuos | Koira, kissa                             |
| Tšekin<br>tasavalta   | BAYER s.r.o.<br>Siemensova 2717/4<br>155 00 Praha 5<br>Czech Republic     | BAYTRIL 5% (w/v)<br>injekční roztok   | Enrofloxacin | 50 mg/ml  | Injektioneste,<br>liuos | Nauta (vasikka), sika,<br>koira          |
| Tanska                | Bayer Animal Health GmbH<br>D-51368 Leverkusen<br>Germany                 | Baytril Vet.                          | Enrofloxacin | 50 mg/ml  | Injektioneste,<br>liuos | Koira, kissa, nauta,<br>siipikarja, sika |

| Jäsenvaltio<br>EU/EEA | Myyntiluvan haltija                                               | Eläinlääkevalmisteen<br>nimi | INN          | Vahvuus   | Lääkemuoto              | Kohde-eläinlajit                                         |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------|------------------------------|--------------|-----------|-------------------------|----------------------------------------------------------|
| Tanska                | Bayer Animal Health GmbH<br>D-51368 Leverkusen<br>Germany         | Baytril Vet.                 | Enrofloxacin | 100 mg/ml | Injektioneste,<br>liuos | Koira, kissa, nauta,<br>siipikarja, sika                 |
| Suomi                 | Bayer Animal Health GmbH<br>D-51368 Leverkusen<br>Germany         | Baytril 5% inj.              | Enrofloxacin | 50 mg/ml  | Injektioneste,<br>liuos | Kissa, koira, lammas,<br>nauta (vasikka), sika,<br>vuohi |
| Suomi                 | Bayer Animal Health GmbH<br>D-51368 Leverkusen<br>Germany         | Baytril 10% inj.             | Enrofloxacin | 100 mg/ml | Injektioneste,<br>liuos | Lammas, nauta, sika,<br>vuohi                            |
| Ranska                | Bayer Sante<br>220 Avenue de la Recherche<br>59120 Loos<br>France | BAYTRIL 2,5 %                | Enrofloxacin | 25 mg/ml  | Injektioneste,<br>liuos | Sika                                                     |
| Ranska                | Bayer Sante<br>220 Avenue de la Recherche<br>59120 Loos<br>France | BAYTRIL 5 %                  | Enrofloxacin | 50 mg/ml  | Injektioneste,<br>liuos | Nauta, sika, koira                                       |
| Ranska                | Bayer Sante<br>220 Avenue de la Recherche<br>59120 Loos<br>France | BAYTRIL 10%                  | Enrofloxacin | 100 mg/ml | Injektioneste,<br>liuos | Nauta, sika                                              |

| <b>Jäsenvaltio<br/>EU/EEA</b> | <b>Myyntiluvan haltija</b>                                                | <b>Eläinlääkevalmisteen<br/>nimi</b>                                                                 | <b>INN</b>   | <b>Vahvuus</b> | <b>Lääkemuoto</b>       | <b>Kohde-eläinlajit</b>                                                                          |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|----------------|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Saksa                         | Bayer Vital GmbH<br>Kaiser-Wilhelm-Allee<br>D-51373 Leverkusen<br>Germany | Baytril - Das Original -<br>2,5% Injektionslösung<br>für Hunde, Katzen,<br>Schweine und<br>Kaninchen | Enrofloxacin | 25 mg/ml       | Injektioneste,<br>liuos | Sika, kani, koira, kissa                                                                         |
| Saksa                         | Bayer Vital GmbH<br>Kaiser-Wilhelm-Allee<br>D-51373 Leverkusen<br>Germany | Baytril - Das Original -<br>5% Injektionslösung                                                      | Enrofloxacin | 50 mg/ml       | Injektioneste,<br>liuos | Nauta (vasikka), sika,<br>koira                                                                  |
| Saksa                         | Bayer Vital GmbH<br>Kaiser-Wilhelm-Allee<br>D-51373 Leverkusen<br>Germany | Baytril - Das Original -<br>10% Injektionslösung<br>für Rinder und<br>Schweine                       | Enrofloxacin | 100 mg/ml      | Injektioneste,<br>liuos | Nauta, sika                                                                                      |
| Kreikka                       | Bayer Animal Health GmbH<br>D-51368 Leverkusen<br>Germany                 | BAYTRIL 2,5% inj.sol                                                                                 | Enrofloxacin | 25 mg/ml       | Injektioneste,<br>liuos | Koira                                                                                            |
| Kreikka                       | Bayer Animal Health GmbH<br>D-51368 Leverkusen<br>Germany                 | BAYTRIL 5% inj.sol                                                                                   | Enrofloxacin | 50 mg/ml       | Injektioneste,<br>liuos | Nauta (vasikka), sika,<br>koira                                                                  |
| Unkari                        | Bayer Hungária Kft.<br>Alkotás u. 50<br>1123 Budapest<br>Hungary          | Baytril 2,5% injekció<br>A.U.V.                                                                      | Enrofloxacin | 25 mg/ml       | Injektioneste,<br>liuos | Sika, kani, koira, kissa,<br>eksoottiset<br>lemmikkieläimet<br>(nisäkkäät, linnut,<br>matelijat) |

| Jäsenvaltio<br>EU/EEA | Myyntiluvan haltija                                                                              | Eläinlääkevalmisteen<br>nimi           | INN          | Vahvuus   | Lääkemuoto              | Kohde-eläinlajit                                                                           |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|--------------|-----------|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| Unkari                | Bayer Hungária Kft.<br>Alkotás u. 50<br>1123 Budapest<br>Hungary                                 | Baytril 5% injekció<br>A.U.V.          | Enrofloxacin | 50 mg/ml  | Injektioneste,<br>liuos | Nauta, sika, koira                                                                         |
| Unkari                | Bayer Hungária Kft.<br>Alkotás u. 50<br>1123 Budapest<br>Hungary                                 | Baytril 10% injekció<br>A.U.V.         | Enrofloxacin | 100 mg/ml | Injektioneste,<br>liuos | Nauta, sika                                                                                |
| Islanti               | Bayer Animal Health GmbH<br>D-51368 Leverkusen<br>Germany                                        | Baytril vet                            | Enrofloxacin | 50 mg/ml  | Injektioneste,<br>liuos | Nauta (vasikka), sika,<br>siipikarja, koira, kissa                                         |
| Islanti               | Bayer Animal Health GmbH<br>D-51368 Leverkusen<br>Germany                                        | Baytril vet                            | Enrofloxacin | 100 mg/ml | Injektioneste,<br>liuos | Nauta (vasikka), sika,<br>siipikarja, koira, kissa                                         |
| Irlanti               | Bayer Limited<br>Animal Health Division<br>The Atrium<br>Blackthorn Road<br>Dublin 18<br>Ireland | Baytril 2.5% Solution<br>for Injection | Enrofloxacin | 25 mg/ml  | Injektioneste,<br>liuos | Koira, kissa, eksoottiset<br>lemmikkieläimet (pienet<br>nisäkkäät, matelijat ja<br>linnut) |
| Irlanti               | Bayer Limited<br>Animal Health Division<br>The Atrium<br>Blackthorn Road<br>Dublin 18<br>Ireland | Baytril 5% Solution for<br>Injection   | Enrofloxacin | 50 mg/ml  | Injektioneste,<br>liuos | Nauta, sika, koira, kissa                                                                  |

| Jäsenvaltio<br>EU/EEA | Myyntiluvan haltija                                                                              | Eläinlääkevalmisteen<br>nimi                                                 | INN          | Vahvuus                     | Lääkemuoto              | Kohde-eläinlajit                                  |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|--------------|-----------------------------|-------------------------|---------------------------------------------------|
| Irlanti               | Bayer Limited<br>Animal Health Division<br>The Atrium<br>Blackthorn Road<br>Dublin 18<br>Ireland | Baytril 10% Solution for<br>Injection                                        | Enrofloxacin | 100 mg/ml                   | Injektioneste,<br>liuos | Nauta, sika                                       |
| Italia                | Bayer S.p.A.<br>Viale Certosa, 130<br>20156 Milano<br>Italy                                      | Baytril                                                                      | Enrofloxacin | 25 mg/ml<br>and<br>50 mg/ml | Injektioneste,<br>liuos | Nauta, koira, lammas,<br>vuohi, kissa, kani, sika |
| Italia                | Bayer S.p.A.<br>Viale Certosa, 130<br>20156 Milano<br>Italy                                      | Baytril 10%                                                                  | Enrofloxacin | 100 mg/ml                   | Injektioneste,<br>liuos | Nauta, sika, lammas, vuohi                        |
| Norja                 | Bayer Animal Health GmbH<br>D-51368 Leverkusen<br>Germany                                        | Baytril vet                                                                  | Enrofloxacin | 25 mg/ml                    | Injektioneste,<br>liuos | Sika, nauta, koira, kissa                         |
| Norja                 | Bayer Animal Health GmbH<br>D-51368 Leverkusen<br>Germany                                        | Baytril vet                                                                  | Enrofloxacin | 100 mg/ml                   | Injektioneste,<br>liuos | Sika, nauta, koira, kissa                         |
| Puola                 | Bayer Animal Health GmbH<br>D-51368 Leverkusen<br>Germany                                        | Baytril 2,5% inj., 25<br>mg/ml roztwór do<br>wstrzykiwań dla psów i<br>kotów | Enrofloxacin | 25 mg/ml                    | Injektioneste,<br>liuos | Koira, kissa                                      |

| Jäsenvaltio<br>EU/EEA | Myyntiluvan haltija                                                                | Eläinlääkevalmisteen<br>nimi                                                                | INN          | Vahvuus   | Lääkemuoto              | Kohde-eläinlajit                |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|-----------|-------------------------|---------------------------------|
| Puola                 | Bayer Animal Health GmbH<br>D-51368 Leverkusen<br>Germany                          | Baytril 5% inj.,<br>enrofloxacin 50<br>mg/ml, roztwór do<br>wstrzykiwań dla bydła i<br>świń | Enrofloxacin | 50 mg/ml  | Injektioneste,<br>liuos | Nauta, sika                     |
| Portugali             | Bayer Portugal S.A.<br>Rua Quinta do Pinheiro, 5<br>2794-003 Carnaxide<br>Portugal | BAYTRIL 2,5% solução<br>injectável                                                          | Enrofloxacin | 25 mg/ml  | Injektioneste,<br>liuos | Koira, kissa                    |
| Portugali             | Bayer Portugal S.A.<br>Rua Quinta do Pinheiro, 5<br>2794-003 Carnaxide<br>Portugal | Baytril 5% solução<br>injectável                                                            | Enrofloxacin | 50 mg/ml  | Injektioneste,<br>liuos | Koira, nauta, sika              |
| Portugali             | Bayer Portugal S.A.<br>Rua Quinta do Pinheiro, 5<br>2794-003 Carnaxide<br>Portugal | Baytril 10% solução<br>injectável                                                           | Enrofloxacin | 100 mg/ml | Injektioneste,<br>liuos | Nauta, sika                     |
| Romania               | Bayer Health Care AG<br>D-51368 Leverkusen<br>Germany                              | Baytril 5%                                                                                  | Enrofloxacin | 50 mg/ml  | Injektioneste,<br>liuos | Nauta (vasikka), sika,<br>koira |
| Romania               | Bayer Health Care AG<br>D-51368 Leverkusen<br>Germany                              | Baytril 10%                                                                                 | Enrofloxacin | 100 mg/ml | Injektioneste,<br>liuos | Nauta, sika                     |



| Jäsenvaltio<br>EU/EEA | Myyntiluvan haltija                                                                              | Eläinlääkevalmisteen<br>nimi              | INN          | Vahvuus   | Lääkemuoto              | Kohde-eläinlajit                                                                                                            |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------|-----------|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Slovakia              | Bayer s.r.o.<br>Litvínovská 609/3<br>190 21 Praha 9<br>Czech Republic                            | Baytril 2.5 %                             | Enrofloxacin | 25 mg/ml  | Injektioneste,<br>liuos | Koira, kissa                                                                                                                |
| Slovakia              | Bayer s.r.o.<br>Litvínovská 609/3<br>190 21 Praha 9<br>Czech Republic                            | Baytril 5 %                               | Enrofloxacin | 50 mg/ml  | Injektioneste,<br>liuos | Koira, sika, nauta<br>(vasikka)                                                                                             |
| Slovenia              | Bayer d.o.o.<br>Bravničarjeva 13<br>Ljubljana<br>Slovenia                                        | Baytril® 5 % raztopina<br>za injiciranje  | Enrofloxacin | 50 mg/ml  | Injektioneste,<br>liuos | Nauta (vasikka), sika,<br>koira                                                                                             |
| Slovenia              | Bayer d.o.o.<br>Bravničarjeva 13<br>Ljubljana<br>Slovenia                                        | Baytril® 10 %<br>raztopina za injiciranje | Enrofloxacin | 100 mg/ml | Injektioneste,<br>liuos | Nauta, sika                                                                                                                 |
| Espanja               | Bayer Hispania S.L.<br>Avda Baix LLObregat, 3-5<br>08970, Saint Joan Despí<br>Barcelona<br>Spain | Baytril 2.5% solución<br>inyectable       | Enrofloxacin | 25 mg/ml  | Injektioneste,<br>liuos | Koira, kissa, eksoottiset<br>eläinlajit (jyrsijät, kani,<br>häkkilinnut ja matelijat<br>(käärme, kilpikonna ja<br>iguaani)) |
| Espanja               | Bayer Hispania S.L.<br>Avda Baix LLObregat, 3-5<br>08970, Saint Joan Despí<br>Barcelona<br>Spain | Baytril 5% solución<br>inyectable         | Enrofloxacin | 50 mg/ml  | Injektioneste,<br>liuos | Koira, nauta, sika                                                                                                          |

| <b>Jäsenvaltio<br/>EU/EEA</b> | <b>Myyntiluvan haltija</b>                                                                       | <b>Eläinlääkevalmisteen<br/>nimi</b>             | <b>INN</b>   | <b>Vahvuus</b> | <b>Lääkemuoto</b>       | <b>Kohde-eläinlajit</b>   |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------|----------------|-------------------------|---------------------------|
| Espanja                       | Bayer Hispania S.L.<br>Avda Baix LLObregat, 3-5<br>08970, Saint Joan Despí<br>Barcelona<br>Spain | Baytril 10% solución<br>inyectable               | Enrofloxacin | 100 mg/ml      | Injektioneste,<br>liuos | Nauta, sika               |
| Ruotsi                        | Bayer Animal Health GmbH<br>D-51368 Leverkusen<br>Germany                                        | Baytril®vet                                      | Enrofloxacin | 25 mg/ml       | Injektioneste,<br>liuos | Koira, sika, nauta, kissa |
| Ruotsi                        | Bayer Animal Health GmbH<br>D-51368 Leverkusen<br>Germany                                        | Baytril®vet                                      | Enrofloxacin | 100 mg/ml      | Injektioneste,<br>liuos | Koira, sika, nauta, kissa |
| Hollanti                      | Bayer BV<br>Energieweg 1<br>3641 RT Mijdrecht<br>The Netherlands                                 | Baytril Piglet 25 mg/ml<br>inspuitbare oplossing | Enrofloxacin | 25 mg/ml       | Injektioneste,<br>liuos | Sika                      |
| Hollanti                      | Bayer BV<br>Energieweg 1<br>3641 RT Mijdrecht<br>The Netherlands                                 | BAYTRIL 2,5%<br>INJEKTIEVLOEISTOF                | Enrofloxacin | 25 mg/ml       | Injektioneste,<br>liuos | Koira, kissa              |
| Hollanti                      | Bayer BV<br>Energieweg 1<br>3641 RT Mijdrecht<br>The Netherlands                                 | BAYTRIL 5 %<br>INJECTIEOPLOSSING                 | Enrofloxacin | 50 mg/ml       | Injektioneste,<br>liuos | Nauta, sika, koira        |

| <b>Jäsenvaltio<br/>EU/EEA</b> | <b>Myyntiluvan haltija</b>                                                                                                | <b>Eläinlääkevalmisteen<br/>nimi</b>   | <b>INN</b>   | <b>Vahvuus</b> | <b>Lääkemuoto</b>       | <b>Kohde-eläinlajit</b>                                                                |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|--------------|----------------|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| Hollanti                      | Bayer BV<br>Energieweg 1<br>3641 RT Mijdrecht<br>The Netherlands                                                          | BAYTRIL 5%<br>INJEKTIEVLOEISTOF        | Enrofloxacin | 50 mg/ml       | Injektioneste,<br>liuos | Nauta, sika, koira                                                                     |
| Hollanti                      | Bayer BV<br>Energieweg 1<br>3641 RT Mijdrecht<br>The Netherlands                                                          | BAYTRIL 10 %<br>INJECTIEOPLOSSING      | Enrofloxacin | 100 mg/ml      | Injektioneste,<br>liuos | Nauta, sika                                                                            |
| Hollanti                      | Bayer BV<br>Energieweg 1<br>3641 RT Mijdrecht<br>The Netherlands                                                          | BAYTRIL<br>INJEKTIEVLOEISTOF<br>10%    | Enrofloxacin | 100 mg/ml      | Injektioneste,<br>liuos | Sika, nauta                                                                            |
| Yhdistynyt<br>kuningaskunta   | Bayer plc<br>Animal Health Division<br>Bayer House<br>Strawberry Hill<br>Newbury, Berkshire<br>RG14 1JA<br>United Kingdom | Baytril 2.5% Solution<br>for Injection | Enrofloxacin | 25 mg/ml       | Injektioneste,<br>liuos | Koira, kissa, eksoottiset<br>lemmikkieläimet (pienet<br>jyrsijät, matelijat ja linnut) |
| Yhdistynyt<br>kuningaskunta   | Bayer plc<br>Animal Health Division<br>Bayer House<br>Strawberry Hill<br>Newbury, Berkshire<br>RG14 1JA<br>United Kingdom | Baytril 5% Solution for<br>Injection   | Enrofloxacin | 50 mg/ml       | Injektioneste,<br>liuos | Nauta, sika, koira, kissa                                                              |

| <b>Jäsenvaltio<br/>EU/EEA</b> | <b>Myyntiluvan haltija</b>                                                                                                | <b>Eläinlääkevalmisteen<br/>nimi</b>  | <b>INN</b>   | <b>Vahvuus</b> | <b>Lääkemuoto</b>       | <b>Kohde-eläinlajit</b> |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|--------------|----------------|-------------------------|-------------------------|
| Yhdistynyt<br>kuningaskunta   | Bayer plc<br>Animal Health Division<br>Bayer House<br>Strawberry Hill<br>Newbury, Berkshire<br>RG14 1JA<br>United Kingdom | Baytril 10% Solution for<br>Injection | Enrofloxacin | 100 mg/ml      | Injektioneste,<br>liuos | Nauta, sika             |

## **Liite II**

**Tieteelliset johtopäätökset ja perusteet  
valmisteyhteenvetojen, myyntipäällyksmerkintöjen ja  
pakkausselosteiden muuttamiselle**

# **Tiivistelmä tieteellisestä arvioinnista, joka koskee valmisteita nimeltä Baytril 2,5 %, injektiooliuos, Baytril 5 %, injektiooliuos ja Baytril 10 %, injektiooliuos, sekä muita kauppanimiä (katso liite I)**

## **1. Johdanto**

Baytril 2.5 %, injektiooliuos, Baytril 5 %, injektiooliuos, ja Baytril 10 %, injektiooliuos, ja muut kauppanimet ovat injektiooliuoksia, jotka sisältävät enrofloksasiinia 25 mg/ml, 50 mg/ml ja 100 mg/ml. Enrofloksasiini on synteettinen kemoterapia-aine, joka kuuluu fluorokinolonien karboksyylihappojohdannaisiin luokkaan. Sillä on laajakirjoinen bakteereita tappava tai niiden kasvua estävä vaikutus gramnegatiivisia ja grampositiivisia bakteereita vastaan. Enrofloksasiini on tarkoitettu vain eläinlääkkeeksi.

Ranska lähetti 26. lokakuuta 2012 Euroopan lääkeviraston eläinlääkekomitealle direktiivin 2001/82/EY, sellaisena kuin se on muutettuna, 34 artiklan 1 kohdan mukaisen ilmoituksen valmisteita Baytril 2,5 %, injektiooliuos, Baytril 5 %, injektiooliuos, ja Baytril 10 %, injektiooliuos, sekä muita kauppanimiä koskevasta lausuntomenettelystä. Ranska aloitti menettelyn, koska jäsenvaltiot (EU/ETA) olivat tehneet eriäviä kansallisia päätöksiä, joiden vuoksi Baytril 2,5 % injektioolioksen, Baytril 5 % injektioolioksen ja Baytril 10 % injektioolioksen sekä muiden kauppanimien valmistetiedoissa oli ristiriitaisuuksia.

Nykyisten valmistetietojen pääasialliset epäyhtenäisyydet koskevat seuraavia seikkoja:

- kohde-eläinlajit
- käyttöaiheet
- annostus
- varoajat.

## **2. Käytettävissä olevia tietoja koskeva keskustelu**

### **Kohde-eläinlajit, käyttöaiheet ja annostus**

#### **Vasikka (vahvuus 50 mg / ml)**

#### **Nauta (vahvuus 100 mg / ml)**

Hengitystieinfektioiden hoito, kun ne ovat seuraavien bakteerien enrofloksasiinille herkkien kantojen aiheuttamia: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Mycoplasma spp* ja *Histophilus somni* (vahvuudet 50 mg/ml ja 100 mg/ml)

- Annostus: 5 mg painokiloa kohti kerran päivässä 3–5 päivän ajan.

Teho *M. haemolytica*- ja *Mycoplasma bovis* -bakteereita vastaan on osoitettu useissa kokeellisissa tutkimuksissa, joissa aiheutettiin *M. haemolytica* ja *M. bovis* -bakteerien aiheuttama infektio. Esitettyjen tulosten perusteella ei voida kuitenkaan arvioida valmisteiden tehoa kumpaakin bakteeria vastaan, koska tietoja toimitettiin ainoastaan *M. haemolytica* -bakteerista. *M. haemolytica* -bakteerin farmakokineettisen/farmakodynaamisen analyysin tulokset eivät olleet kliinisen tehon ennustamisen kannalta täysin riittäviä. Tehtiin kuitenkin useita kokeellisia kontrolloituja tutkimuksia, joissa käytettiin parenteraalisia annoksia, joiden vahvuus oli sekä 2,5 mg että 5 mg painokiloa kohti, mutta suuremmasta annoksesta esitettiin yhdenmukaisempia tietoja. Vahvistavat kenttätutkimukset osoittivat, että annos 5 mg painokiloa kohti oli kliinisesti tehokkaampi kuin pienempi annos.

Tietoja *Pasteurella* spp:stä on vähän. Annoksen vahvistamista käsittelevä tutkimus ja kenttätutkimus osoittivat, että annos 5 mg painokiloa kohti päivässä on tehokas *M. haemolytica* ja *P. multocida* aiheuttaman entsoottisen keuhkokuumeen hoidossa. Lisäksi näistä taudinaiheuttajista tehtiin farmakokineettinen/farmakodynaaminen analyysi, josta saatujen arvojen katsottiin ennustavan kliinistä tehoa.

*Mycoplasma bovis* -mikro-organismia on vaikea tunnistaa ja havaita, koska se vaikuttaa usein sekainfektioissa. Tehtiin useita kontrolloituja kokeellisia tutkimuksia, joissa aiheutettiin infektiota *M. haemolytica*lla. Näiden tutkimusten tulokset osoittivat, että eläinten kliininen evoluutio testatuilla annoksilla oli hyvä, mutta mikrobiologisia tuloksia ei esitetty tai ne osoittivat, että taudinaiheuttajan eliminoituminen oli epätäydellistä.

Kaikkien näiden tietojen (kliinisten, farmakokineettisten/farmakodynaamisten ja mikrobilääkeresistenssiä koskevien) perusteella eläinlääkekomitea katsoi, että tämä käyttöaihe voidaan hyväksyä.

*Histophilus somni* -bakteerin osalta toimitettiin vain Kanadasta, Yhdysvalloista ja Euroopasta saatuja herkkyystietoja, jotka osoittivat, että bakteeri on hyvin herkkä enrofloksasiinille. Suositellun annoksen kliinistä tehoa hengitystieinfektion hoidossa ei ole kuitenkaan osoitettu. Sen vuoksi eläinlääkekomitea suosittelee, että kohdepatogeeni *Histophilus somni* poistetaan valmistetiedoista.

Ruoansulatuskanavan infektioiden ja septikemian hoito, kun niiden aiheuttajina ovat enrofloksasiinille herkät *Escherichia coli* -kannat (vahvuudet 50 mg/ml ja 100 mg/ml)

- Annostus: 5 mg painokiloa kohti kerran päivässä 3–5 päivän ajan.

Komitealle toimitettiin kokeellisen tutkimuksen ja kenttätutkimuksen tulokset. Näissä tutkimuksissa käytettiin eri annoksia (vaihteluväli 1–6 mg painokiloa kohti päivässä). Tutkimuksen rakenteen vuoksi kunkin yksittäisen annoksen tehoa ei voida arvioida. Kenttätutkimuksessa (15–150 kg:n painoisille) vasikoille, joilla oli *E. coli* luonnollisesti aiheuttamia maha-suolikanavan infektoita, annettiin enrofloksasiinia joka päivä joko suun kautta, parenteraalisesti (lihakseen, ihon alle tai laskimoon) ja sen jälkeen suun kautta tai vain parenteraalisesti. Enrofloksasiinilla hoidetuista eläimistä 85–90 prosentin havaittiin parantuneen kokonaan tai osittain. Parhaat tulokset saatiin antamalla lääkettä ensin parenteraalisesti ja sen jälkeen suun kautta. Saatujen tulosten perusteella ei kuitenkaan voitu vahvistaa, paranivatko eläimet pienemmällä annoksella (2,5 mg painokiloa kohti) kokonaan tai osittain. Sen vuoksi tiedot tukevat vain annosta 5 mg painokiloa kohti 3–5 päivän ajan.

Septikemia-käyttöaihetta käsiteltiin ainoastaan kokeellisessa tutkimuksessa. Tämän käyttöaiheen perustelemiseksi on otettu huomioon myös farmakokineettiset/farmakodynaamiset tiedot ja mikrobilääkeresistenssi.

Kaikkien tietojen perusteella eläinlääkekomitea päätti, että kumpikin käyttöaihe voidaan hyväksyä.

*Mycoplasma bovis*in aiheuttama niveltulehdus (vahvuudet 50 mg/ml ja 100 mg/ml)

- Annostus: 5 mg painokiloa kohti kerran päivässä viiden päivän ajan.

Kenttätutkimuksessa verrattiin kahta eripituista hoitoa (5 mg painokiloa kohti kolmen tai viiden päivän ajan), mutta siinä ei verrattu valmisteen tehoa sellaiseen hyväksyttyyn valmisteeseen, jonka teho tässä käyttöaiheessa on osoitettu. Kokonaisparanemisaste oli 46,7 prosenttia. Hoidon onnistumisaste oli paras vähintään kaksivuotiailla vasikoilla (71,4 prosenttia), mutta se pieneni vanhemmilla eläimillä. Kun otetaan huomioon kaikki toimitettu dokumentaatio, eläinlääkekomitea katsoi, että tämä käyttöaihe voidaan hyväksyä, mutta vahvuuden 50 mg/ml yhteydessä on oltava seuraava maininta:

”Enrofloksasiinille herkkien *Mycoplasma bovis* -kantojen aiheuttaman akuutin mykoplasmaan liittyvän niveltulehduksen hoito”. Vahvuuden 100 mg/ml osalta tämä käyttöaihe on rajattava alle kaksivuotiaisiin nautoihin.

#### *Escherichia colin* aiheuttaman akuutin vaikean mastiitin hoito (vahvuus 100 mg/ml)

- Annostus: 5 mg painokiloa kohti kerran päivässä kahtena peräkkäisenä päivänä.

*E. colin* osalta tehtiin farmakokineettinen/farmakodynaaminen tutkimus ehdotetulla annoksella. Maidon tärkeät farmakokineettiset parametrit määritettiin sen jälkeen, kun eläimelle oli annettu 100 mg/ml lääkettä laskimoon, ja niiden perusteella laskettiin ennustavat farmakokineettiset/farmakodynaamiset suhdeluvut ja *E. colin* MIC<sub>90</sub>-arvot. Julkaistu kirjallisuus tukee näitä tietoja. Annoksen määrittämistä ja vahvistamista koskevat tutkimukset osoittivat, että suositeltu annos on tehokas. Kenttätutkimus puolestaan osoitti, että ehdotettu annos on tehokas, kun sitä verrattiin kefinomia sisältävään vertailuvalmisteeseen. Myös vertailuvalmisteen samantehoisuus osoitettiin.

Kaikkien tietojen perusteella eläinlääkekomitea päätti, että tämä käyttöaihe voidaan hyväksyä.

#### *Staphylococcus aureuksen* aiheuttaman akuutin mastiitin hoito (vahvuus 100 mg/ml)

Saatavilla olevien tietojen perusteella eläinlääkekomitea päätti, että *in vivo* -kokeissa saadut heikot bakteriologiset tulokset ja farmakokineettisestä/farmakodynaamisesta analyysistä saadut tulokset eivät tue tätä käyttöaihetta riittävästi. Eläinlääkekomitea suositteli, että tämä käyttöaihe poistetaan valmistetiedoista.

#### **Porsas (vahvuus 25 mg / ml)**

#### **Sika (vahvuudet 50 mg / ml ja 100 mg / ml)**

#### *Actinobacillus pleuropneumoniae*-, *Pasteurella multocida*- ja *Mycoplasma spp* -bakteerien enrofloksasiinille herkkien kantojen aiheuttamien hengitystieinfektioiden hoito

- Annostus: 2,5 mg painokiloa kohti injektiona lihakseen kerran päivässä kolmen päivän ajan.

Yli 50 tutkimuksen järjestelmällinen arviointi ja meta-analyysi osoitti, että enrofloksasiini on erittäin tehokas porsaiden hengitystiesairauden (porcine respiratory disease complex, PRDC) hoidossa, vaikka etiologisia tekijöitä ei eritelty yksityiskohtaisesti. Hoidon onnistumisaste oli 94,5 prosenttia, kun eläimille annettiin enrofloksasiinia 2,5 mg painokiloa kohti injektiona lihakseen kerran päivässä siihen saakka, kunnes hengitystiesairauden kliiniset merkit vähenivät. Lisäksi teho osoitettiin useissa Yhdysvalloissa tehdyissä tutkimuksissa, joissa käytettiin arginiinia sisältävää enrofloksasiinivalmistetta annoksella 7,5 mg painokiloa kohti.

*Pasteurella multocidan* osalta ei voitu tehdä varsinaista johtopäätöstä toimitetun dokumentaation perusteella, koska täsmälliset mikrobiologiset tiedot puuttuivat ja koska muita valmisteita koskevien tietojen ekstrapolointi ei ole perusteltua tässä tapauksessa. Sen vuoksi otettiin huomioon farmakokineettiset/farmakodynaamiset tiedot, kun arvioitiin enrofloksasiinin tehoa *Pasteurella multocidaa* vastaan.

Myöskään *Mycoplasma spp*:n osalta ei voitu tehdä varsinaista johtopäätöstä toimitetun dokumentaation perusteella, koska täsmälliset mikrobiologiset tiedot puuttuivat (valmisteen tehoa kutakin eristettyä mikro-organismia vastaan ei voitu arvioida) tai koska *M. hyopneumoniae* ei ollut eliminoitunut kokonaan. Sen vuoksi otettiin huomioon farmakokineettiset/farmakodynaamiset tiedot ja resistenssitiedot, kun arvioitiin enrofloksasiinin tehoa *Mycoplasma spp*:tä vastaan.

*Actinobacillus pleuropneumoniae* osalta arvioitiin useita lähteitä, jotka koskivat porsailla ja sioilla tehtyjä kokeellisia tutkimuksia ja kenttätutkimuksia. Tehosta esitetyt tiedot riittävät osoittamaan, että valmiste on tehokas tätä bakteeria vastaan.

Kun otetaan huomioon kaikki saatavilla olevat tiedot (kliiniset, farmakokineettiset/farmakodynaamiset ja mikrobilääkeresistenssiä koskevat), eläinlääkekomitea katsoi, että tämä käyttöaihe voidaan hyväksyä.



*Escherichia coli*- ja *Klebsiella spp* -bakteerien enrofloksasiinille herkkien kantojen aiheuttaman poikimisen jälkeisen PDS-oireyhtymän ja MMA-oireyhtymän hoito (vahvuus 100 mg/ml)

- Annostus: 2,5 mg painokiloa kohti injektiona lihakseen kerran päivässä kolmen päivän ajan.

Useita julkaisuja ja kaupallisia tutkimuksia arvioitiin. Kliininen teho osoitettiin MMA:ta tai PDS:ää sairastavilla emakoilla, joita hoidettiin enrofloksasiinilla. Enrofloksasiinin erittäin hyvä teho MMA-oireyhtymän hoidossa on vahvistettu tekemällä meta-analyysi ja järjestelmällinen arviointi kuudelle kliiniselle sekä MMA:ta/PDS:ää ja enrofloksasiinia käsittelevälle herkkyystudkimukselle, jotka tehtiin vuosien 1990–1998 välisellä ajanjaksolla. Toisessa tutkimuksessa, joka tehtiin viiden kuukauden kuluttua tutkimuksen päättymisestä, hoidetuista emakoista ei voitu eristää enrofloksasiinille vastustuskykyisiä bakteereita.

Näin ollen tämä emakkoja koskeva käyttöaihe voidaan hyväksyä 100 mg/ml -vahvuuden osalta mutta ei 50 mg/ml -vahvuuden osalta, koska vahvuudeltaan heikomman valmisteen antaminen painaville eläimille on epäkäytännöllistä. Lisäksi 50 mg/ml -vahvuuteen tarvittavan injektion liiallinen tilavuus voisi johtaa siihen, että sallitut jäämäärät ylittyisivät. Tämän vuoksi käyttöaihe on poistettava valmistetiedoista 50 mg/ml -vahvuuden osalta.

*Escherichia coli* -bakteerin enrofloksasiinille herkkien kantojen aiheuttamien virtsatieinfektioiden hoito

- Annostus: 2,5 mg painokiloa kohti injektiona lihakseen kerran päivässä kolmen päivän ajan.

Komitealle on toimitettu vertaileva monikeskus-kenttätutkimus. Tutkimuksessa verrattiin annostusta 2,5 mg painokiloa kohti kerran päivässä kolmen päivän ajan kiinteään trimetopriimi-sulfamidiyhdistelmään (30 mg painokiloa kohti päivässä kolmen päivän ajan). Tehon tärkein kriteeri oli bakteriologinen vaste. Testiryhmässä onnistumisaste oli 76 prosenttia päivänä 3 ja 50 prosenttia päivänä 10. Vertailuvalmisteen osalta nämä luvut olivat samoina päivinä 14,3 prosenttia ja 9,5 prosenttia. Saatavilla olevien tietojen perusteella eläinlääkekomitea totesi, että tämä käyttöaihe voidaan hyväksyä.

*Escherichia coli* -bakteerin enrofloksasiinille herkkien kantojen aiheuttamien ruoansulatuskanavan infektioiden hoito

- Annostus: 5 mg painokiloa kohti injektiona lihakseen kerran päivässä kolmen päivän ajan.

Tämän käyttöaiheen osalta arvioitiin tulokset erilaisista hyvin kontrolloiduista tutkimuksista, joissa käsiteltiin luonnollisia suolistoinfektioita. Lisäksi tehtiin yhteenveto eri kenttätutkimuksista, joissa tutkittiin suolitulehduksesta kärsiviä porsaita. Kaikille eläimille annettiin 2,5 mg enrofloksasiinia painokiloa kohti kerran päivässä lihakseen. Kliininen hoitovaste oli 92 prosenttia. Lisäksi raportoitiin tulokset annostitraustutkimuksesta, joissa imeville ja vieroitettaville porsaille aiheutettiin kokeellisesti infektio suolitulehduksesta aiheuttavalla *E. coli* -bakteerilla.

Toinen annostitraustutkimus tehtiin Japanissa, ja siinä tutkittiin *E. coli*n aiheuttamaa luonnollista infektiota imevillä porsaille. Porsaille annettiin kolme eri annosta enrofloksasiinia: 1,25, 2,5 tai 5 mg painokiloa kohti kolmen päivän ajan. Positiivista verrokkiryhmää hoidettiin oksitetrasykliinillä. Tutkimuksessa oli myös ryhmä, joka ei saanut hoitoa. Enrofloksasiinilla saatiin paremmat kliiniset tulokset kuin oksitetrasykliinillä kaikilla annoksilla, ja kliiniset kokonaispisteet ja ulosteen koostumusta koskevat pisteet pienenevät nopeammin. Myös suoliston bakteerimäärä väheni merkittävästi, kun hoitoannos oli 2,5 mg painokiloa kohti päivässä.

Lisäksi tehtiin kenttätutkimus, jossa arvioitiin enrofloksasiinin vaikutusta ruoansulatuskanavaan liittyviä taudinaiheuttajia vastaan imevillä ja vieroitettavilla porsaille, joilla oli ripuli. Bakteerien, myös *E. coli*n, läsnäolo määritettiin. Enrofloksasiinia annettiin 2,5 ja 5 mg painokiloa kohti päivässä kolmen päivän ajan lihakseen ja suun kautta. Tutkimukseen sisältyi myös ryhmä, joka ei saanut hoitoa. Injektoitava

enrofloksasiini vähensi ripulin esiintymistä jopa 70 prosenttia imevillä porsailla. Lisäksi hoidetuilla eläimillä havaittiin pienempi *E. coli* -isolaatioindeksi.

Toisessa tutkimuksessa porsaat altistettiin *E. colille*, ja niillä ilmeni ripulin ja suolitulehduksen merkkejä. Eläimet jaettiin neljään ryhmään. Testattava annos oli 2,5 mg painokiloa kohti lihakseen yhden tai kolmen päivän ajan. Tätä verrattiin suun kautta annettavaan annokseen. Tulokset osoittivat, että kaikkien lääkettä saaneiden porsaiden ryhmissä paino nousi, toisin kuin verrokkieläimillä, joita ei hoidettu enrofloksasiinilla. Enrofloksasiinihoito vähensi ripulin esiintymistä ja vaikeusastetta merkittävästi. Lihakseen annettu enrofloksasiini vaikutti olevan tehokas etenkin suolitulehduksen hoidossa. Hoitoryhmissä ei havaittu kuolleisuutta.

Kun otetaan kuitenkin huomioon saatavilla olevat farmakokineettiset/farmakodynaamiset ja resistenssiä koskevat tiedot, on päätetty, että tässä käyttöaiheessa annokseksi voidaan hyväksyä ainoastaan 5 mg enrofloksasiinia painokiloa kohti injektiona lihakseen kerran päivässä kolmen päivän ajan.

#### Enrofloksasiinille herkkien *E. coli* -kantojen aiheuttaman septikemian hoito

- Annostus: 5 mg painokiloa kohti injektiona lihakseen kerran päivässä kolmen päivän ajan.

Saatavilla olevat tiedot osoittavat aukottomasti, että tämä eläinlääke on tehokas septikemian hoidossa. Kun otetaan kuitenkin huomioon saatavilla olevat farmakokineettiset/farmakodynaamiset ja resistenssiä koskevat tiedot, on päätetty, että tässä käyttöaiheessa annokseksi voidaan hyväksyä ainoastaan 5 mg enrofloksasiinia painokiloa kohti kerran päivässä injektiona lihakseen kolmen päivän ajan.

#### **Lammas ja vuohi (vahvuudet 50 mg / ml ja 100 mg / ml)**

Molempien vahvuuksien käyttöaiheet ovat samat, mutta niissä on eroja kohde-eläinlajien osalta: vahvuuden 50 mg/ml kohde-eläinlajeiksi on ilmoitettu lypsyuuhet/-lampaat ja lypsyvuohet/-kilit, kun taas vahvuuden 100 mg/ml kohde-eläinlajit ovat lammas ja vuohi. Toimitettu dokumentaatio oli täsmälleen sama, ja kummankin vahvuuden (50 mg/ml ja 100 mg/ml) varoajat ovat niin ikään samat. Näin ollen katsottiin, että yhdenmukaisuuden vuoksi kummankin vahvuuden kohde-eläinlajit on yhtenäistettävä siten, että ne ovat lammas ja vuohi. Nämä termit koskevat kaikenikäisiä eläimiä, kaikkia fysiologisia tiloja sekä lihan ja/tai maidon tuotantoon käytettäviä eläimiä.

#### **Lammas (vahvuudet 50 mg / ml ja 100 mg / ml)**

##### *Staphylococcus aureus*- ja *Escherichia coli* -bakteerien enrofloksasiinille herkkien kantojen aiheuttaman mastiitin hoito

- Annostus: 5 mg painokiloa kohti injektiona ihon alle kerran päivässä kolmen päivän ajan.

Enrofloksasiinin tehoa akuutin mastiitin hoidossa tutkittiin kenttätutkimuksessa. Siinä tarkasteltiin lampaita, joilla oli klinisiä merkkejä akuutista mastiitista. Maitonäytteistä havaittiin *Staph. aureus*- ja *E. coli* -taudinaiheuttajia. Tutkimuksessa tutkittiin kahta erilaista enrofloksasiinihoitomallia: 5 mg painokiloa kohti kolmen päivän ajan ja 2,5 mg painokiloa kohti viiden päivän ajan. Kaikkien hoidettujen eläinten maitorauhasten toiminnot paranivat nopeasti, eikä kahden hoitomallin väliltä löydetty klinisiä eroja. Paraneminen todettiin sekä kliinisesti että bakteriologisesti.

Toisessa tutkimuksessa tarkasteltiin lääkkeen tehoa *Staph. aureusta* vastaan maitoa elintarvikkeeksi tuottavissa laumoissa. Tutkittavana oli kaksi annosta: 2,5 mg painokiloa kohti ja 5 mg painokiloa kohti kahdesti päivässä kolmen peräkkäisen päivän ajan. Kliiniset parametrit paranivat. Bakteriologisen parantumisen prosenttiosuus (*Staph. aureus*) oli 39,5 prosenttia 2,5 mg/kg -ryhmässä ja 82 prosenttia 5 mg/kg -ryhmässä.

Saatavilla olevien tietojen perusteella eläinlääkekomitea totesi, että tämä käyttöaihe voidaan hyväksyä.

*Escherichia coli* -bakteerin enrofloksasiinille herkkien kantojen aiheuttamien ruoansulatuskanavan infektioiden tai septikemian hoito

- Annostus: 5 mg painokiloa kohti injektiona ihon alle kerran päivässä kolmen päivän ajan.

Komitealle toimitettiin kaksi kenttätutkimusta, joilla pyrittiin osoittamaan enrofloksasiinin teho *E. coli* aiheuttamien ruoansulatuskanavan infektioiden ja septikemian hoidossa.

Ensimmäisessä tutkimuksessa kahta kolibakteerin aiheuttamasta suolitulehduksesta kärsivää lammasyhmää hoidettiin lihakseen annettavalla enrofloksasiini-injektiolla. Annokset olivat 2,5 mg painokiloa kohti viiden päivän ajan tai 5 mg painokiloa kohti neljän päivän ajan. Useimmat eläimet paranivat 2–3 päivän kuluessa.

Toisessa tutkimuksessa *E. coli* ja *Cl. perfringensin* aiheuttamasta septikemiasta kärsiviä lampaista hoidettiin lihakseen annettavalla enrofloksasiinilla, jonka annos oli 5 mg/kg painokiloa kohti viiden päivän ajan. Kolmen tai neljän viikon ikäisillä eläimillä havaittiin parempia hoitotuloksia kuin 1–2 viikon ikäisillä.

Saatavilla olevien tietojen perusteella eläinlääkekomitea totesi, että nämä käyttöaiheet voidaan hyväksyä.

**Vuohi (vahvuudet 50 mg/ml ja 100 mg/ml)**

Eläinlääkekomitean asiakirjassa, joka koskee toissijaisiin käyttötarkoituksiin ja toissijaisille eläinlajeille tarkoitettujen lääkevalmisteiden saatavuutta (EMA/CVMP/477/03)<sup>1</sup>, todetaan, että nautaa (lypsy- ja lihakarja) ja lammasta (teuraseläimet) pidetään ensisijaisina elintarvikkeita tuottavina eläinlajeina. Maitoa tuottavat lampaat ja vuohet eivät kuulu ensisijaisten eläinlajien luokkaan, vaan ne luokitellaan oletusarvoisesti toissijaisiksi eläinlajeiksi. Niitä arvioidaan siis toissijaisiin käyttötarkoituksiin tai toissijaisille eläinlajeille tarkoitettujen eläinlääkevalmisteiden tehoa ja turvallisuutta koskeviin tietovaatimuksiin liittyvien eläinlääkekomitean ohjeiden (EMA/CVMP/EWP/117899/2004)<sup>2</sup> perusteella.

*Pasteurella multocida*- ja *Mannheimia haemolytica* -bakteerien enrofloksasiinille herkkien kantojen aiheuttamien hengitystieinfektioiden hoito

*Staphylococcus aureus*- ja *Escherichia coli* -bakteerien enrofloksasiinille herkkien kantojen aiheuttaman mastiitin hoito

*Escherichia coli* -bakteerin enrofloksasiinille herkkien kantojen aiheuttamien ruoansulatuskanavan infektioiden tai septikemian hoito

- Annostus: 5 mg painokiloa kohti injektiona ihon alle kerran päivässä kolmen päivän ajan.

Eräässä tutkimuksessa verrattiin enrofloksasiinin farmakokinetiikkaa paksusarvilampailla ja nuubianvuohilla, kun niille oli annettu enrofloksasiinia 5 mg painokiloa kohti laskimoon ja lihakseen. Tutkimuksen tulokset osoittavat, että enrofloksasiinin farmakokinetiikassa lampailla ja vuohilla ei ollut merkittävää eroa.

Vuohia koskevia käyttöaiheita tukevia kenttätutkimuksia ei toimitettu. Hengitystieinfektioihin liittyvät käyttöaiheet ekstrapoloitiin nautoja koskevista tiedoista. Muut käyttöaiheet (mastiitti, ruoansulatuskanavan infektiot ja septikemia) ekstrapoloitiin lampaista koskevista tiedoista. Näitä ekstrapoloitteja pidettiin hyväksyttävänä, koska vuohi katsotaan toissijaiseksi eläinlajiksi.

<sup>1</sup> 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](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Position_statement/2009/10/WC500005163.pdf).

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

Tiedot *M. haemolytican* eri isolaattien MIC-arvoista vahvistavat sen, että tämä taudinaiheuttaja on erittäin herkkä enrofloksasiinille, ja myös vastustuskyky on hyvin heikko.

Myös vuohen mastiitista eristetyt *Staph. aureuksen* vastustuskyky oli prosentuaalisesti hyvin heikko, vaikka tietoja oli saatavilla vain vähän.

Vuoden 2012 RESAPATH-vuosiraportin mukaan yli 90 prosenttia vuohilla tavatuista *Pasteurella*-bakteereista on herkkiä enrofloksasiinille.

Edellä esitetyn perusteella eläinlääkekomitea katsoi, että nämä käyttöaiheet voidaan hyväksyä.

### **Koira ja kissa (vahvuudet 25 mg / ml ja 50 mg / ml)**

**Koira:** Ruoansulatuskanavan, hengitysteiden, virtsateiden (mukaan luettuna eturauhastulehdus ja kohdun märkäkertymän liittännäishoito antibiootilla), ihon ja haavojen sekä välikorvan infektioiden hoito, kun niiden aiheuttajina ovat seuraavien bakteerien enrofloksasiinille herkäät kannat: *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Pasteurella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Bordetella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Proteus spp.*

**Kissa:** Ruoansulatuskanavan, hengitysteiden, virtsateiden (kohdun märkäkertymän lisähoitona antibiootilla), ihon ja haavojen infektioiden hoito, kun niiden aiheuttajina ovat seuraavien bakteerien enrofloksasiinille herkäät kannat: *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Pasteurella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Bordetella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Proteus spp.*

- Annostus: 5 mg painokiloa kohti kerran päivässä ihonalaisena injektiona viiden päivän ajan.

Yhtiö toimitti useita kaupallisia tutkimuksia ja lukuisia tieteellisiä julkaisuja, joissa dokumentoitiin enrofloksasiinin teho joko injektioituna ja/tai suun kautta annettuna, sen osoittamiseksi, että lääke tehoaa edellä määritettyihin bakteereihin määritellyissä käyttöaiheissa sekä koirilla että kissoilla.

Toimitetut tiedot koostuvat tutkimuksista, joissa oli käytetty useita eri annostuksia. Yleisin käytetty annostus oli 5 mg painokiloa kohti. Muissa tapauksissa käytettiin parenteraalista ja suun kautta antoa tai pelkästään parenteraalista antoreittiä. Tulosten analyysin perusteella ei kuitenkaan voitu eritellä tehoa koskevia tietoja ja liittää niitä tiettyyn annostukseen. Tehoa koskevien tietojen tueksi toimitettiin myös julkaistua kirjallisuutta, mutta tarkat tiedot puuttuivat, eikä raportoiduissa tutkimuksissa ollut käytetty erilaisia annostuksia. Sen vuoksi annostuksen perustelemiseksi otettiin huomioon myös farmakokineettiset/farmakodynaamiset tiedot. Farmakokineettinen/farmakodynaaminen analyysi osoittaa, että farmakokineettiset/farmakodynaamiset suhteet ylittyvät laajalti gramnegatiivisten taudinaiheuttajien osalta. Myös *Staphylococcus spp.*:tä koskevat  $C_{max}$ /MIC- ja AUC/MIC-arvot ovat asianmukaiset grampositiivisissa infektioissa molempien lajien osalta.

Näin ollen eläinlääkekomitea katsoi, että nämä käyttöaiheet voidaan hyväksyä koirien ja kissojen osalta, kun otetaan huomioon, että esitetty farmakokineettiset/farmakodynaamiset tiedot teoriassa ennustavat hyvää kliinistä tehoa niiden bakteeri-infektioiden hoidossa, joihin valmisteet on tarkoitettu. Valmisteiden teho on vahvistettu kenttätutkimusten ja hyvän kliinisen kokemuksen perusteella jo yli kahden vuosikymmenen ajan.

### **Kani (vahvuus 25 mg / ml)**

Ruoansulatuskanavan ja hengitysteiden infektioiden hoito, kun niiden aiheuttajina ovat seuraavien bakteerien enrofloksasiinille herkäät kannat: *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* ja *Staphylococcus spp.*  
Ihon ja haavojen infektioiden hoito, kun niiden aiheuttajina ovat *Staphylococcus aureuksen* enrofloksasiinille herkäät kannat.

- Annostus: 10 mg painokiloa kohti injektiona ihon alle kerran päivässä 5–10 peräkkäisen päivän ajan.

Kani on luokiteltu toissijaiseksi eläinlajiksi, joten saatavilla olevat tiedot on arvioitu toissijaisiin käyttötarkoituksiin tai toissijaisille eläinlajeille tarkoitettujen eläinlääkevalmisteiden tehoa ja turvallisuutta koskeviin tietovaatimuksiin liittyvien eläinlääkekomitean ohjeiden (EMA/CVMP/EWP/117899/2004) perusteella.

Saatavilla olevat tiedot osoittivat, että enrofloksasiini on yksi jäniseläimillä yleisimmin käytetyistä mikrobilääkkeistä monia erilaisia bakteeritauteja hoidettaessa, koska se on tehokas ja turvallinen.

Komitealle toimitettiin asiakirjoja, joissa kuvataan injektoitavan eläinlääkevalmisteen käyttöä sekä ruoansulatuskanavan ja hengitysteiden infektioiden että ihon ja haavojen infektioiden hoidossa. Kaikki saatavilla olevat kliiniset tiedot koskevat ainoastaan lemmikkikaneja.

Enrofloksasiini on hyväksytty annettavaksi kasvatuskaneille myös suun kautta kaikkialla Euroopassa. Tältä osin eläinlääkekomitea katsoi, että injektoitavaa liuosta käytettäessä altistuminen on vähäisempää kuin suun kautta annettavaa lääkettä käytettäessä, koska injektioliuos voidaan annostella sairaille eläimille yksilöllisesti (tarkempi annostus perustuu kunkin eläimen painoon). Tämän ansiosta voidaan välttää lääkkeen käyttö joukkohoidossa.

Näin ollen kasvatuskaneja koskevat käyttöaiheet on katsottava ekstrapoloiduiksi muista tiedoista (suun kautta -antoreitti kasvatuskaniiden osalta ja/tai injektioireitti lemmikkikaniiden osalta).

Toimitettua dokumentaatiota pidettiin hyväksyttävänä ja sen katsottiin tukevan enrofloksasiinin tehoa *Escherichia coli*-, *Pasteurella multocida*- ja *Staphylococcus* spp. -bakteerien aiheuttamien ruoansulatuskanavan ja hengitysteiden infektiota vastaan.

*Staphylococcus aureuksen* aiheuttamat ihon ja haavojen infektiot -käyttöaiheen osalta saatavilla olevat tiedot viittasivat siihen, ettei bakteriologinen parantuminen ollut täydellistä, eikä farmakokineettisiä/farmakodynaamisia tietoja ollut saatavilla.

Komitea tietää, että i) enrofloksasiinin käyttö kaninkasvatuksessa voi johtaa *Staph. aureuksen* osalta vastustuskyvyn lisääntymiseen, ii) *Staph. aureuksen* isolaattien on dokumentoitu kehittäneen vastustuskyvyn useita erityyppisiä mikrobilääkkeitä vastaan ja iii) vastustuskykyiset bakteerit voivat siirtyä eläimistä ihmisiin, mikä koskee sekä kuluttajia että kaneja käsitteleviä henkilöitä.

Komitea käsitteli seuraavat tiedot, jotka koskevat kansanterveydelliseen (kuluttajiin ja eläinten käsittelijöihin kohdistuvaa) riskiin liittyvää huolenaihetta siitä, että *Staph. aureuksen* antibiooteille vastustuskykyisiin kantoihin kohdistuu mahdollinen valintapaine, kun valmistetta käytetään elintarvikkeeksi kasvatettavilla kaneilla.

- Eräässä tutkimuksessa 4,2 prosenttia 71 *Staph. aureus* -isolaateista, jotka oli kerätty Saksassa vuosina 2006–2007, oli vastustuskykyisiä enrofloksasiinille.
- Toisessa tutkimuksessa eri jäsenvaltioissa eristettiin kaupallisilta kanitiloilta 56 *Staph. aureus* -kantaa, joiden vastustuskyky testattiin. Kirjoittajat totesivat, että kaneista peräisin olevien *Staph. aureus* -isolaattien vastustuskyky mikrobilääkkeille on suhteellisen harvinaista verrattuna muista eläimistä ja ihmisistä peräisin oleviin *Staph. aureus* -isolaattien vastustuskykyyn.
- Toisessa lausuntomenettelyssä, joka koski enrofloksasiini-oraaliliuosta (Hipralona Enro-S (EMA/V/A/79))<sup>3</sup>, komitea päätti, että kaneilla riski on todennäköisesti pieni verrattuna muihin lajeihin, koska kaninkasvatus on määrältään vähäistä, eikä tämän perusteella ole katsottu tarpeelliseksi ryhtyä toimiin *metisilliinille* vastustuskykyisen *Staphylococcus aureuksen* (MRSA) leviämisen riskin pienentämiseksi. Kanien osalta yksilöllinen riski saattaa olla suurempi kuin muilla eläinlajeilla. Kaneja kasvatetaan jatkuvissa järjestelmissä, joissa vastustuskykyisiä

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

bakteereja saattaa esiintyä pitkän aikaa, mutta kokonaisriski on silti pieni, koska kaninlihan kulutus on vähäistä.

- Espanjassa kanien tehotuotantotiloilla toteutettu tutkimus osoitti siellä esiintyvän hyvin paljon *Staph. aureus* -kantoja, joista 17,2 prosentin havaittiin olevan metisilliinille vastustuskykyisiä<sup>4</sup>. Lisäksi tutkimus paljasti, että vastustuskyky kinoloneille oli erittäin suurta (siprofloksasiinin osalta noin 38 prosenttia).
- Eräässä tutkimuksessa kuvattiin ensimmäinen tapaus karjaan liittyvästä metisilliinille vastustuskykyisestä *Staph. aureuksesta* nimeltä LA-MRSA (ST398, spa-tyypit t034 ja t5210), jota ilmeni tehotiloilla lihanuotantoa varten kasvatettavilla kaneilla sekä tilan työntekijöillä ja heidän perheenjäsenillä<sup>5</sup>.

Kuten eläinlääkekomitean fluorokinolonien käyttöön liittyviä varotoimia koskevassa asiakirjassa "Reflection paper on the use of fluoroquinolones in food producing animals - Precautions for use in the SPC regarding prudent use guidance"<sup>6</sup> on todettu, fluorokinoloneja tulee käyttää vain sellaisten kliinisten tilojen hoidossa, joissa hoitovaste on ollut tai sen oletetaan olevan huono muihin luokkiin kuuluville mikrobilääkkeille.

Tietyissä eläinten vakavissa käyttöaiheissa fluorokinolonit voivat olla ainoa saatavilla oleva vaihtoehto (EMA/CVMP/SAGAM/184651/2005)<sup>7</sup>. *Staph. aureuksen* aiheuttaman kanien dermatiitin osalta tälle eläinlajille ei ole hyväksytty EU:ssa muita eläinlääkevalmisteita tähän käyttöaiheeseen.

Vaikka tämän käyttöaiheen tieteelliset perustelut eivät ole niin vankkoja kuin olisi suotavaa, *Staph. aureuksen* aiheuttamien infektioiden kliininen paranemisaste (hoitovaste) oli 87,5 prosenttia ja bakteriologinen paranemisaste 66,67 prosenttia.

Koska hoitovaihtoehtoja ei ole ja jos tätä käyttöaihetta ei hyväksyttäisi, tätä valmistetta, kuten monia muitakin mikrobilääkkeitä, voitaisiin käyttää käyttöohjeista poikkeavalla tavalla (ns. kaskadiperiaatteen nojalla). Käyttöohjeista poikkeavassa käytössä päätöksen annostuksesta tekee eläinlääkäri, jolla on myös vastuu mahdollisesta väärinkäytön riskistä, joten tällainen käyttö voi lisätä mikrobilääkeresistenssin kehittymisen riskiä. Eläinlääkärille ei tällöin jää myöskään hyväksyttyä valmistetta kanien ihon ja haavojen infektioiden hoitoon, kun niiden aiheuttaja on *Staph. aureus*. Tämä saattaa aiheuttaa eläinten hyvinvointiin liittyviä ongelmia. Näitä valmisteita ei odoteta käytettävän tässä käyttöaiheessa kovin paljoa, koska valmiste on annettava kaneille parenteraalisesti injektiona kerran päivässä 5–10 päivän ajan.

Komitea kuitenkin hyväksyy tämän käyttöaiheen, kun otetaan huomioon, että kyseessä on injektoitava valmiste ja että valmistetiedoissa esitetyt rajoitukset ja varoauka tukevat eläinlääkkeen tarkoituksenmukaisempaa käyttöä kaneilla verrattuna kaskadiperiaatteeseen perustuvaan käyttöön.

### **Jyrsijät, matelijat ja häkkilinnut (vahvuus 25 mg / ml)**

*Ruoansulatuskanavan ja hengitysteiden infektioiden hoito, kun enrofloksasiini on sopiva lääkeaine kliinisen kokemuksen ja aiheuttajaorganismin mahdollisen herkkyyssmäärityksen perusteella.*

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

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

<sup>6</sup> CVMP reflection paper on the use of fluoroquinolones in food producing animals - Precautions for use in the SPC regarding prudent use guidance (EMA/CVMP/416168/2006) - [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2009/10/WC500005173.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500005173.pdf).

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

- *Annostus jysijöille: 10 mg painokiloa kohti kerran päivässä ihonalaisena injektiona 5–10 peräkkäisen päivän ajan.*
- *Annostus matelijoille: 5–10 mg painokiloa kohti kerran päivässä injektiona lihakseen viiden peräkkäisen päivän ajan.*
- *Annostus häkkilinnuille: 20 mg painokiloa kohti kerran päivässä injektiona lihakseen 5-10 peräkkäisen päivän ajan.*

Enrofloxasiinin käyttöä tukevaa kirjallisuutta toimitettiin jysijöistä (esimerkiksi hamstereista, gerbiileistä, marsuista, possuista), matelijoista (käärmeistä, liskoista ja kilpikonnista) ja häkkilinnuista.

Eläinlääkekomitea katsoi, että kohde-eläinlajit sekä niitä koskevat käyttöaiheet ja annostukset voidaan hyväksyä, koska kaikkia näitä eläinlajeja pidetään toissijaisina, ja niistä jäsenvaltioista, joissa nämä kohde-eläinlajit on hyväksytty, ei ole ilmoitettu turvallisuuteen tai tehoon liittyviä huolenaiheita.

### **Vasta-aiheet**

Tässä kohdassa otetaan huomioon mahdollinen yliherkkyys fluorokinoloneille tai valmisteiden apuaineille.

Koska enrofloxasiinin tiedetään aiheuttavan keskushermoston stimulaatiota, epilepsiasta tai kouristuskohdauksista kärsiviä eläimiä koskevat vasta-aiheet ovat perusteltuja.

Koska kinoloneilla tiedetään olevan kasvavien koirien niveliin kohdistuvia vaikutuksia, myös näitä eläimiä koskeva vasta-aihe on perusteltu.

Koska valmisteiden turvallisuutta ja tehoa ei ole arvioitu alle kahdeksan viikon ikäisillä kissoilla, niitä koskeva vasta-aihe on niin ikään perusteltu.

Enrofloxasiinilla on ilmoitettu vaikuttavan haitallisesti kasvavien hevosten nivelrustoihin. Vaikka hevosia ei ole hyväksytty kohde-eläinlajiksi, komitea katsoi, että kasvavia hevosia koskeva vasta-aihe on lisättävä vahvuuksien 50 mg/ml ja 100 mg/ml valmistetietoihin.

### **Erityisvaroitukset ja varotoimet**

Varoitusta, joka koskee mahdollisia degeneratiivisia muutoksia vasikoiden nivelrustoissa, tukee tutkimus, jossa kahden viikon ikäisille vasikoille annettiin suun kautta painokiloa kohti 0, 30 tai 90 mg enrofloxasiinia päivässä kahden viikon ajan. Primaareja degeneratiivisia vaurioita havaittiin kaikkien niiden vasikoiden polvinivelissä, joiden saama annos oli 90 mg painokiloa kohti, ja yhdellä vasikalla, jonka saama annos oli 30 mg painokiloa kohti.

Kun kasvaville lampaille annettiin suositeltu annos enrofloxasiinia 15 päivän ajan, se aiheutti histologisia muutoksia nivelrustoissa, mutta niihin ei liittynyt kliinisiä merkkejä.

Varoituksissa mainitaan myös tietyistä enrofloxasiinin ominaisuuksista, jotka liittyvät sen käyttöön munuaishäiriöistä kärsivillä eläimillä, ja verkkokalvotoksisuudesta kissoilla.

Varoituslausekkeet ovat riittäviä sen varmistamiseksi, että valmisteiden käyttö on turvallista sitä annostelevalla henkilöllä.

Myös haaskalintujen kehittyviin muniin kohdistuvista haitallisista vaikutuksista on ilmoitettu, kun nämä linnut ovat syöneet sellaisten eläinten lihaa, joille on aiemmin annettu fluorokinolonia. Siksi niissä maissa, joissa haaskalintupopulaation ruokkiminen kuolleen karjan lihalla on sallittu, on noudatettava erityisvaroituksia suojelutoimenpiteenä näihin lintuihin kohdistuvan riskin pienentämiseksi.

### **Haittavaikutukset**

Ruoansulatuskanavan häiriöitä (esimerkiksi ripulia) voi ilmetä hyvin harvoin. Yleensä nämä oireet ovat lieviä ja ohimeneviä.



Lievät ja ohimenevät ruoansulatuskanavan häiriöt ovat yleisiä monien antibioottien, myös fluorokinolonien, yhteydessä.

Paikallista toleranssia seurattiin sioilla, vasikoilla ja koirilla tehtyjen toleranssitutkimusten ja/tai kliinisten tutkimusten aikana.

### **Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa**

Yhteisvaikutuksia koskevassa kohdassa otetaan huomioon kaikki oleelliset yhteisvaikutukset enrofloksasiinin ja muiden aineiden välillä.

### **Käyttö tiineyden ja laktaation aikana**

Eläinlääkkeen turvallisuus on määritetty kohde-eläinlajien mukaan tietyissä tutkimuksissa, jotka on tehty tiineenä ja/tai laktaatiovaiheessa olevien eläinten (lehmät, emakot) parissa.

Muiden kohde-eläinlajien osalta eläinlääkkeen turvallisuutta tiineyden ja laktaation aikana ei ole määritetty. Lääkettä on käytettävä ainoastaan vastaavan eläinlääkärin tekemän hyöty-riskiarvioinnin perusteella.

### **Yliannostus**

Vahingossa tapahtuneen yliannostuksen yhteydessä voi ilmetä ruoansulatuskanavan häiriöitä (esimerkiksi oksentelua ja ripulia) sekä neurologisia häiriöitä.

Sikojen osalta ei ilmoitettu haittavaikutuksia, kun niille annettiin viisi kertaa suositeltua annosta suurempi annos.

Kissojen osoitettiin saavan silmävaurioita, kun niille annettiin annoksia, jotka olivat yli 15 mg painokiloa kohti, kerran päivässä 21 peräkkäisen päivän ajan. Kerran päivässä 21 peräkkäisen päivän ajan annettujen annosten, joiden suuruus oli 30 mg painokiloa kohti, on osoitettu aiheuttavan pysyviä silmävaurioita. Kerran päivässä 21 peräkkäisen päivän ajan annettu annos, jonka suuruus on 50 mg painokiloa kohti, voi aiheuttaa sokeutta. Koirien, kissojen, lampaiden ja vuohien osalta yliannostusta ei ole dokumentoitu.

Vahingossa tapahtuvaan yliannostukseen ei ole vastalääkettä, ja hoidon on oltava oireenmukaista.

### **Varoajat**

#### Naudan liha ja sisäelimet (vahvuudet 50 mg/ml ja 100 mg/ml)

Saatavilla oli lääkeainejäämiä koskevia tietoja, jotka tukivat naudan lihan ja sisäelinten varoajaksi viittä päivää sen jälkeen, kun eläimelle on annettu suositeltu annos 5 mg painokiloa kohti laskimonsisäisenä injektiona.

Saatavilla oli lääkeainejäämiä koskevia tietoja, jotka tukivat naudan lihan ja sisäelinten varoajaksi kymmentä päivää sen jälkeen, kun eläimelle on annettu suositeltu annos 5 mg painokiloa kohti ihonalaisena injektiona.

#### Lehmänmaito (vahvuus 100 mg/ml)

Saatavilla oli lääkeainejäämiä koskevia tietoja, jotka tukivat lehmänmaidon varoajaksi kolmea päivää sen jälkeen, kun eläimelle on annettu suositeltu annos 5 mg painokiloa kohti laskimonsisäisenä injektiona.

Saatavilla oli lääkeainejäämiä koskevia tietoja, jotka tukivat lehmänmaidon varoajaksi neljää päivää sen jälkeen, kun eläimelle on annettu suositeltu annos 5 mg painokiloa kohti ihonalaisena injektiona.



#### Lampaan liha ja sisäelimet (vahvuudet 50 mg/ml ja 100 mg/ml)

Saatavilla oli lääkeainejäämiä koskevia tietoja, jotka tukivat lampaan lihan ja sisäelinten varoajaksi neljää päivää sen jälkeen, kun eläimelle on annettu suositeltu annos 5 mg painokiloa kohti ihonalaisena injektiona.

#### Lampaanmaito (vahvuudet 50 mg/ml ja 100 mg/ml)

Saatavilla oli lääkeainejäämiä koskevia tietoja, jotka tukivat lehmänmaidon varoajaksi kolmea päivää sen jälkeen, kun eläimelle on annettu suositeltu annos 5 mg painokiloa kohti ihonalaisena injektiona.

#### Vuohen liha ja sisäelimet (vahvuudet 50 mg/ml ja 100 mg/ml)

Saatavilla ei ollut lääkeainejäämiä koskevia tietoja. Lampaista saatavilla olevien tietojen perusteella ja lisäämällä epävarmuuskertoimeksi 1,5 vuohen lihan ja sisäelinten varoajaksi saadaan kuusi päivää sen jälkeen, kun eläimelle on annettu suositeltu annos 5 mg painokiloa kohti ihonalaisena injektiona.

#### Vuohenmaito (vahvuudet 50 mg/ml ja 100 mg/ml)

Saatavilla ei ollut lääkeainejäämiä koskevia tietoja. Varoajaksi suositellaan neljää päivää sen jälkeen, kun eläimelle on annettu suositeltu annos 5 mg painokiloa kohti ihonalaisena injektiona. Tämä suositus perustuu lehmänmaidon varoajan ekstrapolointiin.

#### Siat (vahvuudet 25 mg/ml, 50 mg/ml ja 100 mg/ml)

Saatavilla oli lääkeainejäämiä koskevia tietoja, jotka tukivat sian lihan ja sisäelinten varoajaksi kolmeatoista päivää sen jälkeen, kun eläimelle on annettu suositeltu annos 5 mg painokiloa kohti injektiona lihakseen.

#### Kanit (vahvuus 25 mg/ml)

Saatavilla oli lääkeainejäämiä koskevia tietoja, jotka tukivat kanin lihan ja sisäelinten varoajaksi kuutta päivää sen jälkeen, kun eläimelle on annettu suositeltu annos 10 mg painokiloa kohti ihonalaisena injektiona.

### **3. Hyötyjen ja riskien arviointi**

Toimitettuja tietoja on liian vähän kahden nautoja koskevan käyttöaiheen perustelemiseksi. Nämä käyttöaiheet ovat i) "sellaisten hengitystieinfektioiden hoito, jotka ovat enrofloksasiinille herkkien *Histophilus somni* -kantojen aiheuttamia", ja ii) "enrofloksasiinille herkkien *Staphylococcus aureus* -kantojen aiheuttaman akuutin vakavan mastiitin hoito". Niiden huolenaiheiden lisäksi, jotka eläinlääkekomitea ilmaisi kahdesta edellä mainitusta käyttöaiheesta, komitea suositteli, että nämä kaksi käyttöaihetta poistetaan valmistetiedoista.

Tämän lausuntomenettelyn aikana – ja kun otetaan huomioon menettelyn laajuus – on toimitettu riittävästi tietoja seuraavan annostuksen vahvistamiseksi (käyttöaiheiden mukaisesti):

Lampaat ja vuohet: 5 mg enrofloksasiinia painokiloa kohti kerran päivässä ihonalaisena injektiona kolmen päivän ajan.

Koirat ja kissat: 5 mg enrofloksasiinia painokiloa kohti kerran päivässä ihonalaisena injektiona enintään viiden päivän ajan.

Kanit ja jyräjät: 10 mg enrofloksasiinia painokiloa kohti kerran päivässä ihonalaisena injektiona 5–10 päivän ajan.

Matelijat: 5–10 mg enrofloksasiinia painokiloa kohti kerran päivässä injektiona lihakseen viiden päivän ajan.

Häkkilinnut: 20 mg enrofloksasiinia painokiloa kohti kerran päivässä injektiona lihakseen 5–10 päivän ajan.

Kohde-eläinlajien nauta ja sika osalta on tunnistettu riski, joka liittyy siihen, että annos on liian pieni nautojen ja sikojen kohdepatogeeneja vastaan. Toimitettujen tietojen (kliinisten, farmakokineettisten/-dynaamisten ja resistenssiä koskevien tietojen) arviointi osoittaa, että kun annos on 2,5 mg painokiloa kohti päivässä, bakteereja ei saada eliminoitua kokonaan, mikä voi myös lisätä resistenssin kehittymistä.

Annostuksen optimoimiseksi ja resistenssin kehittymisen välttämiseksi on siksi päätetty, että annos 2,5 mg painokiloa kohti päivässä on poistettava kaikista nautoja koskevista käyttöaiheista. Tämä koskee myös *E. colin* aiheuttamia ruoansulatuskanavan infektioita ja septikemiaa sioilla.

Saatavilla olevien tietojen arvioinnin perusteella määritettiin varoajat ja suositeltiin monia vasta-aiheita ja varoituslausekkeita valmisteiden turvallisen käytön varmistamiseksi.

Valmisteiden hyöty-riskisuhde katsottiin kokonaisuudessaan suotuisaksi, kunhan valmistetietoihin suositeltuja muutoksia noudatetaan (katso liite III).

## **Perusteet valmisteyhteenvedojen, myyntipäällyksmerkintöjen ja pakkausselosteiden muuttamiselle**

Ottaen huomioon, että

- eläinlääkekomitea katsoi lausuntomenettelyn kohteena olevan valmisteyhteenvedojen, myyntipäällyksmerkintöjen ja pakkausselosteiden yhdenmukaistamisen
- eläinlääkekomitea arvioi myyntiluvan haltijan ehdottamat valmisteyhteenvedot, myyntipäällyksmerkinnät ja pakkausselosteet sekä muut toimitetut tiedot kokonaisuudessaan

eläinlääkekomitea on suositellut muutoksia valmisteiden Baytril 2,5 %, injektiooliuos, Baytril 5 %, injektiooliuos, ja Baytril 10 %, injektiooliuos, ja niiden muiden kauppanimien myyntilupiin liitteen I mukaisesti. Valmisteyhteenvedot, myyntipäällyksmerkinnät ja pakkausselosteet ovat liitteessä III.

## **Liite III**

**Valmisteyhteenvedot, myyntipäälysmerkinnät ja pakkausselosteet**

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

<Kauppanimi> 25 mg/ml injektioneste, liuos

## 2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

1 ml valmistetta sisältää:

### **Vaikuttava aine:**

Enrofloksoasiini 25 mg

### **Apuaineet:**

n-Butyylialkoholi 30 mg

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Kirkas, kellertävä liuos.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Kohde-eläinlajit

Koira, kissa, sika (porsas), kani, jyrsijät, matelijat ja häkkilinnut.

### 4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

#### **Koira**

Enrofloksoasiinille herkkien *Staphylococcus* spp. -, *Escherichia coli* -, *Pasteurella* spp. -, *Klebsiella* spp. -, *Bordetella* spp. -, *Pseudomonas* spp. - ja *Proteus* spp. -kantojen aiheuttamien ruuansulatuselimistön infektioiden, hengitys- ja virtsatieinfektioiden (mukaan lukien eturauhastulehdus ja kohtutulehduksen antibioottihoito muun hoidon yhteydessä), iho- ja haavainfektioiden, ja korvatulehdusten (väli-/ulkokorvantulehdus) hoito.

#### **Kissa**

Enrofloksoasiinille herkkien *Staphylococcus* spp. -, *Escherichia coli* -, *Pasteurella* spp. -, *Klebsiella* spp. -, *Bordetella* spp. -, *Pseudomonas* spp. - ja *Proteus* spp. -kantojen aiheuttamien ruuansulatuselimistön infektioiden, hengitys- ja virtsatieinfektioiden (kohtutulehduksen antibioottihoito muun hoidon yhteydessä), iho- ja haavainfektioiden hoito.

#### **Sika (porsas)**

Enrofloksoasiinille herkkien *Pasteurella multocida* -, *Mycoplasma* spp. - ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* -kantojen aiheuttamien hengitystieinfektioiden hoito.

Enrofloksoasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman ruuansulatuselimistön infektion hoito.

Enrofloksoasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman verenmyrkytyksen hoito.

#### **Kani**

Enrofloksoasiinille herkkien *Escherichia coli* -, *Pasteurella multocida* - ja *Staphylococcus* spp. -kantojen aiheuttamien ruuansulatuselimistön infektioiden ja hengitystieinfektioiden hoito.

Enrofloksoasiinille herkän *Staphylococcus aureus* -kannan aiheuttamien iho- ja haavainfektioiden hoito.

### **Jyrsijät, matelijat ja häkkilinnut**

Ruuansulatuselimistön infektioiden ja hengitystieinfektioiden hoito, kun kliininen kokemus, mahdollisuuksien mukaan yhdistettynä aiheuttajabakteerin herkkyysmääritykseen, tukee enrofloksasiinin valintaa parhaiten soveltuvana lääkeaineena.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle, muille fluorokinoloneille tai jollekin valmisteen sisältämälle apuaineelle. Ei saa käyttää eläimille, joilla esiintyy epilepsiaa tai keskushermostoperäisiä oireita, koska enrofloksasiini saattaa aiheuttaa keskushermoston stimulaatiota.

Ei saa käyttää kasvuikäisille nuorille koirille. Pienet rodut: ei saa käyttää alle 8 kk ikäisille koirille, keskisuuret rodut: ei saa käyttää alle 12 kk ikäisille koirille, suuret rodut: ei saa käyttää alle 18 kk ikäisille koirille.

Ei saa käyttää alle 8 viikon ikäisille kissoille.

### **4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain**

Ei ole.

### **4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet**

#### Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Mikrobilääkehoitoja koskevat viranomaisohjeet ja paikalliset ohjeet tulee ottaa huomioon valmistetta käytettäessä.

Fluorokinoloneja tulee käyttää vain sellaisten kliinisten tilojen hoitoon, jotka ovat vastanneet huonosti tai joiden odotetaan vastaavan huonosti hoitoon muilla mikrobilääkkeillä.

Aina kun mahdollista, fluorokinolonien käytön tulee perustua herkkyysmäärityksiin.

Valmisteen käyttö, mukaan lukien valmisteyhteenvedon ohjeista poikkeava käyttö, saattaa johtaa enrofloksasiinille resistenttien bakteerien esiintyvyyden lisääntymiseen ja saattaa heikentää kaikkien fluorokinolonien tehoa mahdollisen ristiresistenssin vuoksi.

Käytettäessä enrofloksasiinia eläimille, joiden munuaistoiminnot ovat heikentyneet, on noudatettava erityistä varovaisuutta.

Käytettäessä enrofloksasiinia kissoille, on noudatettava erityistä varovaisuutta, koska suositusannosta korkeammat annokset voivat aiheuttaa silmän verkkokalvon vaurioita ja sokeutta (ks. kohta 4.10).

#### Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä fluorokinoloneille, tulee välttää kosketusta eläinlääkevalmisteen kanssa. Vältä valmisteen joutumista silmiin tai iholle. Jos valmistetta joutuu silmiin tai iholle, huuhtelee välittömästi runsaalla vedellä.

Pese kädet välittömästi valmisteen käytön jälkeen. Älä syö, juo tai polta käsitellessäsi valmistetta.

Varo, että et injisoi vahingossa valmistetta itseesi. Jos vahingossa injisoit itseesi valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen.

#### Muut varotoimenpiteet

Maissa, joissa kuolleiden tuotantoeläinten syöttäminen raadonsyöjälinnuille on sallittu populaation säilyttämistoimenpiteenä (ks. Komission päätös 2003/322/EC) pitää ottaa huomioon mahdollinen haudonnan onnistumiseen kohdistuva riski ennen kun linnuille syötetään eläinten raatoja, jotka ovat äskettäin saaneet valmistetta.

#### 4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Hyvin harvinaisissa tapauksissa valmiste voi aiheuttaa ruoansulatuskanavan häiriöitä (esim. ripulia). Nämä oireet ovat yleensä lieviä ja ohimeneviä.

##### Paikalliset reaktiot injeksiokohdassa

Sioilla valmisteen annostelu lihaksensisäisesti voi aiheuttaa tulehdusreaktioita, jotka saattavat kestää 28 päivää injektion annon jälkeen.

Koirilla saattaa esiintyä lieviä ja ohimeneviä paikallisia reaktioita (kuten ödeemaa).

Kaneilla saattaa esiintyä reaktioita (punoituksesta haavaumiin, joihin liittyy syviä kudosaivaurioita). Ne saattavat kestää ainakin 17 päivää injektion annon jälkeen.

Matelijoilla ja linnuilla saattaa hyvin harvinaisissa tapauksissa esiintyä lihaksensisäisiä verenvuotoja.

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 eläintä saa haittavaikutuksen hoidon aikana)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10 /100 eläintä)
- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 1000 eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 10 000 eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1 / 10 000 eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

#### 4.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Laboratoriotutkimuksissa rotilla ja kaneilla ei ole löydetty näyttöä epämuodostumia aiheuttavista vaikutuksista, mutta on löydetty näyttöä sikiötoksisista vaikutuksista emälle toksisilla annoksilla.

##### Nisäkkäät

Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta tiineyden ja laktation aikana ei ole selvitetty. Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta arvion perusteella.

##### Linnut ja matelijat

Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta muninnan aikana ei ole selvitetty. Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta arvion perusteella.

#### 4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Enrofloksasiinia ei tule käyttää samanaikaisesti mikrobilääkkeiden kanssa, jotka vaikuttavat antagonistisesti kinoloneihin (mm. makrokolidit, tetrasykliinit tai fenikolit). Valmiste saattaa hidastaa teofylliinin eliminaatiota, joten sitä ei tule käyttää samanaikaisesti teofylliinin kanssa.

Fluniksiinin ja enrofloksasiinin samanaikaisessa käytössä koirilla on noudatettava erityistä varovaisuutta, jotta välttyttäisiin haittavaikutuksilta. Fluniksiinin ja enrofloksasiinin yhtäaikaisen annostelun seurauksena havaittava puhdistuman alenema osoittaa, että nämä lääkeaineet vaikuttavat toisiinsa eliminaatiovaiheessa. Koirilla fluniksiinin ja enrofloksasiinin yhtäaikainen annostelu nosti fluniksiinin AUC-arvoa sekä eliminaation puoliintumisaikaa ja nosti enrofloksasiinin eliminaation puoliintumisaikaa sekä alensi C<sub>max</sub>-arvoa.

#### 4.9 Annostus ja antotapa

Ihonalaisesti tai lihaksensisäisesti.

Toistettavat injektiot tulisi pistää eri annostelukohtiin.

Jotta varmistuttaisiin annoksen oikeellisuudesta, elopaino tulisi määrittää mahdollisimman tarkasti, jotta välttyttäisiin aliannostelulta.

#### Koira ja kissa

5 mg enrofloksasiinia elopainokiloa kohden, vastaten 1 ml viittä elopainokiloa kohden, päivittäin ihonalaisesti, enintään viiden päivän ajan.

Hoito voidaan aloittaa injektiovalmisteella ja sitä voidaan jatkaa enrofloksasiinitableteilla. Hoidon kokonaiskeston tulisi tällöin perustua kyseiselle indikaatiolle tablettivalmisteen valmisteyhteenvedossa hyväksyttyyn hoidon keston.

#### Sika (porsas)

2,5 mg enrofloksasiinia elopainokiloa kohden, vastaten 1 ml 10 elopainokiloa kohden, kerran päivässä lihaksensisäisesti, kolmen päivän ajan.

*Escherichia coli* -bakteerin aiheuttama ruuansulatuselimistön infektiotai verenmyrkytys: 5 mg enrofloksasiinia elopainokiloa kohden, vastaten 2 ml 10 elopainokiloa kohden, kerran päivässä lihaksensisäisesti kolmen päivän ajan.

Sioille injektio tulisi antaa niskaan korvan taakse.

Yhteen lihaksensisäiseen injektiokohtaan ei tulisi annostella enempää kuin 3 ml valmistetta.

#### Kani

10 mg enrofloksasiinia elopainokiloa kohden, vastaten 2 ml viittä elopainokiloa kohden, kerran päivässä ihonalaisesti, 5-10 peräkkäisen päivän ajan.

#### Jyrsijät

10 mg enrofloksasiinia elopainokiloa kohden, vastaten 0,4 ml elopainokiloa kohden, kerran päivässä ihonalaisesti, 5-10 peräkkäisen päivän ajan. Kliinisten oireiden vakavuudesta riippuen annos voidaan tarvittaessa kaksinkertaistaa.

#### Matelijat

Matelijat ovat vaihtolämpöisiä, mistä johtuen ne ovat riippuvaisia ulkopuolisista lämmönlähteistä ruumiinlämmön ylläpitämiseksi ruumiintoimintojen kannalta optimaalisella tasolla. Tästä syystä aineenvaihdunta ja immuunijärjestelmän toiminta ovat olennaisesti riippuvaisia ruumiinlämmöstä. Eläinlääkärin on siksi oltava tietoinen kullekin matelijalajille oikeanlaisista lämpötilavaatimuksista ja yksittäisen eläimen nestetasapainosta. Lisäksi pitää ottaa huomioon, että enrofloksasiinin farmakokineettisessä käyttäytymisessä on suuria lajikohtaisia eroja, jotka vaikuttavat ”kauppanimi”-valmisteen oikeanlaiseen annosteluun. Tästä syystä tässä annettuja suosituksia tulee käyttää ainoastaan lähtökohtana yksittäisen annoksen määrittämiselle.

5-10 mg enrofloksasiinia elopainokiloa kohden, vastaten 0,2-0,4 ml elopainokiloa kohden, kerran päivässä lihaksensisäisesti, viiden peräkkäisen päivän ajan.

Annosvälin pidentäminen 48 tuntiin saattaa olla tarpeellista yksittäistapauksissa. Vaikeiden infektioiden hoidossa suuremmat annostukset ja pidemmät hoitojaksot saattavat olla tarpeellisia. Matelijoiden munuaisporttilaskimojärjestelmän takia valmiste on järkevää annostella aina ruumiin etummaiseen puolikkaaseen, mikäli mahdollista.

#### Häkkilinnut

20 mg enrofloksasiinia elopainokiloa kohden, vastaten 0,8 ml elopainokiloa kohden, kerran päivässä lihaksensisäisesti, 5-10 peräkkäisen päivän ajan. Vaikeiden infektioiden hoidossa suuremmat annokset saattavat olla tarpeen.



#### 4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Ruuansulatuskanavan oireita (esim. oksentelua, ripulia) ja keskushermoston häiriöitä saattaa ilmetä, jos valmistetta on vahingossa yliannosteltu.

Sioilla ei ole havaittu haittavaikutusoireita suositeltua annostusta 5 kertaa suuremman annoksen jälkeen.

Kissoilla on todettu silmävaurioita, kun niille on annettu valmistetta yli 15 mg elopainokiloa kohden kerran päivässä 21 peräkkäisen päivän ajan. Kerran päivässä, 21 peräkkäisenä päivänä annetun 30 mg/kg annoksen on todettu aiheuttaneen peruuttamattomia silmävaurioita. Valmisteen annostelu 21 peräkkäisenä päivänä annostasolla 50 mg/kg saattaa johtaa sokeutumiseen.

Koiralla, kanilla, pienillä jyrсийöillä, matelijoilla ja linnuilla ei ole dokumentoitu yliannostusta.

Vahingossa annettuun yliannostukseen ei ole vastalääkettä ja hoidon tulee olla oireenmukaista.

#### 4.11 Varoika

Sika:

Teurastus 13 vrk.

Kani:

Teurastus 6 vrk.

Ei saa käyttää linnuille, joita käytetään elintarvikkeeksi.

### 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Antibakteerinen aine systeemiseen käyttöön, fluorokinolonit.  
ATCvet-koodi: QJ01MA90.

#### 5.1 Farmakodynamiikka

Vaikutusmekanismi

Fluorokinolonien vaikutuskohteeksi on tunnistettu kaksi DNA-replikaatiolle ja transkriptiolle välttämätöntä entsyymiä: DNA-gyraasi ja topoisomeraasi IV. Estovaikutus syntyy kun fluorokinolonimolekyylit sitoutuvat ei-kovalentisti näihin entsyymeihin. Replikaatio ja translaatiokompleksit eivät pysty etenemään tällaisten entsyymi-DNA-fluoronokinoloni-kompleksien ylitse, ja DNA:n ja lähetti-RNA:n synteesin esto laukaisee tapahtumasarjan, joka johtaa nopeaan konsentraattoriippuvaiseen taudinaiheuttajabakteerien tuhoutumiseen. Enroflokasiinin vaikutusmekanismi bakterisidinen ja bakterisidinen vaikutus on konsentraattoriippuvainen.

Antibakteerinen spektri

Enroflokasiini tehoaa useimpiin gramnegatiivisiin bakteereihin, kuten *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella* spp. (esim. *Pasteurella multocida*), *Bordetella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., grampositiivisiin bakteereihin, kuten *Staphylococcus* spp. (esim. *Staphylococcus aureus*) ja *Mycoplasma* spp.- bakteeria vastaan suositelluilla terapeuttisilla annoksilla.

Resistenssityypit ja – mekanismit

Fluorokinoloniresistenssin on raportoitu syntyvän viidestä eri lähteestä: (i) pistemutaatiot geeneissä, jotka koodaavat DNA-gyraasia ja/tai topoisomeraasi IV -entsyymiä johtavat entsyymien muutoksiin, (ii) muutokset lääkkeen läpäisevyydessä gramnegatiivisiin bakteereihin, (iii) effluksimekanismit, (iv) plasmidivälitteinen resistenssi ja (v) gyraasia suojaavat proteiinit. Kaikki mekanismit johtavat vähentyneeseen bakteerien herkkyyteen fluorokinoloneille. Ristiresistenssi fluorokinoloniryhmän sisällä on yleistä.

## 5.2 Farmakokinetiikka

Enrofloksasiini imeytyy nopeasti parenteraalisella antotavalla. Biologinen hyötyosuus on suuri (noin 100 % sialla) ja plasmaproteiinin sitoutuminen vähäistä tai kohtalaista (noin 20–50 %). Enrofloksasiini metaboloituu aktiivaine siprofloksasiiniksi noin 40-prosenttisesti koirilla ja alle 10-prosenttisesti kissoilla ja sioilla.

Afrikan harmaapapukaijan seerumin siprofloksasiinipitoisuudet olivat 3-78 % enrofloksasiiniannoksesta, toistuvaan annosteluun liittyi siprofloksasiini/enrofloksasiini-suhdeluvun kasvu.

Enrofloksasiini ja siprofloksasiini jakautuvat hyvin kaikkiin kohdekudoksiin, esim. keuhkoihin, munuaisiin, ihoon ja maksaan, saavuttaen 2-3 kertaa suuremman pitoisuuden kuin plasmassa. Kanta-aine ja aktiivinen metaboliitti poistuvat elimistöstä virtsan ja ulosteen mukana.

Akkumulaatiota ei ilmene plasmassa 24 tunnin annosteluvälillä.

|                                    | Koira | Kissa | Kani | Sika  | Sika |
|------------------------------------|-------|-------|------|-------|------|
| Annos (mg elopainokiloa kohden)    | 5     | 5     | 10   | 2,5   | 5    |
| Antoreitti                         | s.c.  | s.c.  | s.c. | i.m.  | i.m. |
| T <sub>max</sub> (h)               | 0,5   | 2     | /    | 2     | 2    |
| C <sub>max</sub> (µg/ml)           | 1,8   | 1,3   | /    | 0,7   | 1,6  |
| AUC (µg h/ml)                      | /     | /     | /    | 6,6   | 15,9 |
| Terminaalinen puoliintumisaika (h) | /     | /     | /    | 13,12 | 8,10 |
| Eliminaation puoliintumisaika (h)  | 4,4   | 6,7   | 2,5  | 7,73  | 7,73 |
| F (%)                              | /     | /     | /    | 95,6  | /    |

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

n-Butyylialkoholi

Kaliumhydroksidi

Injektionesteisiin käytettävä vesi

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa.

### 6.3 Kestoaika

Avaamattoman eläinlääkepakkauksen kesto aika: 4 vuotta.

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 28 vrk.

### 6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Käsittelyohje: Älä säilytä kylmässä, ei saa jäättyä.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Ruskea lasipullo (tyyppi I), joka on suljettu klorobutyyli polytetrafluorieteeni (PTFE) tulpalla ja napsautettavalla korkilla varustetulla alumiinisulkimella. Korkissa on muovinen läppä.

#### Pakkauskoot:

50 ml ja 100 ml pahvikotelossa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

## **6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle**

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jättemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

{Nimi ja osoite}  
<{puh}>  
<{faksi}>  
<{sähköposti}>

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

## **9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

< Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä:> <{PP/KK/VVVV}><{PP kuukausi VVVV}>.  
<Uudistamispäivämäärä:> <{ PP/KK/VVVV }><{PP kuukausi VVVV}>.

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

<{PP/KK/VVVV}>  
PP/KK/VVVV}>  
<{PP kuukausi VVVV}

Tätä eläinlääkevalmistetta koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla osoitteessa <http://www.ema.europa.eu/>.

## **MYYN TIÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO**

Ei oleellinen

### **LIITE III**

#### **MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA ULKOPAKKAUKSESSA**

**PAHVIKOTELO**

**1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI**

<Kauppanimi> 25 mg/ml injektioneste, liuos  
enrofloksasiini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET) JA MUUT AINEET**

1 ml valmistetta sisältää:  
Enrofloksasiini 25 mg

**3. LÄÄKEMUOTO**

Injektioneste, liuos

**4. PAKKAUSKOKO**

50 ml  
100 ml

**5. KOHDE-ELÄINLAJI(T)**

Koira, kissa, sika (porsas), kani, jyrsijät, matelijat ja häkkilinnut

**6. KÄYTTÖAIHEET**

**7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI(ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**8. VAROAIKA**

Sika:  
Teurastus 13 vrk.

Kani:  
Teurastus 6 vrk.

Ei saa käyttää linnuille, joita käytetään elintarvikkeeksi.

## 9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS(ERITYISVAROITUKSET)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

## 10. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim. EXP {KK/VVVV}

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 28 vrk.

## 11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Älä säilytä kylmässä, ei saa jäätyä.

## 12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI

Hävittäminen: lue pakkausseloste.

## 13. MERKINTÄ "ELÄIMILLE", TOIMITTAMISLUOKITTELU SEKÄ TOIMITTAMISEN JA KÄYTÖN EHDOT JA RAJOITUKSET, JOS TARPEEN

Eläimille. Vain eläinlääkärin määräyksestä.

## 14. MERKINTÄ "EI LASTEN NÄKYVILLE EIKÄ ULOTTUVILLE."

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

## 15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

{Nimi ja osoite}

{puh}

{faksi}

{sähköposti}

## 16. MYYNTILUPIEN NUMEROT

## 17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Erä {numero}

**SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA ULKOPAKKAUKSESSA**

**LASIPULLO**

**1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI**

<Kauppanimi> 25 mg/ml injektioneste, liuos  
enrofloksasiini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET) JA MUUT AINEET**

1 ml valmistetta sisältää:  
Enrofloksasiini 25 mg

**3. LÄÄKEMUOTO**

Injektioneste, liuos

**4. PAKKAUSKOKO**

50 ml  
100 ml

**5. KOHDE-ELÄINLAJI(T)**

Koira, kissa, sika (porsas), kani, jyrsijät, matelijat ja häkkilinnut

**6. KÄYTTÖAIHEET**

**7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI(ANTOREITIT)**

SC, IM  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**8. VAROAIKA**

Sika:  
Teurastus 13 vrk.

Kani:  
Teurastus 6 vrk.

Ei saa käyttää linnuille, joita käytetään elintarvikkeeksi.



## 9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS(ERITYISVAROITUKSET)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

## 10. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim. EXP {KK/VVVV}

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 28 vrk.

## 11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Älä säilytä kylmässä, ei saa jäätyä.

## 12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI

Hävittäminen: lue pakkausseloste.

## 13. MERKINTÄ "ELÄIMILLE", TOIMITTAMISLUOKITTELU SEKÄ TOIMITTAMISEN JA KÄYTÖN EHDOT JA RAJOITUKSET, JOS TARPEEN

Eläimille. Vain eläinlääkärin määräyksestä.

## 14. MERKINTÄ "EI LASTEN NÄKYVILLE EIKÄ ULOTTUVILLE."

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

## 15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

{Nimi ja osoite}

{puh}

{faksi}

{sähköposti}

## 16. MYYNTILUPIEN NUMEROT

## 17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Erä {numero}

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

**PAKKAUSSELOSTE**  
**<Kauppanimi> 25 mg/ml injektioneste, liuos**

**1. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE SEKÄ ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAN VALMISTAJAN NIMI JA OSOITE EUROOPAN TALOUSALUEELLA, JOS ERI**

Myyntiluvan haltija:  
*Täytetään kansallisesti*

Erän vapauttamisesta vastaava valmistaja:  
*Täytetään kansallisesti*

**2. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

<Kauppanimi> 25 mg/ml injektioneste, liuos  
enrofloksasiini

**3. VAIKUTTAVAT JA MUUT AINEET**

1 ml valmistetta sisältää 25 mg enrofloksasiinia ja 30 mg n-butyylialkoholia säilytysaineena

**4. KÄYTTÖAIHEET**

**Koira**

Enrofloksasiinille herkkien *Staphylococcus* spp. -, *Escherichia coli* -, *Pasteurella* spp. -, *Klebsiella* spp. -, *Bordetella* spp. -, *Pseudomonas* spp. - ja *Proteus* spp. -kantojen aiheuttamien ruuansulatuselimistön infektioiden, hengitys- ja virtsatieinfektioiden (mukaan lukien eturauhastulehdus ja kohtutulehduksen antibioottihoito muun hoidon yhteydessä), iho- ja haavainfektioiden, ja korvatulehdusten (väli-/ulkokorvantulehdus) hoito.

**Kissa**

Enrofloksasiinille herkkien *Staphylococcus* spp. -, *Escherichia coli* -, *Pasteurella* spp. -, *Klebsiella* spp. -, *Bordetella* spp. -, *Pseudomonas* spp. - ja *Proteus* spp. -kantojen aiheuttamien ruuansulatuselimistön infektioiden, hengitys- ja virtsatieinfektioiden (kohtutulehduksen antibioottihoito muun hoidon yhteydessä), iho- ja haavainfektioiden hoito.

**Sika (porsas)**

Enrofloksasiinille herkkien *Pasteurella multocida* -, *Mycoplasma* spp. - ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* -kantojen aiheuttamien hengitystieinfektioiden hoito.

Enrofloksasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman ruuansulatuselimistön infektion hoito.

Enrofloksasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman verenmyrkytyksen hoito.

**Kani**

Enrofloksasiinille herkkien *Escherichia coli* -, *Pasteurella multocida* - ja *Staphylococcus* spp. -kantojen aiheuttamien ruuansulatuselimistön infektioiden ja hengitystieinfektioiden hoito.

Enrofloksasiinille herkän *Staphylococcus aureus* -kannan aiheuttamien iho- ja haavainfektioiden hoito.

**Jyrsijät, matelijat ja häkkilinnut**

Ruuansulatuselimistön infektioiden ja hengitystieinfektioiden hoito, kun kliininen kokemus, mahdollisuuksien mukaan yhdistettynä aiheuttajabakteerin herkkyyismärytykseen, tukee enrofloksasiinin valintaa parhaiten soveltuvana lääkeaineena.

## 5. VASTA-AIHEET

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle, muille fluorokinoloneille tai jollekin valmisteeseen sisältämälle apuaineelle. Ei saa käyttää eläimille, joilla esiintyy epilepsiaa tai keskushermostoperäisiä oireita, koska enrofloksasiini saattaa aiheuttaa keskushermoston stimulaatiota.

Ei saa käyttää kasvuikäisille nuorille koirille. Pienet rodut: ei saa käyttää alle 8 kk ikäisille koirille, keskisuuret rodut: ei saa käyttää alle 12 kk ikäisille koirille, suuret rodut: ei saa käyttää alle 18 kk ikäisille koirille.

Ei saa käyttää alle 8 viikon ikäisille kissoille.

## 6. HAITTAVAIKUTUKSET

Hyvin harvinaisissa tapauksissa valmiste voi aiheuttaa ruoansulatuskanavan häiriöitä (esim. ripulia). Nämä oireet ovat yleensä lieviä ja ohimeneviä.

### Paikalliset reaktiot injeksiokohdassa

Sioilla valmisteeseen annostelu lihaksensisäisesti voi aiheuttaa tulehdusreaktioita, jotka saattavat kestää 28 päivää injektion annon jälkeen.

Koirilla saattaa esiintyä lieviä ja ohimeneviä paikallisia reaktioita, kuten ödeemaa.

Kaneilla saattaa esiintyä reaktioita (punoituksesta haavaumiin, joihin liittyy syviä kudосvaurioita). Ne saattavat kestää vähintään 17 päivää injektion annon jälkeen.

Matelijoilla ja linnuilla saattaa hyvin harvinaisissa tapauksissa esiintyä lihaksensisäisiä verenvuotoja.

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 eläintä saa haittavaikutuksen hoidon aikana)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10 /100 eläintä)
- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 1000 eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 10 000 eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1 / 10 000 eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

Jos havaitset vakavia vaikutuksia tai joitakin muita sellaisia vaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa, ilmoita asiasta eläinlääkärillesi.

## 7. KOHDE-ELÄINLAJIT

Koira, kissa, sika (porsas), kani, jyrsijät, matelijat ja häkkilinnut.

## 8. ANNOSTUS, ANTOREITIT JA ANTOTAVAT KOHDE-ELÄINLAJEITTAIN

Ihonalaisesti tai lihaksensisäisesti.

Toistettavat injektiot tulisi pistää eri annostelukohtiin.

### Koira ja kissa

5 mg enrofloksasiinia elopainokiloa kohden, vastaten 1 ml viittä elopainokiloa kohden, päivittäin ihonalaisesti, enintään viiden päivän ajan.

Hoito voidaan aloittaa injektiovalmisteella ja sitä voidaan jatkaa enrofloksasiinitableteilla. Hoidon kokonaiskeston tulisi tällöin perustua kyseiselle indikaatiolle tablettivalmisteen valmisteyhteenvedossa hyväksytyyn hoidon keston.

#### Sika (porsas)

2,5 mg enrofloksasiinia elopainokiloa kohden, vastaten 1 ml 10 elopainokiloa kohden, kerran päivässä lihaksensisäisesti, kolmen päivän ajan.

*Escherichia coli* -bakteerin aiheuttama ruuansulatuselimistön infektio tai verenmyrkytys: 5 mg enrofloksasiinia elopainokiloa kohden, vastaten 2 ml 10 elopainokiloa kohden, kerran päivässä lihaksensisäisesti, enintään kolmen päivän ajan.

Sioille injektio tulisi laittaa niskaan, korvan taakse.

Yhteen lihaksensisäiseen injektiokohtaan ei tulisi annostella enempää kuin 3 ml valmistetta.

#### Kani

10 mg enrofloksasiinia elopainokiloa kohden, vastaten 2 ml viittä elopainokiloa kohden, kerran päivässä ihonalaisesti, 5-10 peräkkäisen päivän ajan.

#### Jyrsijät

10 mg enrofloksasiinia elopainokiloa kohden, vastaten 0,4 ml elopainokiloa kohden, kerran päivässä ihonalaisesti, 5-10 peräkkäisen päivän ajan. Tarvittaessa, kliinisten oireiden vakavuudesta riippuen, annos voidaan kaksinkertaistaa.

#### Matelijat

Matelijat ovat vaihtolämpöisiä, mistä johtuen ne ovat riippuvaisia ulkopuolisista lämmönlähteistä ruumiinlämmön ylläpitämiseksi ruumiintoimintojen kannalta optimaalisella tasolla. Tästä syystä aineenvaihdunta ja immuunijärjestelmän toiminta ovat olennaisesti riippuvaisia ruumiinlämmöstä. Eläinlääkäriin on siksi oltava tietoinen kullekin matelijalajille oikeanlaisista lämpötilavaatimuksista ja yksittäisen eläimen nestetasapainosta. Lisäksi pitää ottaa huomioon että enrofloksasiinin farmakokineettisessä käyttäytymisessä on suuria lajikohtaisia eroja, joka vaikuttavat ”kauppanimi”-valmisteen oikeanlaiseen annosteluun. Tästä syystä tässä annettuja suosituksia tulee käyttää ainoastaan lähtökohtana yksittäisen annoksen määrittämiselle.

5-10 mg enrofloksasiinia elopainokiloa kohden, vastaten 0,2-0,4 ml elopainokiloa kohden, kerran päivässä lihaksensisäisesti, viiden peräkkäisen päivän ajan.

Annosvälin pidentäminen 48 tuntiin saattaa olla tarpeellista yksittäisissä tapauksissa. Vaikeiden infektioiden hoidossa suuremmat annostukset ja pidemmät hoitojaksot saattavat olla tarpeellisia. Matelijoiden munuaisportin erikoisen sijainnin vuoksi, valmiste on hyvä annostella aina ruumiin etummaiseen puolikkaaseen, mikäli mahdollista.

#### Häkkilinnut

20 mg enrofloksasiinia elopainokiloa kohden, vastaten 0,8 ml elopainokiloa kohden, kerran päivässä lihaksensisäisesti, 5-10 peräkkäisen päivän ajan. Vaikeiden infektioiden hoidossa suuremmat annokset saattavat olla tarpeen.

## **9. ANNOSTUSOHJEET**

Jotta varmistuttaisiin annoksen oikeellisuudesta, elopaino tulisi määrittää mahdollisimman tarkasti, jotta välttyttäisiin aliannostelulta.

## 10. VAROAIKA

### Sika:

Teurastus 13 vrk.

### Kani:

Teurastus 6 vrk.

Ei saa käyttää linnuille, joita käytetään elintarvikkeeksi.

## 11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä säilytä kylmässä, ei saa jäätyä.

Älä käytä tätä eläinlääkevalmistetta eräntymispäivän jälkeen, joka on ilmoitettu pullossa {EXP} jälkeen.

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 28 vrk.

Lääkevalmisteen hävityspäivä tulisi merkitä pullon etikettiin heti ensimmäisen lävistämisen jälkeen.

## 12. ERITYISVAROITUKSET

### Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Mikrobilääkehoitoja koskevat viranomaisohjeet ja paikalliset ohjeet tulee ottaa huomioon valmistetta käytettäessä.

Fluorokinoloneja tulee käyttää vain sellaisten kliinisten tilojen hoitoon, jotka ovat vastanneet huonosti tai joiden odotetaan vastaavan huonosti hoitoon muilla mikrobilääkkeillä.

Aina kun mahdollista, fluorokinolonien käytön tulee perustua herkkyysmäärittäisiin.

Valmisteen käyttö, mukaan lukien valmisteyhteenvedon ohjeista poikkeava käyttö, saattaa johtaa enrofloxasiinille resistenttien bakteerien esiintyvyyden lisääntymiseen ja saattaa heikentää kaikkien fluorokinolonien tehoa mahdollisen ristiresistenssin vuoksi.

Käytettäessä enrofloxasiinia eläimille, joiden munuaistoiminnot ovat heikentyneet, on noudatettava erityistä varovaisuutta.

Käytettäessä enrofloxasiinia kissoille, on noudatettava erityistä varovaisuutta, koska suositusannosta korkeammat annokset voivat aiheuttaa silmän verkkokalvon vaurioita ja sokeutta (ks. kohta Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet)).

### Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä fluorokinoloneille, tulee välttää kosketusta eläinlääkevalmisteen kanssa. Vältä valmisteen joutumista silmiin tai iholle. Jos valmistetta joutuu silmiin tai iholle, huuhtelee välittömästi runsaalla vedellä.

Pese kädet välittömästi valmisteen käytön jälkeen. Älä syö, juo tai polta käsitellessäsi valmistetta.

Varo, että et pistä vahingossa valmistetta itseesi. Jos vahingossa pistät itseesi valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen.

### Muut varotoimenpiteet

Maissa, joissa kuolleiden tuotantoeläinten syöttäminen raadonsyöjälinnuille on sallittu populaation säilyttämistoimenpiteenä (ks. Komission päätös 2003/322/EC) pitää ottaa huomioon mahdollinen haudonnan

onnistumiseen kohdistuva riski ennen kun linnuille syötetään eläinten raatoja, jotka ovat äskettäin saaneet valmistetta.

#### Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Laboratoriotutkimuksissa rotilla ja kaneilla ei ole löydetty näyttöä epämuodostumia aiheuttavista vaikutuksista, mutta on löydetty näyttöä sikiötoksisista vaikutuksista emälle toksisilla annoksilla.

#### Nisäkkäät

Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta ei ole todennettu tiineyden ja laktation aikana. Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta arvion perusteella.

#### Linnut ja matelijat

Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta tiineyden ja laktation aikana ei ole selvitetty. Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta arvion perusteella.

#### Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Enrofloksasiinia ei tule käyttää samanaikaisesti antimikrobivalmisteiden kanssa, jotka vaikuttavat antagonistisesti kinoloneihin (mm. makrokolidit, tetrasykliinit tai fenikolit). Valmiste saattaa hidastaa teofylliinin eliminaatiota, joten sitä ei tule käyttää samanaikaisesti teofylliinin kanssa.

Fluniksiinin ja enrofloksasiinin samanaikaisessa käytössä koirilla on noudatettava erityistä varovaisuutta, jotta välttyttäisiin haittavaikutuksilta. Fluniksiinin ja enrofloksasiinin yhtäaikaisen annostelun seurauksena havaittava puhdistuman alenema osoittaa, että nämä lääkeaineet vaikuttavat toisiinsa eliminaatiovaiheessa. Koirilla fluniksiinin ja enrofloksasiinin yhtäaikainen annostelu nosti fluniksiinin AUC-arvoa sekä eliminaation puoliintumisaikaa ja nosti enrofloksasiinin eliminaation puoliintumisaikaa sekä alensi C<sub>max</sub>-arvoa.

#### Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet)

Ruuansulatuskanavan oireita (esim. oksentelua, ripulia) ja keskushermoston häiriöitä saattaa ilmetä, jos valmistetta on vahingossa yliannosteltu.

Sioilla ei ole havaittu haittavaikutusoireita suositeltua annostusta 5 kertaa suuremman annoksen jälkeen.

Kissoilla on todettu silmävaurioita, kun niille on annettu valmistetta yli 15 mg elopainokiloa kohden, kerran päivässä, 21 peräkkäisen päivän ajan. Kerran päivässä, 21 peräkkäisenä päivänä annetun 30 mg/kg annoksen on todettu aiheuttaneen peruuttamattomia silmävaurioita. Valmisteen annostelu 21 peräkkäisenä päivänä annostasolla 50 mg/kg saattaa johtaa sokeutumiseen.

Koiralla, kanilla, pienillä jysijöillä, matelijoilla ja linnuilla ei ole dokumentoitu yliannostusta.

Vahingossa annettuun yliannostukseen ei ole vastalääkettä ja hoidon tulee olla oireenmukaista.

#### Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa.

### **13. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI**

Käyttämättä jäänyt valmiste toimitetaan hävitettäväksi apteekkiin tai ongelmajätelaitokselle.

#### **14. PÄIVÄMÄÄRÄ, JOLLOIN PAKKAUSSELOSTE ON VIIMEKSI HYVÄKSYTTY**

{PP/KK/VVVV} {PP kuukausi VVVV}.

Tätä valmistetta koskevia yksityiskohtaisia tietoja on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla osoitteessa: <http://www.ema.europa.eu/>.

#### **15. MUUT TIEDOT**

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

Lisätietoja tästä eläinlääkevalmisteesta saa myyntiluvan haltijan paikalliselta edustaja



**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

<Kauppanimi> 50 mg/ml injektioneste, liuos

## 2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

1 ml valmistetta sisältää:

### **Vaikuttava aine:**

Enrofloksasiini 50 mg

### **Apuaineet:**

n-Butyylialkoholi 30 mg

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Kirkas, kellertävä liuos.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Kohde-eläinlajit

Nauta (vasikka), lammas, vuohi, sika, koira ja kissa.

### 4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

#### **Vasikka**

Enrofloksasiinille herkkien *Pasteurella multocida* -, *Mannheimia haemolytica* - ja *Mycoplasma* spp. -kantojen aiheuttamien hengitystieinfektioiden hoito.

Enrofloksasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman ruuansulatuselimistön infektion hoito.

Enrofloksasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman verenmyrkytyksen hoito.

Mykoplasman aiheuttaman akuutin niveltulehduksen hoito, kun aiheuttajana on enrofloksasiinille herkkä *Mycoplasma bovis* -kanta.

#### **Lammas**

Enrofloksasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman ruuansulatuselimistön infektion hoito.

Enrofloksasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman verenmyrkytyksen hoito.

Enrofloksasiinille herkkien *Staphylococcus aureus* - ja *Escherichia coli* -kantojen aiheuttaman utaretulehduksen hoito.

#### **Vuohi**

Enrofloksasiinille herkkien *Pasteurella multocida* - ja *Mannheimia haemolytica* -kantojen aiheuttamien hengitystieinfektioiden hoito.

Enrofloksasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman ruuansulatuselimistön infektion hoito.

Enrofloksasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman verenmyrkytyksen hoito.

Enrofloksasiinille herkkien *Staphylococcus aureus* - ja *Escherichia coli* -kantojen aiheuttaman utaretulehduksen hoito.

### **Sika**

Enrofloxasiinille herkkien *Pasteurella multocida*-, *Mycoplasma* spp. - ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* -kantojen aiheuttamien hengitystieinfektioiden hoito.

Enrofloxasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman ruuansulatuselimistön infektion hoito.

Enrofloxasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman verenmyrkytyksen hoito.

### **Koira**

Enrofloxasiinille herkkien *Staphylococcus* spp.-, *Escherichia coli* -, *Pasteurella* spp. -, *Klebsiella* spp. -, *Bordetella* spp. -, *Pseudomonas* spp. - ja *Proteus* spp. -kantojen aiheuttamien ruuansulatuselimistön infektioiden, hengitys- ja virtsatieinfektioiden (mukaan lukien eturauhastulehdus ja kohtutulehduksen antibioottihoito muun hoidon yhteydessä), iho- ja haavainfektioiden, ja korvatulehdusten (väli-/ulkokorvantulehdus) hoito.

### **Kissa**

Enrofloxasiinille herkkien *Staphylococcus* spp. -, *Escherichia coli* -, *Pasteurella* spp. -, *Klebsiella* spp. -, *Bordetella* spp. -, *Pseudomonas* spp. - ja *Proteus* spp. -kantojen aiheuttamien ruuansulatuselimistön infektioiden, hengitys- ja virtsatieinfektioiden (kohtutulehduksen antibioottihoito muun hoidon yhteydessä), iho- ja haavainfektioiden hoito.

## **4.3 Vasta-aiheet**

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle, muille fluorokinoloneille tai jollekin valmisteeseen sisältämälle apuaineelle. Ei saa käyttää eläimille, joilla esiintyy epilepsiaa tai keskushermostoperäisiä oireita, koska enrofloxasiini saattaa aiheuttaa keskushermoston stimulaatiota.

Ei saa käyttää kasvuikäisille nuorille koirille. Pienet rodut: ei saa käyttää alle 8 kk ikäisille koirille, keskisuuret rodut: ei saa käyttää alle 12 kk ikäisille koirille, suuret rodut: ei saa käyttää alle 18 kk ikäisille koirille.

Ei saa käyttää alle 8 viikon ikäisille kissoille.

Ei saa käyttää kasvuikäisille hevosille, koska saattaa aiheuttaa haitallisia nivelrustovaurioita.

## **4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain**

Ei ole.

## **4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet**

### **Eläimiä koskevat erityiset varotoimet**

Mikrobilääkehoitoja koskevat viranomaisohjeet ja paikalliset ohjeet tulee ottaa huomioon valmistetta käytettäessä.

Fluorokinoloneja tulee käyttää vain sellaisten kliinisten tilojen hoitoon, jotka ovat vastanneet huonosti tai joiden odotetaan vastaavan huonosti hoitoon muilla antimikrobivalmisteilla.

Aina kun mahdollista, fluorokinolonien käytön tulee perustua herkkyysmäärittäisiin.

Valmisteen käyttö, mukaan lukien valmisteyhteenvedon ohjeista poikkeava käyttö, saattaa johtaa enrofloxasiinille resistenttien bakteerien esiintyvyyden lisääntymiseen ja saattaa heikentää kaikkien fluorokinolonien tehoa mahdollisen ristiresistenssin vuoksi.

Käytettäessä enrofloxasiinia eläimille, joiden munuaistoiminnot ovat heikentyneet, on noudatettava erityistä varovaisuutta.

Käytettäessä enrofloksasiinia kissoille, on noudatettava erityistä varovaisuutta, koska suositusannosta korkeammat annokset voivat aiheuttaa silmän verkkokalvon vaurioita ja sokeutta. Alle 5 kg painoisille kissoille 25 mg/ml on suositeltava vahvuus yliannostusriskin välttämiseksi (ks. kohta 4.10).

Vasikoilla havaittiin rappeumamuutoksia nivelrustossa, kun niille annosteltiin suun kautta enrofloksasiinia annoksella 30 mg elopainokiloa kohden 14 päivän ajan.

Enrofloksasiinin käyttö kasvuikäisille lampaille suositellulla annoksella 15 päivän ajan aiheutti histologisia muutoksia nivelrustossa ilman kliinisiä oireita.

#### Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä fluorokinoloneille, tulee välttää kosketusta eläinlääkevalmisteen kanssa.

Vältä valmisteen joutumista silmiin tai iholle. Jos valmistetta joutuu silmiin tai iholle, huuhtelee välittömästi runsaalla vedellä.

Pese kädet välittömästi valmisteen käytön jälkeen. Älä syö, juo tai polta käsitellessäsi valmistetta.

Varo, että et injisoi vahingossa valmistetta itseesi. Jos vahingossa injisoit itseesi valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen.

#### Muut varotoimenpiteet

Maissa, joissa kuolleiden tuotantoeläinten syöttäminen raadonsyöjälinnuille on sallittu populaation säilyttämistoimenpiteenä (ks. Komission päätös 2003/322/EC) pitää ottaa huomioon mahdollinen haudonnan onnistumiseen kohdistuva riski ennen kun linnuille syötetään eläinten raatoja, jotka ovat äskettäin saaneet valmistetta.

### **4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)**

Hyvin harvinaisissa tapauksissa valmiste voi aiheuttaa ruoansulatuskanavan häiriöitä (esim. ripulia). Nämä oireet ovat yleensä lieviä ja ohimeneviä.

#### Paikalliset reaktiot injektio kohdassa:

Hyvin harvinaisissa tapauksissa vasikoilla saattaa esiintyä ohimeneviä, paikallisia kudoksetta, joita voi olla havaittavissa 14 päivän ajan.

Sioilla valmisteen annostelu lihaksensisäisesti voi aiheuttaa tulehdusreaktioita, jotka saattavat kestää 28 päivää injektion annon jälkeen.

Koirilla saattaa esiintyä lieviä ja ohimeneviä paikallisia reaktioita (kuten ödeemaa).

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 eläintä saa haittavaikutuksen hoidon aikana)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10 /100 eläintä)
- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 1000 eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 10 000 eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1 / 10 000 eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

### **4.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana**

Laboratoriotutkimuksissa rotilla ja kaneilla ei ole löydetty näyttöä epämuodostumia aiheuttavista vaikutuksista, mutta on löydetty näyttöä sikiötoksisista vaikutuksista emälle toksisilla annoksilla.

#### Nisäkkäät

Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta tiineyden ja laktation aikana ei ole selvitetty. Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella.

#### 4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Enrofloksasiinia ei tule käyttää samanaikaisesti antimikrobivalmisteiden kanssa, jotka vaikuttavat antagonistisesti kinoloneihin (mm. makrokolidit, tetrasykliinit tai fenikolit). Valmiste saattaa hidastaa teofylliinin eliminaatiota, joten sitä ei tule käyttää samanaikaisesti teofylliinin kanssa.

Fluniksiinin ja enrofloksasiinin samanaikaisessa käytössä koirilla on noudatettava erityistä varovaisuutta, jotta välttyttäisiin haittavaikutuksilta. Fluniksiinin ja enrofloksasiinin yhtäaikaisen annostelun seurauksena havaittava puhdistuman alenema osoittaa, että nämä lääkeaineet vaikuttavat toisiinsa eliminaatiovaiheessa. Koirilla fluniksiinin ja enrofloksasiinin yhtäaikainen annostelu nosti fluniksiinin AUC-arvoa sekä eliminaation puoliintumisaikaa ja nosti enrofloksasiinin eliminaation puoliintumisaikaa sekä alensi C<sub>max</sub>-arvoa.

#### 4.9 Annostus ja antotapa

Suonensisäisesti, ihonalaisesti tai lihaksensisäisesti.

Toistettavat injektiot tulisi pistää eri annostelukohtiin.

Jotta varmistuttaisiin annoksen oikeellisuudesta, elopaino tulisi määrittää mahdollisimman tarkasti, jotta välttyttäisiin aliannostelulta.

##### Vasikka

5 mg enrofloksasiinia elopainokiloa kohden, vastaten 1 ml 10 elopainokiloa kohden, kerran päivässä, 3-5 päivän ajan.

Mykoplasman aiheuttama akuutti niveltulehdus, kun aiheuttajana on enrofloksasiinille herkkä *Mycoplasma bovis* -kanta: 5 mg enrofloksasiinia elopainokiloa kohden, vastaten 1 ml 10 elopainokiloa kohden, kerran päivässä viiden päivän ajan.

Valmiste voidaan annostella hitaasti suonensisäisesti tai ihonalaisesti.

Yhteen ihonalaiseen annostelukohtaan ei tulisi annostella enempää kuin 10 ml valmistetta.

##### Lammas ja vuohi

5 mg enrofloksasiinia elopainokiloa kohden, vastaten 1 ml 10 elopainokiloa kohden, kerran päivässä ihonalaisesti, kolmen päivän ajan.

Yhteen ihonalaiseen annostelukohtaan ei tulisi annostella enempää kuin 6 ml valmistetta.

##### Sika

2,5 mg enrofloksasiinia elopainokiloa kohden, vastaten 0,5 ml 10 elopainokiloa kohden, kerran päivässä lihaksensisäisesti, kolmen päivän ajan.

*Escherichia coli* -bakteerin aiheuttama ruuansulatuselimistön infektio tai verenmyrkytys: 5 mg enrofloksasiinia elopainokiloa kohden, vastaten 1 ml 10 elopainokiloa kohden, kerran päivässä lihaksensisäisesti kolmen päivän ajan.

Sioille injektio tulisi antaa niskaan korvan taakse.

Yhteen lihaksensisäiseen injektiokohtaan ei tulisi annostella enempää kuin 3 ml valmistetta.

##### Koira ja kissa

5 mg enrofloksasiinia elopainokiloa kohden, vastaten 1 ml 10 elopainokiloa kohden, päivittäin ihonalaisesti, enintään viiden päivän ajan.

Hoido voidaan aloittaa injektiovalmisteella ja sitä voidaan jatkaa enrofloksasiinitableteilla. Hoidon kokonaiskeston tulisi tällöin perustua kyseiselle indikaatiolle tablettivalmisteen valmisteyhteenvedossa hyväksyttyyn hoidon keston.

#### 4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Ruuansulatuskanavan oireita (esim. oksentelua, ripulia) ja keskushermoston häiriöitä saattaa ilmetä, jos valmistetta on vahingossa yliannosteltu.

Sioilla ei ole todettu haittavaikutuksia, kun valmistetta on annosteltu viisinkertainen määrä suositusannokseen nähden.

Kissoilla on todettu silmävaurioita, kun niille on annettu valmistetta yli 15 mg elopainokiloa kohden, kerran päivässä, 21 peräkkäisen päivän ajan. Kerran päivässä, 21 peräkkäisenä päivänä annetun 30 mg/kg annoksen on todettu aiheuttaneen peruuttamattomia silmävaurioita. Valmisteen annostelu 21 peräkkäisenä päivänä annostasolla 50 mg/kg saattaa johtaa sokeutumiseen.

Koiralla, naudalla, lampaalla ja vuohella ei ole dokumentoitu yliannostusta.

Vahingossa annettuun yliannostukseen ei ole vastalääkettä ja hoidon tulee olla oireenmukaista.

#### 4.11 Varo aika

##### Vasikka:

Suonensisäisen annostelun jälkeen: Teurastus 5 vrk.

Ihonalaisen annostelun jälkeen: Teurastus 10 vrk.

Ei saa käyttää eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

##### Lammas:

Teurastus 4 vrk.

Maito 3 vrk.

##### Vuohi:

Teurastus 6 vrk.

Maito 4 vrk.

##### Sika:

Teurastus 13 vrk.

### 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Antibakteerinen aine systeemiseen käyttöön, fluorokinolonit.

ATCvet-koodi: QJ01MA90.

#### 5.1 Farmakodynamiikka

##### Vaikutusmekanismi

Fluorokinolonien vaikutuskohteeksi on tunnistettu kaksi DNA-replikaatiolle ja transkriptiolle välttämätöntä entsyymiä: DNA-gyraasi ja topoisomeraasi IV. Estovaikutus syntyy kun fluorokinolonimolekyylit sitoutuvat ei- kovalentisti näihin entsyymeihin. Replikaatio ja translaatiokompleksit eivät pysty etenemään tällaisten entsyymi-DNA-fluoronokinoloni-kompleksien ylitse, ja DNA:n ja lähetti-RNA:n synteesin esto laukaisee tapahtumasarjan, joka johtaa nopeaan konsentraatiiriippuvaiseen taudinaiheuttajabakteerien tuhoutumiseen. Enrofloksoasiinin vaikutusmekanismi bakterisidinen ja bakterisidinen vaikutus on konsentraatiiriippuvainen.

##### Antibakteerinen spektri

Enrofloksoasiini tehoaa useimpiin gramnegatiivisiin bakteereihin, kuten *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella* spp. (esim. *Pasteurella multocida*), *Bordetella* spp., *Proteus*

spp., *Pseudomonas* spp., grampositiivisiin bakteereihin, kuten *Staphylococcus* spp. (esim. *Staphylococcus aureus*) ja *Mycoplasma* spp.- bakteeria vastaan, suositelluilla terapeuttisilla annoksilla.

#### Resistenssityypit ja – mekanismit

Fluorokinoloniresistenssin on raportoitu syntyvän viidestä eri lähteestä, (i) pistemutaatiot geeneissä, jotka koodaavat DNA-gyraasia ja/tai topoisomeraasi IV -entsyymiä johtavat entsyymien muutoksiin, (ii) muutokset lääkkeen läpäisevyydessä gramnegatiivisiin bakteereihin, (iii) effluksimekanismit, (iv) plasmidivälitteinen resistenssi ja (v) gyraasia suojaavat proteiinit. Kaikki mekanismit johtavat vähentyneeseen bakteerien herkyyteen fluorokinoloneille. Ristiresistenssi fluorokinoloniryhmän sisällä on yleinen.

## 5.2 Farmakokinetiikka

Enrofloxasiini imeytyy nopeasti parenteraalisella antotavalla. Biologinen hyväksikäytettävyys on suuri (noin 100% sialla ja naudalla) ja plasmaproteiinin sitoutuminen vähäistä tai kohtalaista (noin 20-50%). Enrofloxasiini metaboloituu aktiivaine siprofloksasiiniksi noin 40-prosenttisesti koirilla ja märehitjöllä ja alle 10-prosenttisesti sioilla ja kissoilla.

Enrofloxasiini ja siprofloksasiini jakautuvat hyvin kaikkiin kohdekudoksiin, esim. keuhkoihin, munuaisiin, ihoon ja maksaan, saavuttaen 2-3 kertaa suuremman pitoisuuden kuin plasmassa. Kanta-aine ja aktiivinen metaboliitti poistuvat elimistöstä virtsan ja ulosteen mukana.

Akkumulaatiota ei ilmene plasmassa 24 tunnin annosteluvälillä.

Maidossa suurin lääkeaineaktiivisuus on peräisin siprofloksasiinista. Kokonaislääkekonsentraatioiden maksimiarvo kaksi tuntia annostelun jälkeen osoittaa, että 24 tunnin annosteluvälillä saavutetaan noin kolminkertainen kokonaisaltistus plasmapitoisuuksiin verrattuna.

|                                    | Koira | Kissa | Sika | Sika | Nauta | Vasikka |
|------------------------------------|-------|-------|------|------|-------|---------|
| Annos (mg elopainokiloa kohden)    | 5     | 5     | 2,5  | 5    | 5     | 5       |
| Antoreitti                         | s.c.  | s.c.  | i.m. | i.m. | i.v.  | s.c.    |
| Tmax (h)                           | 0,5   | 2     | 2    | 2    | /     | 1,2     |
| Cmax (µg/ml)                       | 1,8   | 1,3   | 0,7  | 1,6  | /     | 0,73    |
| AUC (µg·h/ml)                      | /     | /     | 6,6  | 15,9 | 7,11  | 3,09    |
| Terminaalinen puoliintumisaika (h) | /     | /     | 13,2 | 8,10 | /     | 2,34    |
| Eliminaation puoliintumisaika (h)  | 4,4   | 6,7   | 7,73 | 7,73 | 2,2   | /       |
| F (%)                              | /     | /     | 95,6 | /    | /     | /       |

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

n-Butyylialkoholi  
Kaliumhydroksidi  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa.

### 6.3 Kestoaika

Avaamattoman eläinlääkepakkauksen kesto aika: 4 vuotta.  
Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 28 vrk.

#### 6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Käsittelyohje: Älä säilytä kylmässä, ei saa jäätyä.

#### 6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Ruskea lasipullo (tyyppi I), joka on suljettu klorobutyylipolytetrafluorieteeni (PTFE) tulpalla ja napsautettavalla korkilla varustetulla alumiinisulkimella. Korkissa on muovinen läppä.

##### Pakkauskoot:

50 ml ja 100 ml pahvikotelossa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

#### 6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jättemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

### 7. MYYNTILUVAN HALTIJA

{Nimi ja osoite}

<{puh}>

<{faksi}>

<{sähköposti}>

### 8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

### 9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

< Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä:> <{PP/KK/VVVV}><{PP kuukausi VVVV}>.

<Uudistamispäivämäärä:> <{ PP/KK/VVVV }><{PP kuukausi VVVV}>.

### 10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

<{PP/KK/VVVV}>

PP/KK/VVVV}>

<{PP kuukausi VVVV}

Tätä eläinlääkevalmistetta koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla osoitteessa <http://www.ema.europa.eu/>.

### MYyntiä, toimittamista ja/tai käyttöä koskeva kielto

Ei oleellinen



### **LIITE III**

#### **MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA ULKOPAKKAUKSESSA**

**PAHVIKOTELO**

**1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI**

<Kauppanimi> 50 mg/ml injektioneste, liuos  
enrofloksasiini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET) JA MUUT AINEET**

1 ml valmistetta sisältää:  
Enrofloksasiini 50 mg

**3. LÄÄKEMUOTO**

Injektioneste, liuos

**4. PAKKAUSKOKO**

50 ml  
100 ml

**5. KOHDE-ELÄINLAJI(T)**

Nauta (vasikka), lammas, vuohi, sika, koira ja kissa.

**6. KÄYTTÖAIHEET**

**7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI(ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**8. VAROAIKA**

Vasikka:

Suonensisäisen annostelun jälkeen: Teurastus 5 vrk.

Ihonalaisen annostelun jälkeen: Teurastus 10 vrk.

Ei saa käyttää eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

Lammas:

Teurastus 4 vrk.

Maito 3 vrk.

Vuohi:

Teurastus 6 vrk.

Maito 4 vrk.

Sika:

Teurastus 13 vrk.

## 9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS(ERITYISVAROITUKSET)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

## 10. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim. EXP {KK/VVVV}

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 28 vrk.

## 11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Älä säilytä kylmässä, ei saa jäätyä.

## 12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI

Hävittäminen: lue pakkausseloste.

## 13. MERKINTÄ "ELÄIMILLE", TOIMITTAMISLUOKITTELU SEKÄ TOIMITTAMISEN JA KÄYTÖN EHDOT JA RAJOITUKSET, JOS TARPEEN

Eläimille. Vain eläinlääkärin määräyksestä.

## 14. MERKINTÄ "EI LASTEN NÄKYVILLE EIKÄ ULOTTUVILLE."

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

## 15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

{Nimi ja osoite}

{puh}

{faksi}

{sähköposti}

## 16. MYYNTILUPIEN NUMEROT

|                                  |
|----------------------------------|
| <b>17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO</b> |
|----------------------------------|

Erä {numero}

**SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA SISÄPAKKAUKSESSA**

**LASIPULLO**

**1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI**

<Kauppanimi> 50 mg/ml injektioneste, liuos  
enrofloksasiini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET) JA MUUT AINEET**

1 ml valmistetta sisältää:  
Enrofloksasiini 50 mg

**3. LÄÄKEMUOTO**

Injektioneste, liuos

**4. PAKKAUSKOKO**

50 ml  
100 ml

**5. KOHDE-ELÄINLAJI(T)**

Nauta (vasikka), lammas, vuohi, sika, koira ja kissa.

**6. KÄYTTÖAIHEET**

**7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI(ANTOREITIT)**

IV, SC, IM  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**8. VAROAIKA**

Vasikka:  
Suonensisäisen annostelun jälkeen: Teurastus 5 vrk.  
Ihonalaisen annostelun jälkeen: Teurastus 10 vrk.  
Ei saa käyttää eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

Lammas:  
Teurastus 4 vrk.  
Maito 3 vrk.

Vuohi:

Teurastus 6 vrk.

Maito 4 vrk.

Sika:

Teurastus 13 vrk.

#### **9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS(ERITYISVAROITUKSET)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

#### **10. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim. EXP {KK/VVVV}

Käytä avattu pakkaus ..... mennessä

#### **11. SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Älä säilytä kylmässä, ei saa jäätyä.

#### **12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI**

Hävittäminen: lue pakkausseloste.

#### **13. MERKINTÄ "ELÄIMILLE", TOIMITTAMISLUOKITTELU SEKÄ TOIMITTAMISEN JA KÄYTÖN EHDOT JA RAJOITUKSET, JOS TARPEEN**

Eläimille. Vain eläinlääkärin määräyksestä.

#### **14. MERKINTÄ "EI LASTEN NÄKYVILLE EIKÄ ULOTTUVILLE."**

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

#### **15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

{Nimi ja osoite}

{puh}

{faksi}

{sähköposti}

#### **16. MYYNTILUPIEN NUMEROT**

|                                  |
|----------------------------------|
| <b>17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO</b> |
|----------------------------------|

Erä {numero}



## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## PAKKAUSSELOSTE

<Kauppanimi> 50 mg/ml injektioneste, liuos

### 1. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE SEKÄ ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAN VALMISTAJAN NIMI JA OSOITE EUROOPAN TALOUSALUEELLA, JOS ERI

Myyntiluvan haltija:

Täytetään kansallisesti

Erän vapauttamisesta vastaava valmistaja:

Täytetään kansallisesti

### 2. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

<Kauppanimi> 50 mg/ml injektioneste, liuos

Enrofloksasiini

### 3. VAIKUTTAVAT JA MUUT AINEET

1 ml valmistetta sisältää 50 mg enrofloksasiinia ja 30 mg n-butyylialkoholia säilytysaineena

### 4. KÄYTTÖAIHEET

#### Vasikka

Enrofloksasiinille herkkien *Pasteurella multocida* -, *Mannheimia haemolytica* - ja *Mycoplasma* spp. -kantojen aiheuttamien hengitystieinfektioiden hoito.

Enrofloksasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman ruuansulatuselimistön infektion hoito.

Enrofloksasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman verenmyrkytyksen hoito.

Mykoplasman aiheuttaman akuutin nivel tulehduksen hoito, kun aiheuttajana on enrofloksasiinille herkkä *Mycoplasma bovis* -kanta.

#### Lammas

Enrofloksasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman ruuansulatuselimistön infektion hoito.

Enrofloksasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman verenmyrkytyksen hoito.

Enrofloksasiinille herkkien *Staphylococcus aureus* - ja *Escherichia coli* -kantojen aiheuttaman utaretulehduksen hoito.

#### Vuohi

Enrofloksasiinille herkkien *Pasteurella multocida* - ja *Mannheimia haemolytica* -kantojen aiheuttamien hengitystieinfektioiden hoito.

Enrofloksasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman ruuansulatuselimistön infektion hoito.

Enrofloksasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman verenmyrkytyksen hoito.

Enrofloksasiinille herkkien *Staphylococcus aureus* - ja *Escherichia coli* -kantojen aiheuttaman utaretulehduksen hoito.

#### Sika

Enrofloksasiinille herkkien *Pasteurella multocida* -, *Mycoplasma* spp. - ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* -kantojen aiheuttamien hengitystieinfektioiden hoito.

Enrofloksasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman ruuansulatuselimistön infektion hoito.

Enrofloksasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman verenmyrkytyksen hoito.

### **Koira**

Enrofloksasiinille herkkien *Staphylococcus* spp. -, *Escherichia coli* -, *Pasteurella* spp. -, *Klebsiella* spp. -, *Bordetella* spp. -, *Pseudomonas* spp. - ja *Proteus* spp. -kantojen aiheuttamien ruuansulatuselimistön infektioiden, hengitys- ja virtsatieinfektioiden (mukaan lukien eturauhastulehdus ja kohtutulehduksen antibioottihoito muun hoidon yhteydessä), iho- ja haavainfektioiden, ja korvatulehdusten (väli-/ulkokorvantulehdus) hoito.

### **Kissa**

Enrofloksasiinille herkkien *Staphylococcus* spp. -, *Escherichia coli* -, *Pasteurella* spp. -, *Klebsiella* spp. -, *Bordetella* spp. -, *Pseudomonas* spp. - ja *Proteus* spp. -kantojen aiheuttamien ruuansulatuselimistön infektioiden, hengitys- ja virtsatieinfektioiden (kuten kohtutulehduksen antibioottihoito muun hoidon yhteydessä), iho- ja haavainfektioiden hoito.

## **5. VASTA-AIHEET**

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle, muille fluorokinoloneille tai jollekin valmisteeseen sisältämälle apuaineelle. Ei saa käyttää eläimille, joilla esiintyy epilepsiaa tai keskushermostoperäisiä oireita, koska enrofloksasiini saattaa aiheuttaa keskushermoston stimulaatiota.

Ei saa käyttää kasvuikäisille nuorille koirille. Pienet rodut: ei saa käyttää alle 8 kk ikäisille koirille, keskisuuret rodut: ei saa käyttää alle 12 kk ikäisille koirille, suuret rodut: ei saa käyttää alle 18 kk ikäisille koirille.

Ei saa käyttää alle 8 viikon ikäisille kissoille.

Ei saa käyttää kasvuikäisille hevosille, koska saattaa aiheuttaa haitallisia nivelrustovaurioita.

## **6. HAITTAVAIKUTUKSET**

Hyvin harvinaisissa tapauksissa valmiste voi aiheuttaa ruoansulatuskanavan häiriöitä. Nämä oireet ovat yleensä lieviä ja ohimeneviä.

### **Paikalliset reaktiot injektio kohdassa:**

Hyvin harvinaisissa tapauksissa vasikoilla saattaa esiintyä ohimeneviä, paikallisia kudokset reaktioita., joita voi olla havaittavissa 14 päivän ajan.

Sioilla valmisteeseen annostelu lihaksensisäisesti voi aiheuttaa tulehdusreaktioita. Ne saattavat kestää 28 päivää injektion annon jälkeen.

Koirilla saattaa esiintyä lieviä ja ohimeneviä paikallisia reaktioita (kuten ödeemaa).

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 eläintä saa haittavaikutuksen hoidon aikana)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10 /100 eläintä)
- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 1000 eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 10 000 eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1 / 10 000 eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

Jos havaitset vakavia vaikutuksia tai joitakin muita sellaisia vaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa, ilmoita asiasta eläinlääkärillesi.

## 7. KOHDE-ELÄINLAJIT

Nauta (vasikka), lammas, vuohi, sika, koira ja kissa.

## 8. ANNOSTUS, ANTOREITIT JA ANTOTAVAT KOHDE-ELÄINLAJEITTAIN

Suonensisäisesti, ihonalaisesti tai lihaksensisäisesti.  
Toistettavat injektiot tulisi pistää eri annostelukohtiin.

### Vasikka

5 mg enrofloksasiinia elopainokiloa kohden, vastaten 1 ml 10 elopainokiloa kohden, kerran päivässä, 3-5 päivän ajan.

Mykoplasman aiheuttama akuutti niveltulehdus, kun aiheuttajana on enrofloksasiinille herkkä *Mycoplasma bovis* -kanta: 5 mg enrofloksasiinia elopainokiloa kohden, vastaten 1 ml 10 elopainokiloa kohden, kerran päivässä viiden päivän ajan.

Valmiste voidaan annostella hitaasti suonensisäisesti tai ihonalaisesti.  
Yhteen ihonalaiseen annostelukohtaan ei tulisi annostella enempää kuin 10 ml valmistetta.

### Lammas ja vuohi

5 mg enrofloksasiinia elopainokiloa kohden, vastaten 1 ml 10 elopainokiloa kohden, kerran päivässä ihonalaisesti, kolmen päivän ajan.

Yhteen ihonalaiseen annostelukohtaan ei tulisi annostella enempää kuin 6 ml valmistetta.

### Sika

2,5 mg enrofloksasiinia elopainokiloa kohden, vastaten 0,5 ml 10 elopainokiloa kohden, kerran päivässä lihaksensisäisesti, kolmen päivän ajan.

*Escherichia coli* -bakteerin aiheuttama ruuansulatuselimistön infektio tai verenmyrkytys: 5 mg enrofloksasiinia elopainokiloa kohden, vastaten 2 ml 10 elopainokiloa kohden, kerran päivässä lihaksensisäisesti, kolmen päivän ajan.

Sioille injektio tulisi laittaa niskaan, korvan taakse.  
Yhteen lihaksensisäiseen injektiokohtaan ei tulisi annostella enempää kuin 3 ml valmistetta.

### Koira ja kissa

5 mg enrofloksasiinia elopainokiloa kohden, vastaten 1 ml 10 elopainokiloa kohden, päivittäin ihonalaisesti, enintään viiden päivän ajan.

Hoido voidaan aloittaa injektiovalmisteella ja hoitoa voidaan jatkaa enrofloksasiinitableteilla. Hoidon kokonaiskeston tulisi tällöin perustua kyseiselle indikaatiolle tablettivalmisteen valmisteyhteenvedossa hyväksyttyyn hoidon keston.

## 9. ANNOSTUSOHJEET

Jotta varmistuttaisiin annoksen oikeellisuudesta, elopaino tulisi määrittää mahdollisimman tarkasti, jotta välttyttäisiin aliannostelulta.

## 10. VAROAIKA

### Vasikka:

Suonensisäisen annostelun jälkeen: Teurastus 5 vrk.

Ihonalaisen annostelun jälkeen: Teurastus 10 vrk.  
Ei saa käyttää eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

Lammas:

Teurastus 4 vrk.  
Maito 3 vrk.

Vuohi:

Teurastus 6 vrk.  
Maito 4 vrk.

Sika:

Teurastus 13 vrk.

## 11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä säilytä kylmässä, ei saa jäätyä.

Älä käytä tätä eläinlääkevalmistetta eräätymispäivän jälkeen, joka on ilmoitettu pullossa {EXP} jälkeen.  
Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 28 vrk.

Lääkevalmisteen hävityspäivä tulisi merkitä pullon etikettiin heti ensimmäisen lävistämisen jälkeen.

## 12. ERITYISVAROITUKSET

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Mikrobilääkehoitoja koskevat viranomaisohjeet ja paikalliset ohjeet tulee ottaa huomioon valmistetta käytettäessä.

Fluorokinoloneja tulee käyttää vain sellaisten kliinisten tilojen hoitoon, jotka ovat vastanneet huonosti tai joiden odotetaan vastaavan huonosti hoitoon muilla mikrobilääkkeillä.

Aina kun mahdollista, fluorokinolonien käytön tulee perustua herkkyysmäärittäisiin.

Valmisteen käyttö, mukaan lukien valmisteyhteenvedon ohjeista poikkeava käyttö, saattaa johtaa enrofloxasiinille resistenttien bakteerien esiintyvyyden lisääntymiseen ja saattaa heikentää kaikkien fluorokinolonien tehoa mahdollisen ristiresistenssin vuoksi.

Käytettäessä enrofloxasiinia eläimille, joiden munuaistoiminnot ovat heikentyneet, on noudatettava erityistä varovaisuutta.

Käytettäessä enrofloxasiinia kissoille, on noudatettava erityistä varovaisuutta, koska suositusannosta korkeammat annokset voivat aiheuttaa silmän verkkokalvon vaurioita ja sokeutta. Alle 5 kg painoisille kissoille 25 mg/ml on suositeltava vahvuus yliannostusriskin välttämiseksi (ks. kohta Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet)).

Vasikoilla havaittiin rappeumamuutoksia nivelrustossa, kun niille annosteltiin suun kautta enrofloxasiinia annoksella 30 mg elopainokiloa kohden 14 päivän ajan.

Enrofloxasiinin käyttö kasvuikäisille lampaille suositellulla annoksella 15 päivän ajan aiheutti histologisia muutoksia nivelrustossa ilman kliinisiä oireita.

### Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä fluorokinoloneille, tulee välttää kosketusta eläinlääkevalmisteen kanssa.

Vältä valmisteen joutumista silmiin tai iholle. Jos valmistetta joutuu silmiin tai iholle, huuhtelee välittömästi runsaalla vedellä.

Pese kädet välittömästi valmisteen käytön jälkeen. Älä syö, juo tai polta käsitellessäsi valmistetta.

Varo, että et pistä vahingossa valmistetta itseesi. Jos vahingossa pistät itseesi valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen.

### Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Laboratoriotutkimuksissa rotilla ja kaneilla ei ole löydetty näyttöä epämuodostumia aiheuttavista vaikutuksista, mutta on löydetty näyttöä sikiötoksisista vaikutuksista emälle toksisilla annoksilla.

### Nisäkkäät

Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta tiineyden ja laktation aikana ei ole selvitetty. Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella.

### Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Enrofloksasiinia ei tule käyttää samanaikaisesti antimikrobivalmisteiden kanssa, jotka vaikuttavat antagonistisesti kinoloneihin (mm. makrokolidit, tetrasykliinit tai fenikolit). Valmiste saattaa hidastaa teofylliinin eliminaatiota, joten sitä ei tule käyttää samanaikaisesti teofylliinin kanssa.

Fluniksiinin ja enrofloksasiinin samanaikaisessa käytössä koirilla on noudatettava erityistä varovaisuutta, jotta välttyttäisiin haittavaikutuksilta. Fluniksiinin ja enrofloksasiinin yhtäaikaisen annostelun seurauksena havaittava puhdistuman alenema osoittaa, että nämä lääkeaineet vaikuttavat toisiinsa eliminaatiovaiheessa. Koirilla fluniksiinin ja enrofloksasiinin yhtäaikainen annostelu nosti fluniksiinin AUC-arvoa sekä eliminaation puoliintumisaikaa ja nosti enrofloksasiinin eliminaation puoliintumisaikaa sekä alensi C<sub>max</sub>-arvoa.

### Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet)

Ruuansulatuskanavan oireita (esim. oksentelua, ripulia) ja keskushermoston häiriöitä saattaa ilmetä, jos valmistetta on vahingossa yliannosteltu.

Sioilla ei ole todettu haittavaikutuksia, kun valmistetta on annosteltu viisinkertainen määrä suositusannokseen nähden.

Kissoilla on todettu silmävaurioita, kun niille on annettu valmistetta yli 15 mg elopainokiloa kohden, kerran päivässä, 21 peräkkäisen päivän ajan. Kerran päivässä, 21 peräkkäisenä päivänä annetun 30 mg/kg annoksen on todettu aiheuttaneen peruuttamattomia silmävaurioita. Valmisteen annostelu 21 peräkkäisenä päivänä annostasolla 50 mg/kg saattaa johtaa sokeutumiseen.

Koiralla, naudalla, lampaalla ja vuohella ei ole dokumentoitu yliannostusta.

Vahingossa annettuun yliannostukseen ei ole vastalääkettä ja hoidon tulee olla oireenmukaista.

### Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa.

**13. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI**

Käyttämättä jäänyt valmiste toimitetaan hävitettäväksi apteekkiin tai ongelmajätelaitokselle.

**14. PÄIVÄMÄÄRÄ, JOLLOIN PAKKAUSSELOSTE ON VIIMEKSI HYVÄKSYTTY**

{PP/KK/VVVV} {PP kuukausi VVVV}.

Tätä valmistetta koskevia yksityiskohtaisia tietoja on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla osoitteessa: <http://www.ema.europa.eu/>.

**15. MUUT TIEDOT**

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

Lisätietoja tästä eläinlääkevalmisteesta saa myyntiluvan haltijan paikalliselta edustajalta.

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**



## 1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

<Kauppanimi> 100 mg/ml injektioneste, liuos

## 2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

1 ml valmistetta sisältää:

### **Vaikuttava aine:**

Enrofloksasiini 100 mg

### **Apuaineet:**

n-Butyylialkoholi 30 mg

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Kirkas, kellertävä liuos.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Kohde-eläinlajit

Nauta, lammas, vuohi ja sika.

### 4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

#### **Nauta**

Enrofloksasiinille herkkien *Pasteurella multocida* -, *Mannheimia haemolytica* - ja *Mycoplasma* spp. -kantojen aiheuttamien hengitystieinfektioiden hoito.

Enrofloksasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman vakavan utaretulehduksen hoito.

Enrofloksasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman ruuansulatuselimistön infektion hoito.

Enrofloksasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman verenmyrkytyksen hoito.

Mykoplasman aiheuttaman akuutin niveltulehduksen hoito alle 2-vuotiailla vasikoilla, kun aiheuttajana on enrofloksasiinille herkkä *Mycoplasma bovis* -kanta.

#### **Lammas**

Enrofloksasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman ruuansulatuselimistön infektion hoito.

Enrofloksasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman verenmyrkytyksen hoito.

Enrofloksasiinille herkkien *Staphylococcus aureus* - ja *Escherichia coli* -kantojen aiheuttaman utaretulehduksen hoito.

#### **Vuohi**

Enrofloksasiinille herkkien *Pasteurella multocida* - ja *Mannheimia haemolytica* -kantojen aiheuttamien hengitystieinfektioiden hoito.

Enrofloksasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman ruuansulatuselimistön infektion hoito.

Enrofloksasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman verenmyrkytyksen hoito.

Enrofloksasiinille herkkien *Staphylococcus aureus* - ja *Escherichia coli* -kantojen aiheuttaman utaretulehduksen hoito.

## **Sika**

Enrofloksasiinille herkkien *Pasteurella multocida* -, *Mycoplasma* spp. - ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* -kantojen aiheuttamien hengitystieinfektioiden hoito.

Enrofloksasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman virtsatietulehduksen hoito.

Enrofloksasiinille herkkien *Escherichia coli* - ja *Klebsiella* spp. -kantojen aiheuttaman post-partum dysgalactiae -syndrooman, PDS (MMA-syndrooma), hoito.

Enrofloksasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman ruuansulatuselimistön infektion hoito.

Enrofloksasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman verenmyrkytyksen hoito.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle, muille fluorokinoloneille tai jollekin valmisteen sisältämälle apuaineelle.

Ei saa käyttää kasvuikäisille hevosille, koska saattaa aiheuttaa haitallisia nivelrustovaurioita.

### **4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain**

Ei ole.

### **4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet**

#### **Eläimiä koskevat erityiset varotoimet**

Mikrobilääkehoitoja koskevat viranomaisohjeet ja paikalliset ohjeet tulee ottaa huomioon valmistetta käytettäessä.

Fluorokinoloneja tulee käyttää vain sellaisten kliinisten tilojen hoitoon, jotka ovat vastanneet huonosti tai joiden odotetaan vastaavan huonosti hoitoon muilla mikrobilääkkeillä.

Aina kun mahdollista, fluorokinolonien käytön tulee perustua herkkyysmäärittäisiin.

Valmisteen käyttö, mukaan lukien valmisteyhteenvedon ohjeista poikkeava käyttö, saattaa johtaa enrofloksasiinille resistenttien bakteerien esiintyvyyden lisääntymiseen ja saattaa heikentää kaikkien fluorokinolonien tehoa mahdollisen ristiresistenssin vuoksi.

Vasikoilla havaittiin rappeumamuutoksia nivelrustossa, kun niille annosteltiin suun kautta enrofloksasiinia annoksella 30 mg elopainokiloa kohden 14 päivän ajan..

Enrofloksasiinin käyttö kasvuikäisille lampaille suositellulla annoksella 15 päivän ajan aiheutti histologisia muutoksia nivelrustossa ilman kliinistä oireita.

#### **Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava**

Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä fluorokinoloneille, tulee välttää kosketusta eläinlääkevalmisteen kanssa.

Vältä valmisteen joutumista silmiin tai iholle. Jos valmistetta joutuu silmiin tai iholle, huuhtelee välittömästi runsaalla vedellä.

Pese kädet välittömästi valmisteen käytön jälkeen. Älä syö, juo tai polta käsitellessäsi valmistetta.

Varo, että et injisoi vahingossa valmistetta itseesi. Jos vahingossa injisoit itseesi valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen.

#### **Muut varotoimenpiteet**

Maissa, joissa kuolleiden tuotantoeläinten syöttäminen raadonsyöjälinnuille on sallittu populaation säilyttämistoimenpiteenä (ks. Komission päätös 2003/322/EC) pitää ottaa huomioon mahdollinen

haudonnan onnistumiseen kohdistuva riski ennen kun linnuille syötetään eläinten raatoja, jotka ovat äskettäin saaneet valmistetta.

#### **4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)**

Hyvin harvinaisissa tapauksissa valmiste voi aiheuttaa ruoansulatuskanavan häiriöitä (esim. ripulia). Nämä oireet ovat yleensä lieviä ja ohimeneviä.

Hyvin harvinaisissa tapauksissa suonensisäinen hoito voi aiheuttaa shokkireaktion naudalla, luultavimmin verenkiertohäiriöiden seurauksena.

##### Paikalliset reaktiot injeksiokohdassa:

Sioilla valmisteen annostelu lihaksensisäisesti voi aiheuttaa tulehdusreaktioita, jotka saattavat kestää 28 päivää injektion annon jälkeen.

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 eläintä saa haittavaikutuksen hoidon aikana)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10 /100 eläintä)
- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 1000 eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 10 000 eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1 / 10 000 eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

#### **4.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana**

##### Nauta

Eläinlääkevalmisteen turvallisuus on tutkittu lehmillä tiineyden ensimmäisen neljänneksen aikana.

Valmistetta voidaan käyttää lehmillä tiineyden ensimmäisen neljänneksen aikana. Valmisteen käyttö lehmillä tiineyden viimeisten kolmen neljänneksen aikana tulee perustua hoitavan eläinlääkärin tekemään hyöty/haitta- arvioon.

Valmistetta voidaan käyttää lehmillä laktation aikana.

##### Lammas ja vuohi

Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta tiineyden ja laktation aikana ei ole selvitetty. Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta arvion perusteella.

##### Sika

Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta tiineyden ja laktation aikana ei ole selvitetty. Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta arvion perusteella

Valmistetta voidaan käyttää emakoilla laktation aikana.

#### **4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Enrofloksasiinia ei tule käyttää samanaikaisesti antimikrobivalmisteiden kanssa, jotka vaikuttavat antagonistisesti kinoloneihin (mm. makroolidit, tetrasykliinit tai fenikolit).

Valmiste saattaa hidastaa teofylliinin eliminaatiota, joten sitä ei tule käyttää samanaikaisesti teofylliinin kanssa.

#### **4.9 Annostus ja antotapa**

Suonensisäisesti, ihonalaisesti tai lihaksensisäisesti.

Toistettavat injektiot tulisi pistää eri annostelukohtiin.

Jotta varmistuttaisiin annoksen oikeellisuudesta, elopaino tulisi määrittää mahdollisimman tarkasti, jotta välttyttäisiin aliannostelulta.

#### Nauta

5 mg enrofloksasiinia elopainokiloa kohden, vastaten 1 ml 20 elopainokiloa kohden, kerran päivässä, 3-5 päivän ajan.

Akuutti mykoplasma-bakteerin aiheuttaman nivel-tulehduksen hoito alle 2-vuotiailla vasikoilla, kun aiheuttajana on enrofloksasiinille herkkä *Mycoplasma bovis* -kanta: 5 mg enrofloksasiinia elopainokiloa kohden, vastaten 1 ml 20 elopainokiloa kohden, kerran päivässä viiden päivän ajan.

Valmiste voidaan annostella hitaasti suonensisäisesti tai ihonalaisesti.

Akuutti *Escherichia coli* -bakteerin aiheuttama utaretulehdus: 5 mg enrofloksasiinia elopainokiloa kohden, vastaten 1 ml 20 elopainokiloa kohden, hitaasti suonensisäisesti, kerran päivässä, kahden päivän ajan. Toinen annos voidaan antaa ihonalaisesti, tällöin tulee noudattaa ihonalaiselle annostelulle määritettyä varoaikaa.

Yhteen ihonalaiseen annostelukohtaan ei tulisi annostella enempää kuin 10 ml valmistetta.

#### Lammas ja vuohi

5 mg enrofloksasiinia elopainokiloa kohden, vastaten 1 ml 20 elopainokiloa kohden, kerran päivässä ihonalaisesti, kolmen päivän ajan.

Yhteen ihonalaiseen annostelukohtaan ei tulisi annostella enempää kuin 6 ml valmistetta.

#### Sika

2,5 mg enrofloksasiinia elopainokiloa kohden, vastaten 0,5 ml 20 elopainokiloa kohden, kerran päivässä lihaksensisäisesti, kolmen päivän ajan.

*Escherichia coli* -bakteerin aiheuttama ruuansulatuselimistön infektio tai verenmyrkytys: 5 mg enrofloksasiinia elopainokiloa kohden, vastaten 1 ml 20 elopainokiloa kohden, kerran päivässä lihaksensisäisesti, kolmen päivän ajan.

Sioille injektio tulisi laittaa niskaan korvan taakse.

Yhteen lihaksensisäiseen injektiokohtaan ei tulisi annostella enempää kuin 3 ml valmistetta.

### **4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)**

Ruuansulatuskanavan oireita (esim. oksentelua, ripulia) ja keskushermoston häiriöitä saattaa ilmetä, jos valmistetta on vahingossa yliannosteltu.

Sioilla ei ole todettu haittavaikutuksia, kun valmistetta on annosteltu viisinkertainen määrä suositusannokseen nähden.

Naudalla, lampaalla ja vuohella ei ole dokumentoitu yliannostusta.

Vahingossa annettuun yliannostukseen ei ole vastalääkettä ja hoidon tulee olla oireenmukaista.

### **4.11 Varo aika**

#### Nauta:

*Suonensisäisen annostelun jälkeen:*

Teurastus 5 vrk.

Maito 3 vrk.

*Ihonalaisen annostelun jälkeen:*

Teurastus 10 vrk.

Maito 4 vrk.

#### Lammas:

Teurastus 4 vrk.

Maito 3 vrk.

Vuohi:

Teurastus 6 vrk.

Maito 4 vrk.

Sika:

Teurastus 13 vrk.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Antibakteerinen aine systeemiseen käyttöön, fluorokinolonit.  
ATCvet-koodi: QJ01MA90.

### 5.1 Farmakodynamiikka

Vaikutusmekanismi

Fluorokinolonien vaikutuskohteiksi on tunnistettu kaksi DNA-replikaatiolle ja transkriptiollevälttämätöntä entsyymiä: DNA-gyraasi ja topoisomeraasi IV. Estovaikutus syntyy kun fluorokinolonimolekyylit sitoutuvat ei- kovalentisti näihin entsyymeihin. Replikaatio ja translaatiokompleksit eivät pysty etenemään tällaisten entsyymi-DNA-fluoronokinoloni-kompleksien ylitse, ja DNA:n ja lähetti-RNA:n synteesin esto laukaisee tapahtumasarjan, joka johtaa nopeaan konsentraatioriippuvaiseen taudinaiheuttajabakteerien tuhoutumiseen. Enrofloxasiinin vaikutusmekanismi bakterisidinen ja bakterisidinen vaikutus on konsentraatioriippuvainen.

Antibakteerinen spektri

Enrofloxasiini tehoaa useimpiin gramnegatiivisiin bakteereihin, kuten *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella* spp. (esim. *Pasteurella multocida*), *Bordetella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., grampositiivisiin bakteereihin, kuten *Staphylococcus* spp. (esim. *Staphylococcus aureus*) ja *Mycoplasma* spp.- bakteeria vastaan, suositelluilla terapeuttisilla annoksilla.

Resistenssityypit ja – mekanismit

Fluorokinoloniresistenssin on raportoitu syntyvän viidestä eri lähteestä, (i) pistemutaatiot geeneissä, jotka koodaavat DNA-gyraasia ja/tai topoisomeraasi IV -entsyymiä johtavat entsyymien muutoksiin, (ii) muutokset lääkkeen läpäisevyydessä gramnegatiivisiin bakteereihin, (iii) effluksimekanismit, (iv) plasmidivälitteinen resistenssi ja (v) gyraasia suojaavat proteiinit. Kaikki mekanismit johtavat vähentyneeseen bakteerien herkkyyteen fluorokinoloneille. Ristiresistenssi fluorokinoloniryhmän sisällä on yleinen.

### 5.2 Farmakokinetiikka

Enrofloxasiini imeytyy nopeasti parenteraalisella antotavalla. Biologinen hyväksikäytettävyyys on suuri (noin 100 % sialla ja naudalla) ja plasmaproteiinin sitoutuminen vähäistä tai kohtalaista (noin 20-50 %).

Enrofloxasiini metaboloituu aktiivaine siprofloksasiiniksi noin 40-prosenttisesti märehitjöillä ja alle 10-prosenttisesti sioilla.

Enrofloxasiini ja siprofloksasiini jakautuvat hyvin kaikkiin kohdekudoksiin, esim. keuhkoihin, munuaisiin, ihoon ja maksaan, saavuttaen 2-3 kertaa suuremman pitoisuuden kuin plasmassa. Kanta-aine ja aktiivinen metaboliitti poistuvat elimistöstä virtsan ja ulosteen mukana.

Akkumulaatiota ei ilmene plasmassa 24 tunnin annosteluvälillä.

Maidossa suurin lääkeaineaktiivisuus on peräisin siprofloksasiinista. Kokonaislääkekonsentraatioiden maksimiarvo kaksi tuntia annostelun jälkeen osoittaa, että 24 tunnin annosteluvälillä saavutetaan noin kolminkertainen kokonaisaltistus plasmapitoisuuksiin verrattuna.

|                                    | Sika  | Sika | Nauta | Nauta |
|------------------------------------|-------|------|-------|-------|
| Annos (mg elopainokiloa kohden)    | 2,5   | 5    | 5     | 5     |
| Antoreitti                         | i.m.  | i.m. | i.v.  | s.c.  |
| Tmax (h)                           | 2     | 2    | /     | 3,5   |
| Cmax (µg/ml)                       | 0,7   | 1,6  | /     | 0,733 |
| AUC (µg h/ml)                      | 6,6   | 15,9 | 9,8   | 5,9   |
| Terminaalinen puoliintumisaika (h) | 13,12 | 8,10 | /     | 7,8   |
| Eliminaation puoliintumisaika (h)  | 7,73  | 7,73 | 2,3   | /     |
| F (%)                              | 95,6  | /    | /     | 88,2  |

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

n-Butyylialkoholi  
Kaliumhydroksidi  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa.

### 6.3 Kestoaika

Avaamattoman eläinlääkepakkauksen kesto aika: 4 vuotta.  
Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 28 vrk.

### 6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Käsittely: Älä säilytä kylmässä, ei saa jäätyä.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Ruskea lasipullo (tyyppi I), joka on suljettu klorobutyyli polytetrafluorieteeni (PTFE) tulpalla ja napsautettavalla korkilla varustetulla alumiinisulkimella. Korkissa on muovinen läppä.

#### Pakkauskoot:

50 ml ja 100 ml pahvikotelossa.  
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

### 6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jättemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

## 7. MYYNTILUVAN HALTIJA

{Nimi ja osoite}  
<{puh}>  
<{faksi}>

<{sähköposti}>

**8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ  
/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

< Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä:> <{PP/KK/VVVV}><{PP kuukausi VVVV}>.  
<Uudistamispäivämäärä:> <{ PP/KK/VVVV }><{PP kuukausi VVVV}>.

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

<{PP/KK/VVVV}>  
PP/KK/VVVV}>  
<{PP kuukausi VVVV}

Tätä eläinlääkevalmistetta koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla osoitteessa <http://www.ema.europa.eu/>.

**MYyntiÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KäYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO**

Ei oleellinen

### **LIITE III**

#### **MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**



## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA ULKOPAKKAUKSESSA**

**PAHVIKOTELO**

**1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI**

<Kauppanimi> 100 mg/ml injektioneste, liuos  
enrofloksasiini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET) JA MUUT AINEET**

1 ml valmistetta sisältää:  
Enrofloksasiini 100 mg

**3. LÄÄKEMUOTO**

Injektioneste, liuos

**4. PAKKAUSKOKO**

50 ml  
100 ml

**5. KOHDE-ELÄINLAJI(T)**

Nauta (vasikka), lammas, vuohi, sika, koira ja kissa.

**6. KÄYTTÖAIHEET**

**7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI(ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**8. VAROAIKA**

Nauta:

IV: Teurastus 5 vrk.  
Maito 3 vrk.  
SC: Teurastus 10 vrk.  
Maito 4 vrk.

Lammas:

Teurastus 4 vrk.  
Maito 3 vrk.

Vuohi:

Teurastus 6 vrk.

Maito 4 vrk.

Sika:

Teurastus 13 vrk.

#### **9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS(ERITYISVAROITUKSET)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

#### **10. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim. EXP {KK/VVVV}

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 28 vrk.

#### **11. SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Älä säilytä kylmässä, ei saa jäättyä.

#### **12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI**

Hävittäminen: lue pakkausseloste.

#### **13. MERKINTÄ "ELÄIMILLE", TOIMITTAMISLUOKITTELU SEKÄ TOIMITTAMISEN JA KÄYTÖN EHDOT JA RAJOITUKSET, JOS TARPEEN**

Eläimille. Vain eläinlääkärin määräyksestä.

#### **14. MERKINTÄ "EI LASTEN NÄKYVILLE EIKÄ ULOTTUVILLE."**

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

#### **15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

{Nimi ja osoite}

{puh}

{faksi}

{sähköposti}

#### **16. MYYNTILUPIEN NUMEROT**

|                                  |
|----------------------------------|
| <b>17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO</b> |
|----------------------------------|

Erä {numero}

**SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA SISÄPAKKAUKSESSA**

**LASIPULLO**

**1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI**

<Kauppanimi> 100 mg/ml injektioneste, liuos  
enrofloksasiini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET) JA MUUT AINEET**

1 ml valmistetta sisältää:  
Enrofloksasiini 100 mg

**3. LÄÄKEMUOTO**

Injektioneste, liuos

**4. PAKKAUSKOKO**

50 ml  
100 ml

**5. KOHDE-ELÄINLAJI(T)**

Nauta (vasikka), lammas, vuohi, sika, koira ja kissa.

**6. KÄYTTÖAIHEET**

**7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI(ANTOREITIT)**

IV, SC, IM  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**8. VAROAIKA**

Nauta:  
IV: Teurastus 5 vrk.  
Maito 3 vrk.  
SC: Teurastus 10 vrk.  
Maito 4 vrk.

Lammas:  
Teurastus 4 vrk.  
Maito 3 vrk.

Vuohi:

Teurastus 6 vrk.

Maito 4 vrk.

Sika:

Teurastus 13 vrk

## 9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS(ERITYISVAROITUKSET)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

## 10. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim. EXP {KK/VVVV}

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 28 vrk.

## 11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Älä säilytä kylmässä, ei saa jäätyä.

## 12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI

Hävittäminen: lue pakkausseloste.

## 13. MERKINTÄ "ELÄIMILLE", TOIMITTAMISLUOKITTELU SEKÄ TOIMITTAMISEN JA KÄYTÖN EHDOT JA RAJOITUKSET, JOS TARPEEN

Eläimille. Vain eläinlääkärin määräyksestä.

## 14. MERKINTÄ "EI LASTEN NÄKYVILLE EIKÄ ULOTTUVILLE."

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

## 15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

{Nimi ja osoite}

{puh}

{faksi}

{sähköposti}

## 16. MYYNTILUPIEN NUMEROT

|                                  |
|----------------------------------|
| <b>17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO</b> |
|----------------------------------|

Erä {numero}

## **B. PAKKAUSSELOSTE**



## PAKKAUSSELOSTE

<Kauppanimi> 100 mg/ml injektioneste, liuos

### 1. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE SEKÄ ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAN VALMISTAJAN NIMI JA OSOITE EUROOPAN TALOUSALUEELLA, JOS ERI

Myyntiluvan haltija:

Täytetään kansallisesti

Erän vapauttamisesta vastaava valmistaja:

Täytetään kansallisesti

### 2. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

<Kauppanimi> 100 mg/ml injektioneste, liuos

Enrofloksasiini

### 3. VAIKUTTAVAT JA MUUT AINEET

1 ml valmistetta sisältää 100 mg enrofloksasiinia ja 30 mg n-butyylialkoholia säilytysaineena

### 4. KÄYTTÖAIHEET

#### Nauta

Enrofloksasiinille herkkien *Pasteurella multocida* -, *Mannheimia haemolytica* - ja *Mycoplasma* spp. -kantojen aiheuttamien hengitystieinfektioiden hoito.

Enrofloksasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman vakavan utaretulehduksen hoito.

Enrofloksasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman ruuansulatuselimistön infektion hoito.

Enrofloksasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman verenmyrkytyksen hoito.

Mykoplasman aiheuttaman akuutin nivel-tulehduksen hoito alle 2-vuotiailla vasikoilla, kun aiheuttajana on enrofloksasiinille herkkä *Mycoplasma bovis* -kanta.

#### Lammas

Enrofloksasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman ruuansulatuselimistön infektion hoito.

Enrofloksasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman verenmyrkytyksen hoito.

Enrofloksasiinille herkkien *Staphylococcus aureus* - ja *Escherichia coli* -kantojen aiheuttaman utaretulehduksen hoito.

#### Vuohi

Enrofloksasiinille herkkien *Pasteurella multocida* - ja *Mannheimia haemolytica* -kantojen aiheuttamien hengitystieinfektioiden hoito.

Enrofloksasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman ruuansulatuselimistön infektion hoito.

Enrofloksasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman verenmyrkytyksen hoito.

Enrofloksasiinille herkkien *Staphylococcus aureus* - ja *Escherichia coli* -kantojen aiheuttaman utaretulehduksen hoito.

#### Sika

Enrofloksasiinille herkkien *Pasteurella multocida* -, *Mycoplasma* spp. - ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* -kantojen aiheuttamien hengitystieinfektioiden hoito.

Enrofloksasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman ruuansulatuselimistön infektion hoito.  
Enrofloksasiinille herkkien *Escherichia coli* - ja *Klebsiella* spp. -kantojen aiheuttaman post-partum dysgalactiae -syndrooman, PDS (MMA-syndrooma), hoito.  
Enrofloksasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman virtsatietulehduksen hoito.  
Enrofloksasiinille herkän *Escherichia coli* -kannan aiheuttaman verenmyrkytyksen hoito.

## 5. VASTA-AIHEET

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle, muille fluorokinoloneille tai jollekin valmisteeseen sisältämälle apuaineelle.

Ei saa käyttää kasvuikäisille hevosille, koska saattaa aiheuttaa haitallisia nivelrustovaurioita.

## 6. HAITTAVAIKUTUKSET

Hyvin harvinaisissa tapauksissa valmiste voi aiheuttaa ruoansulatuskanavan häiriöitä (esim. ripulia). Nämä oireet ovat yleensä lieviä ja ohimeneviä.

Hyvin harvinaisissa tapauksissa suonensisäinen hoito voi aiheuttaa shokkireaktion naudalla, luultavimmin verenkiertohäiriöiden seurauksena.

Paikalliset reaktiot injektiokohdassa:

Sioilla valmisteeseen annostelu lihaksensisäisesti voi aiheuttaa tulehdusreaktioita, jotka saattavat kestää 28 päivää injektion annon jälkeen.

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 eläintä saa haittavaikutuksen hoidon aikana)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10 /100 eläintä)
- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 1000 eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 10 000 eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1 / 10 000 eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

Jos havaitset vakavia vaikutuksia tai joitakin muita sellaisia vaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa, ilmoita asiasta eläinlääkärillesi.

## 7. KOHDE-ELÄINLAJIT

Nauta, lammas, vuohi ja sika.

## 8. ANNOSTUS, ANTOREITIT JA ANTOTAVAT KOHDE-ELÄINLAJEITTAIN

Suonensisäisesti, ihonalaisesti tai lihaksensisäisesti.  
Toistettavat injektiot tulisi pistää eri annostelukohtiin.

Nauta

5 mg enrofloksasiinia elopainokiloa kohden, vastaten 1 ml 20 elopainokiloa kohden, kerran päivässä, 3-5 päivän ajan.

Akuutti mykoplasma bakteerin aiheuttaman niveltulehduksen hoito alle 2-vuotiailla vasikoilla, kun aiheuttajana on enrofloksasiinille herkkä *Mycoplasma bovis* -kanta : 5 mg enrofloksasiinia elopainokiloa kohden, vastaten 1 ml 20 elopainokiloa kohden, kerran päivässä viiden päivän ajan.

Valmiste voidaan annostella hitaasti suonensisäisesti tai ihonalaisesti.

Akuutti *Escherichia coli* -bakteerin aiheuttama utaretulehdus: 5 mg enrofloksasiinia elopainokiloa kohden, vastaten 1 ml 20 elopainokiloa kohden, hitaasti suonensisäisesti, kerran päivässä, kahden päivän ajan. Toinen annos voidaan antaa ihonalaisesti, tällöin tulee noudattaa ihonalaiselle annostelulle määriteltyä varoaikaa.

Yhteen ihonalaiseen annostelukohtaan ei tulisi annostella enempää kuin 10 ml valmistetta.

#### Lammas ja vuohi

5 mg enrofloksasiinia elopainokiloa kohden, vastaten 1 ml 20 elopainokiloa kohden, kerran päivässä ihonalaisesti, kolmen päivän ajan.

Yhteen ihonalaiseen annostelukohtaan ei tulisi annostella enempää kuin 6 ml valmistetta.

#### Sika

2,5 mg enrofloksasiinia elopainokiloa kohden, vastaten 0,5 ml 20 elopainokiloa kohden, kerran päivässä lihaksensisäisesti, kolmen päivän ajan.

*Escherichia coli* -bakteerin aiheuttama ruuansulatuselimistön infektiotai verenmyrkytys: 5 mg enrofloksasiinia elopainokiloa kohden, vastaten 1 ml 20 elopainokiloa kohden, kerran päivässä lihaksensisäisesti, kolmen päivän ajan.

Sioille injektio tulisi antaa niskaan, korvan taakse.

Yhteen lihaksensisäiseen injektiokohtaan ei tulisi annostella enempää kuin 3 ml valmistetta.

## **9. ANNOSTUSOHJEET**

Jotta varmistuttaisiin annoksen oikeellisuudesta, elopaino tulisi määrittää mahdollisimman tarkasti, jotta välttyttäisiin aliannostelulta.

## **10. VAROAIKA**

#### Nauta:

*Suonensisäisen annostelun jälkeen:*

Teurastus 5 vrk.

Maito 3 vrk.

*Ihonalaisen annostelun jälkeen:*

Teurastus 10 vrk.

Maito 4 vrk.

#### Lammas:

Teurastus 4 vrk.

Maito 3 vrk.

#### Vuohi:

Teurastus 6 vrk.

Maito 4 vrk.

#### Sika:

Teurastus 13 vrk.

## 11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä säilytä kylmässä, ei saa jäätyä.

Älä käytä tätä eläinlääkevalmistetta eräntymispäivän jälkeen, joka on ilmoitettu pullossa {EXP} jälkeen.

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 28 vrk.

Lääkevalmisteen hävityspäivä tulisi merkitä pullon etikettiin heti ensimmäisen lävistämisen jälkeen.

## 12. ERITYISVAROITUKSET

### Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Mikrobilääkehoitoja koskevat viranomaisohjeet ja paikalliset ohjeet tulee ottaa huomioon valmistetta käytettäessä.

Fluorokinoloneja tulee käyttää vain sellaisten kliinisten tilojen hoitoon, jotka ovat vastanneet huonosti tai joiden odotetaan vastaavan huonosti hoitoon muilla antimikrobivalmisteilla.

Aina kun mahdollista, fluorokinolonien käytön tulee perustua herkkyysmäärittäisiin.

Valmisteen käyttö, mukaan lukien valmisteyhteenvedon ohjeista poikkeava käyttö, saattaa johtaa enrofloksasiinille resistenttien bakteerien esiintyvyyden lisääntymiseen ja saattaa heikentää kaikkien fluorokinolonien tehoa mahdollisen ristiresistenssin vuoksi.

Vasikoilla havaittiin rappeumamuutoksia nivelrustossa, kun niille annosteltiin suun kautta enrofloksasiinia annoksella 30 mg elopainokiloa kohden 14 päivän ajan.

Enrofloksasiinin käyttö kasvuikäisille lampaille suositellulla annoksella 15 päivän ajan aiheutti histologisia muutoksia nivelrustossa ilman kliinistä oireita.

### Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä fluorokinoloneille, tulee välttää kosketusta eläinlääkevalmisteen kanssa.

Vältä valmisteen joutumista silmiin tai iholle. Jos valmistetta joutuu silmiin tai iholle, huuhtelee välittömästi runsaalla vedellä.

Pese kädet välittömästi valmisteen käytön jälkeen. Älä syö, juo tai polta käsitellessäsi valmistetta.

Varo, että et pistä vahingossa valmistetta itseesi. Jos vahingossa pistät itseesi valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen.

### Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

#### Nauta

Eläinlääkevalmisteen turvallisuus on tutkittu lehmillä tiineyden ensimmäisen neljänneksen aikana.

Valmistetta voidaan käyttää lehmillä tiineyden ensimmäisen neljänneksen aikana. Valmisteen käyttö lehmillä tiineyden viimeisten kolmen neljänneksen aikana tulee perustua hoitavan eläinlääkärin tekemään hyöty/haitta- arvioon.

Valmistetta voidaan käyttää lehmillä laktation aikana.

#### Lammas ja vuohi

Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta tiineyden ja laktation aikana ei ole selvitetty. Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta arvion perusteella.

### Sika

Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta tiineyden ja laktation aikana ei ole selvitetty. Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta arvion perusteella  
Valmistetta voidaan käyttää emakoilla laktation aikana.

### Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Enrofloksasiinia ei tule käyttää samanaikaisesti antimikrobivalmisteiden kanssa, jotka vaikuttavat antagonistisesti kinoloneihin (mm. makrokolidit, tetrasykliinit tai fenikolit).  
Valmiste saattaa hidastaa teofylliinin eliminaatiota, joten sitä ei tule käyttää samanaikaisesti teofylliinin kanssa.

### Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet)

Ruuansulatuskanavan oireita (esim. oksentelua, ripulia) ja keskushermoston häiriöitä saattaa ilmetä, jos valmistetta on vahingossa yliannosteltu.

Sioilla ei ole todettu haittavaikutuksia, kun valmistetta on annosteltu viisinkertainen määrä suositusannokseen nähden.

Naudalla, lampaalla ja vuohella ei ole dokumentoitu yliannostusta.

Vahingossa annettuun yliannostukseen ei ole vastalääkettä ja hoidon tulee olla oireenmukaista.

### Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa.

## **13. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI**

Käyttämättä jäänyt valmiste toimitetaan hävitettäväksi apteekkiin tai ongelmajätelaitokselle.

## **14. PÄIVÄMÄÄRÄ, JOLLOIN PAKKAUSSELOSTE ON VIIMEKSI HYVÄKSYTTY**

{PP/KK/VVVV} {PP kuukausi VVVV}.

Tätä valmistetta koskevia yksityiskohtaisia tietoja on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla osoitteessa: <http://www.ema.europa.eu/>.

## **15. MUUT TIEDOT**

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

Lisätietoja tästä eläinlääkevalmisteesta saa myyntiluvan haltijan paikalliselta edustajalta.