

Prilog I

Popis naziva, farmaceutskih oblika, jačina veterinarsko medicinskog proizvoda, životinjskih vrsta, putova primjene, nositelja odobrenja za stavljanje u promet u Državama Članicama

Država Članica EU/EEA	Nositelj odobrenja za stavljanje u promet	Naziv proizvoda	INN	Jačina	Farmaceutski oblik	Vrste životinja
Austrija	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Austrija	Baytril 25 mg/ml - Injektionslösung für Tiere	Enrofloxacin	25 mg/ml	Otopina za injekciju	Psi, mačke, kunići, glodavci (uključujući: zamorčić, hrčak), egzotične životinje (gmazovi, ptičje vrste), svinje (prasad, svinje < 30 kg tm)
Austrija	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Austrija	Baytril 50 mg/ml - Injektionslösung für Tiere	Enrofloxacin	50 mg/ml	Otopina za injekciju	Psi, svinje, telad
Austrija	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Austrija	Baytril 100 mg/ml - Injektionslösung für Rinder und Schweine	Enrofloxacin	100 mg/ml	Otopina za injekciju	Goveda, svinje
Belgija	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgija	Baytril 2,5%	Enrofloxacin	25 mg/ml	Otopina za injekciju	Mačke, psi
Belgija	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgija	Baytril Piglet	Enrofloxacin	25 mg/ml	Otopina za injekciju	Svinje
Belgija	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgija	Baytril 5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	Otopina za injekciju	Goveda, svinje

Država Članica EU / EEA	Nositelj odobrenja za stavljanje u promet	Naziv proizvoda	INN	Jačina	Farmaceutski oblik	Vrste životinja
Belgija	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgija	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Otopina za injekciju	Goveda
Belgija	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgija	Baytril Swine	Enrofloxacin	100 mg/ml	Otopina za injekciju	Svinje
Bugarska	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Njemačka	Байтрил 5% инжективен разтвор	Enrofloxacin	50 mg/ml	Otopina za injekciju	Telad, svinje, psi
Cipar	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Njemačka	BAYTRIL INJECTION 5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	Otopina za injekciju	Telad, svinje, psi
Češka	BAYER s.r.o. Siemensova 2717/4 155 00 Praha 5 Češka	BAYTRIL 2,5% (w/v) injekční roztok	Enrofloxacin	25 mg/ml	Otopina za injekciju	Psi, mačke
Češka	BAYER s.r.o. Siemensova 2717/4 155 00 Praha 5 Češka	BAYTRIL 5% (w/v) injekční roztok	Enrofloxacin	50 mg/ml	Otopina za injekciju	Psi, svinje, telad

Država Članica EU / EEA	Nositelj odobrenja za stavljanje u promet	Naziv proizvoda	INN	Jačina	Farmaceutski oblik	Vrste životinja
Danska	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Njemačka	Baytril Vet.	Enrofloxacin	50 mg/ml	Otopina za injekciju	Psi, mačke, goveda, perad, svinje
Danska	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Njemačka	Baytril Vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Otopina za injekciju	Psi, mačke, goveda, perad, svinje
Finska	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Njemačka	Baytril 5% inj.	Enrofloxacin	50 mg/ml	Otopina za injekciju	Mačke, psi, ovce, goveda, svinje, koze
Finska	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Njemačka	Baytril 10% inj.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Otopina za injekciju	Ovce, goveda, svinje, koze
Francuska	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Francuska	BAYTRIL 2,5 %	Enrofloxacin	25 mg/ml	Otopina za injekciju	Svinje
Francuska	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Francuska	BAYTRIL 5 %	Enrofloxacin	50 mg/ml	Otopina za injekciju	Goveda, svinje, psi
Francuska	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Francuska	BAYTRIL 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Otopina za injekciju	Goveda, svinje

Država Članica EU / EEA	Nositelj odobrenja za stavljanje u promet	Naziv proizvoda	INN	Jačina	Farmaceutski oblik	Vrste životinja
Njemačka	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee D-51373 Leverkusen Njemačka	Baytril - Das Original - 2,5% Injektionslösung für Hunde, Katzen, Schweine und Kaninchen	Enrofloxacin	25 mg/ml	Otopina za injekciju	Svinje, kunići, psi, mačke
Njemačka	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee D-51373 Leverkusen Njemačka	Baytril - Das Original - 5% Injektionslösung	Enrofloxacin	50 mg/ml	Otopina za injekciju	Goveda (telad), svinje, psi
Njemačka	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee D-51373 Leverkusen Njemačka	Baytril - Das Original - 10% Injektionslösung für Rinder und Schweine	Enrofloxacin	100 mg/ml	Otopina za injekciju	Goveda, svinje
Grčka	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Njemačka	BAYTRIL 2,5% inj.sol	Enrofloxacin	25 mg/ml	Otopina za injekciju	Psi
Grčka	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Njemačka	BAYTRIL 5% inj.sol	Enrofloxacin	50 mg/ml	Otopina za injekciju	Telad, goveda, svinje, psi
Mađarska	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50 1123 Budapest Mađarska	Baytril 2,5% injekció A.U.V.	Enrofloxacin	25 mg/ml	Otopina za injekciju	Svinje, kunići, psi, mačke, egzotične životinje (sisavci, ptice, gmazovi)

Država Članica EU/EEA	Nositelj odobrenja za stavljanje u promet	Naziv proizvoda	INN	Jačina	Farmaceutski oblik	Vrste životinja
Mađarska	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50 1123 Budapest Mađarska	Baytril 5% injekció A.U.V.	Enrofloxacin	50 mg/ml	Otopina za injekciju	Goveda, svinje, psi
Mađarska	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50 1123 Budapest Mađarska	Baytril 10% injekció A.U.V.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Otopina za injekciju	Goveda, svinje
Island	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Njemačka	Baytril vet	Enrofloxacin	50 mg/ml	Otopina za injekciju	Telad, svinje, perad, psi, mačke
Island	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Njemačka	Baytril vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	Otopina za injekciju	Telad, svinje, perad, psi, mačke
Irska	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Irska	Baytril 2.5% Solution for Injection	Enrofloxacin	25 mg/ml	Otopina za injekciju	Psi, mačke, egzotične životinje (mali sisavci, gmazovi i ptičje vrste)

Država Članica EU/EEA	Nositelj odobrenja za stavljanje u promet	Naziv proizvoda	INN	Jačina	Farmaceutski oblik	Vrste životinja
Irska	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Irska	Baytril 5% Solution for Injection	Enrofloxacin	50 mg/ml	Otopina za injekciju	Goveda, svinje, psi, mačke
Irska	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Irska	Baytril 10% Solution for Injection	Enrofloxacin	100 mg/ml	Otopina za injekciju	Goveda, svinje
Italija	Bayer S.p.A. Viale Certosa, 130 20156 Milano Italija	Baytril	Enrofloxacin	25 mg/ml and 50 mg/ml	Otopina za injekciju	Goveda, psi, ovce, koze, mačke, kunići, svinje
Italija	Bayer S.p.A. Viale Certosa, 130 20156 Milano Italija	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Otopina za injekciju	Goveda, svinje, ovce, koze
Norveška	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Njemačka	Baytril vet	Enrofloxacin	25 mg/ml	Otopina za injekciju	Svinje, goveda, psi, mačke

Država Članica EU/EEA	Nositelj odobrenja za stavljanje u promet	Naziv proizvoda	INN	Jačina	Farmaceutski oblik	Vrste životinja
Norveška	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Njemačka	Baytril vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	Otopina za injekciju	Svinje, goveda, psi, mačke
Poljska	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Njemačka	Baytril 2,5% inj., 25 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla psów i kotów	Enrofloxacin	25 mg/ml	Otopina za injekciju	Psi, mačke
Poljska	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Njemačka	Baytril 5% inj., enrofloksacyna 50 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań dla bydła i świń	Enrofloxacin	50 mg/ml	Otopina za injekciju	Goveda, svinje
Portugal	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugal	BAYTRIL 2,5% solução injectável	Enrofloxacin	25 mg/ml	Otopina za injekciju	Psi, mačke
Portugal	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugal	Baytril 5% solução injectável	Enrofloxacin	50 mg/ml	Otopina za injekciju	Psi, goveda, svinje
Portugal	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugal	Baytril 10% solução injectável	Enrofloxacin	100 mg/ml	Otopina za injekciju	Goveda, svinje

Država Članica EU / EEA	Nositelj odobrenja za stavlanje u promet	Naziv proizvoda	INN	Jačina	Farmaceutski oblik	Vrste životinja
Rumunjska	Bayer Health Care AG D-51368 Leverkusen Njemačka	Baytril 5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	Otopina za injekciju	Telad, svinje, psi
Rumunjska	Bayer Health Care AG D-51368 Leverkusen Njemačka	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Otopina za injekciju	Telad, svinje
Slovačka	Bayer s.r.o. Litvínovská 609/3 190 21 Praha 9 Czech Republic	Baytril 2.5 %	Enrofloxacin	25 mg/ml	Otopina za injekciju	Psi, mačke
Slovačka	Bayer s.r.o. Litvínovská 609/3 190 21 Praha 9 Czech Republic	Baytril 5 %	Enrofloxacin	50 mg/ml	Otopina za injekciju	Psi, svinje, telad
Slovenija	Bayer d.o.o. Bravničarjeva 13 Ljubljana Slovenija	Baytril® 5 % raztopina za injiciranje	Enrofloxacin	50 mg/ml	Otopina za injekciju	Telad, svinje, psi
Slovenija	Bayer d.o.o. Bravničarjeva 13 Ljubljana Slovenija	Baytril® 10 % raztopina za injiciranje	Enrofloxacin	100 mg/ml	Otopina za injekciju	Telad, svinje

Država Članica EU/EEA	Nositelj odobrenja za stavljanje u promet	Naziv proizvoda	INN	Jačina	Farmaceutski oblik	Vrste životinja
Španjolska	Bayer Hispania S.L. Avda Baix LLObregat, 3-5 08970, Saint Joan Despí Barcelona Španjolska	Baytril 2.5% solución inyectable	Enrofloxacin	25 mg/ml	Otopina za injekciju	Psi, mačke i druge egzotične vrste (glodavci, kunići, kavezne ptice i gmazovi (zmiје, kornjače i iguana))
Španjolska	Bayer Hispania S.L. Avda Baix LLObregat, 3-5 08970, Saint Joan Despí Barcelona Španjolska	Baytril 5% solución inyectable	Enrofloxacin	50 mg/ml	Otopina za injekciju	Psi, goveda, svinje
Španjolska	Bayer Hispania S.L. Avda Baix LLObregat, 3-5 08970, Saint Joan Despí Barcelona Španjolska	Baytril 10% solución inyectable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Otopina za injekciju	Goveda, svinje
Švedska	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Njemačka	Baytril®vet	Enrofloxacin	25 mg/ml	Otopina za injekciju	Psi, svinje, goveda, mačke
Švedska	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Njemačka	Baytril®vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	Otopina za injekciju	Psi, svinje, goveda, mačke
Nizozemska	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nizozemska	Baytril Piglet 25 mg/ml inspuitbare oplossing	Enrofloxacin	25 mg/ml	Otopina za injekciju	Svinje

Država Članica EU / EEA	Nositelj odobrenja za stavljanje u promet	Naziv proizvoda	INN	Jačina	Farmaceutski oblik	Vrste životinja
Nizozemska	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nizozemska	BAYTRIL 2,5% INJEKTIEVLOEISTOF	Enrofloxacin	25 mg/ml	Otopina za injekciju	Psi, mačke
Nizozemska	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nizozemska	BAYTRIL 5 % INJECTIEOPLOSSING	Enrofloxacin	50 mg/ml	Otopina za injekciju	Goveda, svinje, psi
Nizozemska	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nizozemska	BAYTRIL 5% INJEKTIEVLOEISTOF	Enrofloxacin	50 mg/ml	Otopina za injekciju	Goveda, svinje, psi
Nizozemska	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nizozemska	BAYTRIL 10 % INJECTIEOPLOSSING	Enrofloxacin	100 mg/ml	Otopina za injekciju	Goveda, svinje
Nizozemska	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nizozemska	BAYTRIL INJEKTIEVLOEISTOF 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Otopina za injekciju	Svinje, goveda

Država Članica EU / EEA	Nositelj odobrenja za stavljanje u promet	Naziv proizvoda	INN	Jačina	Farmaceutski oblik	Vrste životinja
Ujedinjeno Kraljevstvo	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury, Berkshire RG14 1JA Ujedinjeno Kraljevstvo	Baytril 2.5% Solution for Injection	Enrofloxacin	25 mg/ml	Otopina za injekciju	Psi, mačke i egzotične životinje (mali sisavci, gmazovi i ptičje vrste)
Ujedinjeno Kraljevstvo	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury, Berkshire RG14 1JA Ujedinjeno Kraljevstvo	Baytril 5% Solution for Injection	Enrofloxacin	50 mg/ml	Otopina za injekciju	Goveda, svinje, psi, mačke
Ujedinjeno Kraljevstvo	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury, Berkshire RG14 1JA Ujedinjeno Kraljevstvo	Baytril 10% Solution for Injection	Enrofloxacin	100 mg/ml	Otopina za injekciju	Goveda, svinje

Dodatak II

**Znanstveni zaključci i razlozi za dopunu sažetaka opisa
svojstava VMP-a, etikete i uputa za uporabu**

Cjelokupni sažetak znanstvene ocjene VMP-ova Baytril 2,5 % injektabilan, Baytril 5 % injektabilan i Baytril 10 % injektabilan i njihovih povezanih naziva (vidjeti Dodatak I)

1. Uvod

Baytril 2,5% injektabilan, Baytril 5% injektabilan i Baytril 10% injektabilan i povezani nazivi su otopine za injekciju koje sadrže enrofloksacin od 25 mg/ml, 50 mg/ml odnosno 100 mg/ml. Enrofloksacin je sintetska kemoterapijska tvar iz klase derivata fluorkinolon-karboksilne kiseline. Ima antibakterijsko djelovanje protiv širokog spektra gram pozitivnih i gram negativnih bakterija. Enrofloksacin je predviđen samo za veterinarsku primjenu.

Dana 26. listopada 2012., Francuska je poslala obavijest o upućivanju u skladu sa člankom 34(1) Direktive 2001/82/EZ, s dopunama, CVMP-u/Europskoj agenciji za lijekove za Baytril 2,5% injektabilan, Baytril 5% injektabilan i Baytril 10% injektabilan i njihove povezane nazive. Francuska je uputila ovaj predmet zbog različitih nacionalnih odluka koje su donijele države članice (EU/EEA) što je rezultiralo razlikama u informacijama o proizvodu za Baytril 2,5% injektabilan, Baytril 5% injektabilan i Baytril 10% injektabilan i njihove povezane nazive.

Glavna područja neusuglašenosti u postojećim informacijama za proizvod su:

- Ciljne vrste;
- Indikacije;
- Doziranje;
- Karencija.

2. Razmatranje dostupnih podataka

Ciljne vrste, indikacije i doziranje

Telad (jačina od 50 mg/ml)

Goveda (jačina od 100 mg/ml)

Liječenje infekcija respiratornog trakta uzrokovanih sojevima *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Mycoplasma spp.* i *Histophilus somni* podložnih enrofloksacinu (jačine 50 mg/ml i 100 mg/ml)

- Doziranje: 5 mg/kg tjelesne mase, jednom dnevno tijekom 3 do 5 dana.

Djelotvornost protiv *M. haemolytica* i *Mycoplasma bovis* opravdana je s nekoliko eksperimentalnih ispitivanja, u kojima su proizvedene inducirane infekcije patogenima *M. haemolytica* i *M. bovis*. No, dostavljeni rezultati ne dozvoljavaju ocjenu djelotvornosti proizvoda za svako od navedenih sredstava posebno, zato što su dostavljeni podaci samo za patogene *M. haemolytica*. Rezultati farmakokinetičke/

farmakodinamičke (FK/FD) analize provedene s *M. haemolytica* nisu u potpunosti pretpostavljali kliničku djelotvornost. Provedeno je nekoliko eksperimentalnih kontroliranih ispitivanja u kojima su korištene obje parenteralne doze od 2,5 i 5 mg/kg tjelesne težine, no dostavljeni su konzistentniji podaci o većim dozama. Potvrдна terenska ispitivanja dokazala su kliničku djelotvornost doze od 5 mg/kg tjelesne težine/dan u odnosu na manju dozu.

Podaci u vezi *Pasteurella spp.* su ograničeni. Ispitivanje kojim se potvrđuje doza i terensko ispitivanje dokazali su kliničku djelotvornost doze od 5 mg/kg tjelesne težine/dan u slučaju

enzootične pneumonije koju uzrokuje *M. haemolytica* i *P. multocida*. Nadalje, provedene su FK/FD analize s ovim patogenom, a zaključeno je da su dobivene vrijednosti predvidive za kliničku djelotvornost.

U slučaju patogena *Mycoplasma bovis*, ovaj mikroorganizam se teško identificira i ocjenjuje budući da je često uključen u kombinirane infekcije. Nekoliko kontroliranih eksperimentalnih ispitivanja provedeno je s induciranom infekcijom (svi zajedno s *M. haemolytica*). Rezultati ovih ispitivanja pokazuju dobru kliničku evoluciju životinja u testiranim dozama, no mikrobiološki rezultati nisu dostavljeni ili ukazuju na nepotpunu eliminaciju patogena.

Uzimajući u obzir sve (kliničku, FK/FD i antimikrobnu rezistenciju) podatke, CVMP smatra da se ova indikacija može prihvatiti.

U vezi sa *Histophilus somni*, dostavljeni su samo podaci o osjetljivosti koji potječu iz Kanade, SAD-a i Europe, te dokazuju visoku osjetljivost bakterije na enrofloksacin. No, klinička djelotvornost preporučene doze za respiratornu infekciju nije dokazana. Stoga je CVMP preporučio uklanjanje ciljnog patogena *Histophilus somni* iz informacija o proizvodu.

Liječenje infekcija probavnog trakta i septicemije uzrokovane sojevima *Escherichia coli* podložnima enrofloksacinu (jačine 50 mg/ml i 100 mg/ml)

- Doza: 5 mg/kg tjelesne težine, jednom dnevno tijekom 3 do 5 dana.

Dostavljeni su podaci eksperimentalnog ispitivanja i terenskog ispitivanja. U tim su ispitivanjima primijenjene različite doze (cjelokupni raspon od 1 do 6 mg/kg tjelesne težine/dan), a način ispitivanja nije omogućio ocjenu djelotvornosti svake doze posebno. U terenskom ispitivanju, telad (od 15 kg do 150 kg tjelesne težine) s prirodnom pojavom gastrointestinalnih infekcija uslijed *E. coli*, tretirana su svaki dan enrofloksacinom bilo oralno ili parenteralno (intramuskularno, supkutano ili intravenozno) nakon čega je slijedio oralni, ili samo parenteralni način primjene. Izlječenje ili poboljšanje uočeno je u 85% do 90% životinja tretiranih enrofloksacinom, pri čemu su najbolji rezultati dobiveni u slučaju kada je nakon parenteralne primjene uslijedila oralna primjena. Na temelju zaprimljenih rezultata nije bilo moguće potvrditi je li slabija doza (2.5 mg/kg tjelesne težine) rezultirala izlječenjem ili poboljšanjem u životinja. Stoga je podržana samo doza od 5 mg/kg tjelesne težine tijekom 3-5 dana.

Vezano uz indikaciju „septicemija“, ista je bila prisutna samo u eksperimentalnom ispitivanju. FK/FD podaci i podaci o antimikrobnoj rezistenciji uzeti su u obzir kako bi se opravdala ova indikacija.

Uzimajući u obzir sve podatke, CVMP je zaključio da se obje indikacije mogu prihvatiti.

Artritis uzrokovan patogenom *Mycoplasma bovis* (jačine 50 mg/ml i 100 mg/ml)

- Doza: 5 mg/kg tjelesne težine, jednom dnevno tijekom 5 dana

Terensko je ispitivanje usporedilo 2 različita trajanja liječenja (5 mg/kg tjelesne težine tijekom 3 ili 5 dana), no nije usporedilo djelotvornost s odobrenim proizvodom s prepoznatom djelotvornošću za ovu indikaciju. Cjelokupna stopa oporavka iznosila je 46,7%. Najviša stopa uspješnosti uočena je u teladi ≤ 2 godine (71,4%), no ista se smanjuje sa starošću životinja. Uzimajući u obzir cjelokupnu dostavljenu dokumentaciju, CVMP smatra da se ova indikacija može prihvatiti, no u jačini od 50 mg/ml mora biti navedeno „Liječenje akutnog artritisa povezanog s mikoplazmom zbog sojeva patogena *Mycoplasma bovis* podložnih enrofloksacinu“. U slučaju jačine od 100 mg/ml, ova se indikacija mora ograničiti na goveda mlađa od 2 godine.

Akutni ozbiljni mastitis kojeg uzrokuje *Escherichia coli* (jačina 100 mg/ml)

- Doza: 5 mg/kg tjelesne težine, jednom dnevno tijekom dva uzastopna dana

U slučaju *E. coli* provedeno je FK/FD ispitivanje u predloženoj dozi. Kritični FK parametri u mlijeku utvrđeni su nakon intravenozne primjene doze jačine od 100 mg/ml i koristili su se za izračun predviđenih FK/FD omjera zajedno s MIC₉₀ vrijednostima za *E. coli*. Ovi su podaci podržani objavljenom literaturom. Ispitivanja za utvrđivanje doze i potvrđivanje doze pokazuju djelotvornost preporučene doze. Terensko je ispitivanje pokazalo djelotvornost predložene doze uspoređujući je s referentnim proizvodom koji sadrži cefkinom. Nije dokazana inferiornost u odnosu na testni proizvod.

Uzimajući u obzir sve podatke, CVMP smatra da se ova indikacija može prihvatiti.

Akutni ozbiljni mastitis kojeg uzrokuje *Staphylococcus aureus* (jačine 100 mg/ml)

Uzimajući u obzir dostupne podatke, CVMP je zaključio da slabi bakteriološki rezultati dobiveni *in vivo* i rezultati iz FK/FD analiza u dostatnoj mjeri ne podržavaju ovu indikaciju. CVMP je preporučio uklanjanje indikacije iz informacija o proizvodu.

Prašćići (jačina 25 mg/ml)

Svinje (jačina 50 mg/ml i 100 mg/ml)

Liječenje infekcija respiratornog trakta koje su uzrokovane sojevima patogena *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* i *Mycoplasma spp.* podložnima enrofloksacinu

- Doza: 2.5 mg/kg tjelesne težine, jednom dnevno tijekom 3 dana intramuskularnom injekcijom.

Sistemske pregled i meta analiza više od 50 ispitivanja pokazali su visoku djelotvornost enrofloksacina u liječenju kompleksa svinjskih respiratornih bolesti, iako etiološka sredstva nisu bila detaljno navedena. Intramuskularna injekcija enrofloksacina jačine od 2,5 mg/kg tjelesne težine, primijenjena je jednom dnevno sve dok se klinički znakovi respiratorne bolesti nisu smanjili, što je rezultiralo stopom uspješnosti od 94,5%. Nadalje, djelotvornost je demonstrirana u nekoliko ispitivanja provedenih u SAD-u s argininskom formulacijom enrofloksacina u dozi od 7,5 mg/kg tjelesne težine.

U slučaju patogena *Pasteurella multocida*, posebni se zaključci nisu mogli donijeti na temelju dostavljene dokumentacije u pogledu nedostatka preciznih mikrobioloških podataka i uzimajući u obzir da u ovom slučaju nije opravdana ekstrapolacija podataka iz drugih formulacija. Stoga su FK/FD podaci i podaci o rezistentnosti uzeti u obzir prilikom razmatranja djelotvornosti enrofloksacina protiv patogena *Pasteurella multocida*.

Slično tome, i u slučaju patogena *Mycoplasma spp.* nisu mogli biti donijeti nikakvi posebni zaključci na temelju dostavljene dokumentacije u pogledu nedostatka preciznih mikrobioloških podataka (čime se ne dozvoljava međusobna procjena djelotvornosti proizvoda u odnosu na svaki izolat izoliranih mikroorganizama posebice) ili manjak potpune eliminacije patogena *M. hyopneumoniae*. Stoga su FK/FD podaci kao i podaci o rezistentnosti uzeti u obzir prilikom razmatranja djelotvornosti enrofloksacina protiv patogena *Mycoplasma spp.*

U slučaju patogena *Actinobacillus pleuropneumoniae* pregledano je nekoliko referenci s eksperimentalnim i terenskim ispitivanjima provedenima u prašćića i svinja. Podaci dostavljeni o djelotvornosti su primjereni i dokazuju učinkovitost protiv ove bakterije.

Uzimajući u obzir sve dostupne (kliničke, FK/FD podatke i podatke o rezistenciji), CVMP smatra da se ova indikacija može prihvatiti.

Liječenje sindroma postpartalne dizgalaktije (PDS), mastitisa, metritisa, agalaktije (sindroma MMA) uzrokovanih sojevima *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* podložnih enrofloksacinu (jačine 100 mg/ml)

- Doza: 2.5 mg/kg tjelesne težine, jednom dnevno tijekom 3 dana intramuskularnom injekcijom.

Pregledano je nekoliko publikacija i vlasničkih ispitivanja. Klinički su ishodi na krmačama sa sindromima MMA/PDS koje su liječene enrofloksacinom. Visoka razina djelotvornosti enrofloksacina u terapiji sindroma MMA potvrđena je meta analizom i sistemskim pregledom 6 kliničkih ispitivanja i ispitivanja osjetljivosti na sindrom MMA/PDS i enrofloksacin u razdoblju od 1990. do 1998. U drugom ispitivanju nakon pet mjeseci na kraju ispitivanja nisu mogle biti izolirane bakterije otporne na enrofloksacin iz liječenih krmača.

Zaključno, ova indikacija u krmača može se prihvatiti za jačinu od 100 mg/ml, no ne i za jačinu od 50 mg/ml, budući da primjena proizvoda slabije jačine nije praktična u težih životinja. Nadalje, prekomjeran volumen injekcije potreban za jačinu od 50 mg/ml može rezultirati povredom dozvoljenih razina rezidua. Stoga se indikacija mora ukloniti iz informacija o proizvodu za jačinu od 50 mg/ml.

Liječenje infekcija urinarnog trakta uzrokovanih sojevima Escherichia coli podložnih enrofloksacinu.

- Doza: 2,5 mg/kg tjelesne težine, jednom dnevno tijekom 3 dana intramuskularnom injekcijom.

Dostavljeno je multicentrično komparativno ispitivanje u krmača. Djelotvornost doze od 2,5 mg/kg tjelesne težine primijenjene tijekom 3 dana uspoređena je s djelotvornošću fiksne kombinacije trimetoprim sulfamida (30 mg/kg tjelesne težine tijekom 3 dana). Bakteriološki uspjeh bio je prvi kriterij djelotvornosti. Stopa uspjeha iznosila je 76% na 3. dan i 50% na 10. dana u testnoj grupi u odnosu na 14,3% odnosno 9,5%, za iste dane za referenti proizvod. Na temelju dostupnih podataka, CVMP je zaključio da se ova indikacija može prihvatiti.

Liječenje infekcija probavnog trakta uzrokovanih sojevima Escherichia coli podložnih enrofloksacinu.

- Doza: 5 mg/kg tjelesne težine, jednom dnevno tijekom 3 dana intramuskularnom injekcijom.

Pregledani su rezultati različitih dobro kontroliranih ispitivanja s prirodnom crijevnom infekcijom. Sažeti su rezultati različitih terenskih ispitivanja u prašćića s enteritisom. Sve su životinje liječene intramuskularno enrofloksacinom u dozi od 2,5 mg/kg tjelesne težine jednom dnevno. Stopa kliničkog odgovora iznosila je 92%. Prijavljeni su također rezultati ispitivanja titranja doze s eksperimentalno induciranom infekcijom s enterotoksičnom *E. coli* u prašćića koji sisaju i odbijenih prašćića.

Ispitivanje titranja druge doze provedeno je u Japanu s prirodnom infekcijom koju uzrokuje *E. coli* u prašćića koji sisaju. Primijenjene su tri različite doze enrofloksacina: 1,25, 2,5 ili 5 mg/kg tjelesne težine/dan tijekom 3 dana. Uključene su pozitivna kontrolna grupa tretirana oksitetraciklinom i netretirana grupa. Enrofloksacin je pokazao bolje kliničke rezultate od rezultata dobivenih oksitetraciklinom na svim razinama, s bržim smanjivanjem ukupnih kliničkih rezultata i rezultata fekalne konzistencije. Broj crijevnih bakterija značajno se smanjio terapijom s dozom od 2.5 mg/kg tjelesne težine/dan.

Provedeno je terensko ispitivanje sa ciljem ocjene učinka enrofloksacina protiv patogena povezanih s probavnim traktom u prašćića koji sisaju i odbijenih prašćića s proljevom. Utvrđena je prisutnost bakterija, uključujući i *E. coli*. Enrofloksacin je primijenjen u dozi od 2,5 i 5 mg/kg tjelesne težine/dan intramuskularno tijekom 3 dana i oralnim putem. Uključena je i neliječena grupa. Injektibilan enrofloksacin smanjio je incidenciju proljeva do 70% u prašćića koji sisaju. Uočen je niži indeks izolacije *E. coli* u liječenih životinja.

U drugom su ispitivanju prašćići bili izloženi patogenu *E. coli*, te su se kod prašćića manifestirali znakovi proljeva i enterotoksemije. Životinje su podijeljene u četiri grupe. Doza od 2,5 mg/kg tjelesne težine/dan primijenjena je intramuskularno tijekom 1 ili 3 dana te je testirana usporedno s oralnom primjenom. Rezultati su pokazali da je u svim grupama prašćića došlo do povećanja u

težini te su stoga predstavljali razliku u odnosu na kontrolne životinje koje nisu bile tretirane enrofloksacinom. Liječenje enrofloksacinom značajno je smanjilo incidenciju i ozbiljnost proljeva. Intramuskularna primjena enrofloksacina pokazala se učinkovitom, posebice u slučajevima enterotoksemije. U liječenim grupama nije uočena smrtnost.

No, uzimajući u obzir dostupne FK/FD podatke i podatke o otpornosti, zaključeno je da se doza za ovu indikaciju može prihvatiti samo za 5 mg enrofloksacina po kg tjelesne težine jednom dnevno tijekom 3 dana intramuskularnom injekcijom.

Liječenje septikemije uzrokovane sojevima *E. coli* podložnima enrofloksacinu.

- Doza: 5 mg/kg tjelesne težine, jednom dnevno tijekom 3 dana intramuskularnom injekcijom.

Dostupni podaci u potpunosti demonstriraju djelotvornost ovog veterinarsko-medicinskog proizvoda za liječenje septikemije. Bez obzira na to, uzimajući u obzir dostupne FK/FD podatke i podatke o otpornosti, zaključeno je da se doza za ovu indikaciju može prihvatiti samo za 5 mg enrofloksacina po kg tjelesne težine jednom dnevno tijekom 3 dana, uz primjenu intramuskularnom injekcijom.

Ovce i koze (jačine 50 mg/ml i 100 mg/ml)

Obje jačine dijele iste indikacije, no razlike postoje u pogledu vrsta ciljnih životinja, odnosno u slučaju jačine od 50 mg/ml navedene su mliječne ovce/janjad i mliječne koze/kozlići kao ciljne vrste, a ovce i koze su navedene kao ciljne vrste za jačinu od 100 mg/ml. Dostavljena dokumentacija bila je u potpunosti ista, a obje jačine (50 mg/ml i 100 mg/ml) imaju ista razdoblja karencije. Stoga se smatra da za konzistenciju vrsta ciljnih životinja za obje jačine treba uskladiti „Ovce” i „Koze”. Ti se uvjeti primjenjuju na sve dobne skupine i fiziološke statuse kao i na životinje koje se koriste za proizvodnju mesa i/ili mlijeka.

Ovce (jačine 50 mg/ml i 100 mg / ml)

Liječenje mastitisa uzrokovano sojevima *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* podložnima enrofloksacinu.

- Doza: 5 mg/kg tjelesne težine, jednom dnevno tijekom 3 dana supkutanom primjenom.

Djelotvornost enrofloksacina za liječenje akutnog mastitisa istražena je u terenskom ispitivanju u ovaca s kritičnim znakovima akutnog mastitisa. U uzorcima mlijeka identificirani su patogeni *Staph. aureus* i *E. coli*. Istražene su dvije različite sheme liječenja enrofloksacinom: 5 mg/kg tjelesne težine tijekom 3 dana i 2,5 mg/kg tijekom 5 dana. Sve liječene životinje pokazale su brzo poboljšanje u funkciji mliječnih žlijezdi, te nisu utvrđene kliničke razlike između dva rasporeda liječenja. Dobiven je klinički i bakteriološki lijek.

U drugom je ispitivanju istražena djelotvornost protiv *Staph. aureus* u komercijalnih mliječnih stada. Ispitane su dvije različite doze: 2,5 mg/kg tjelesne težine i 5 mg/kg tjelesne težine, dva puta dnevno tijekom 3 uzastopna dana. Klinički parametri su poboljšani. Postotak bakteriološkog lijeka (*Staph. aureus*) iznosio je 39,5% u grupi koja je primila 2,5 mg/kg, te 82% u grupi koja je primila 5 mg/kg.

Na temelju dostupnih podataka, CVMP je zaključio da se ova indikacija može prihvatiti.

Liječenje infekcija probavnog trakta patogenom *Escherichia coli* ili septikemijom uzrokovanom sojevima *Escherichia coli* podložnima enrofloksacinu.

- Doza: 5 mg/kg tjelesne težine, jednom dnevno tijekom 3 dana supkutanom primjenom.

Dostavljena su dva terenska ispitivanja kako bi se dokazala djelotvornost enrofloksacina u liječenju infekcija probavnog trakta koje uzrokuje *E.coli* i septikemije koju uzrokuje *E.coli*.

U prvom su ispitivanju dvije grupe janjadi koje su bolovala od coli-enteritisa bile liječene intramuskularno enrofloksacinom, u dozi od 2,5 mg/kg tjelesne težine tijekom 5 dana ili 5 mg/kg tjelesne težine tijekom 4 dana. Većina se životinja oporavila u roku od 2-3 dana.

U drugom ispitivanju je janjad koja je bolovala od septikemije koju uzrokuje *E. coli* i *Cl. perfringens* liječena intramuskularno u dozi od 5 mg/kg tjelesne težine tijekom 5 dana. Bolji klinički rezultati uočeni su u 3-4 tjedna starih životinja u usporedbi s 1-2 tjedna starim životinjama.

Na temelju dostupnih podataka, CVMP smatra da se ove indikacije mogu prihvatiti.

Koze (jačine 50 mg/ml i 100 mg/ml)

Dokumentom o stavu CVMP-a u vezi s dostupnošću proizvoda za manju uporabu i manje vrste (EMA/CVMP/477/03)¹ utvrđeno je da se goveda (životinje za proizvodnju mlijeka i mesa) i ovce (životinje za proizvodnju mesa) smatraju većim vrstama za proizvodnju hrane. Ovce namijenjene za proizvodnju mlijeka i koze ne ubrajaju se u kategoriju većih vrsta i automatski su razvrstane kao manje vrste, te su stoga ocijenjene u kontekstu smjernice CVMP-a o djelotvornosti i zahtjevima za podatke o sigurnoj primjeni u ciljnih vrsta za veterinarsko-medicinske proizvode namijenjene za manju uporabu ili manje vrste (EMA/CVMP/EWP/117899/2004)².

Liječenje infekcija respiratornog trakta uzrokovanih sojevima *Pasteurella multocida* i *Mannheimia haemolytica* podložnima enrofloksacinu.

Liječenje mastitisa uzrokovanih sojevima *Staphylococcus aureus* i *Escherichia coli* podložnima enrofloksacinu.

Liječenje infekcija probavnog trakta patogenom *Escherichia coli* ili septikemijom uzrokovanih sojevima *Escherichia coli* podložnima enrofloksacinu.

- Doza: 5 mg/kg tjelesne težine, jednom dnevno tijekom 3 dana supkutanim primjenom.

U ispitivanju je farmakokinetika enrofloksacina uspoređena u pustinjačkih ovaca i nubijski ovaca nakon intravenozne i intramuskularne primjene doze od 5 mg/kg tjelesne težine. Rezultati ispitivanja ukazuju da se farmakokinetika enrofloksacina nije značajno razlikovala u ovaca i koza.

Nisu dostavljena terenska ispitivanja u prilog indikacijama u koza. Respiratorne indikacije za goveda su ekstrapolirane iz postojećih indikacija. Preostale indikacije, odnosno mastitis, infekcije probavnog trakta i septikemija su ekstrapolirane iz ovaca. Ove se ekstrapolacije smatraju prihvatljivima budući da se koze smatraju manjim vrstama.

Podaci o različitim MIC-ovima različitih izolata *M. haemolytica* potvrđuju visoki stupanj osjetljivosti ovog patogena na enrofloksacin kao i vrlo nisku stopu rezistencije.

Iako su ograničeni podaci bili dostupni, postotak rezistencije izolata *Staph. aureus* iz mastitisa u koza bio je također vrlo nizak.

Godišnje izvješće RESAPATH za 2012. godinu ukazao je da je više od 90% *Pasteurella* u koza bilo osjetljivo na enrofloksacin.

U svjetlu prethodno spomenutog, CVMP smatra da se ove indikacije mogu prihvatiti.

Psi i mačke (jačine 25 mg/ml i 50 mg/ml)

Psi: Liječenje infekcija probavnog, respiratornog i urogenitalnog trakta (uključujući prostatu, dodatnu antibiotsku terapiju za piometru), kožne infekcije i infekcije rana, otitis uzrokovanih

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

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

podložnim sojevima patogena: *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Pasteurella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Bordetella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Proteus spp.*

Mačke: Liječenje infekcija probavnog, respiratornog i urogenitalnog trakta (uključujući prostatu, dodatnu antibiotsku terapiju za piometru), kožne infekcije i infekcije rana, otitis uzrokovanih podložnim sojevima patogena: *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Pasteurella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Bordetella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Proteus spp.*

- Doza: 5 mg/kg tjelesne težine, jednom dnevno potkožnom injekcijom u trajanju do 5 dana.

Dostavljeno je nekoliko vlasničkih ispitivanja i brojne znanstvene publikacije, koje dokumentiraju djelotvornost enrofloksacina bilo primjenom injekcije i/ili oralnim putem, kako bi se demonstrirala djelotvornost protiv gore navedenih bakterija za predviđene indikacije kako u pasa tako i u mačaka.

Dostavljeni podaci sastoje se od ispitivanja provedenih s nekoliko režima doziranja, pri čemu je najčešće primjena doza iznosila 5 mg/kg tjelesne težine. U drugim slučajevima korištena je parenteralna i oralna primjena ili samo parenteralan put. No, analiza rezultata nije omogućila razlikovanje podataka o djelotvornosti i pripisivanje posebnog režima doziranja. U prilog podataka o djelotvornosti dostavljena je objavljena literatura, no načelno nedostaju specifični podaci i primijenjeni varijabilni režimi doziranja. Stoga je za potrebe opravdanja doziranja u obzir uzet FK/FD. FK/FD analiza pokazuje da je omjer FK/FD uvelike premašen za gram-negativne patogene. Omjeri C_{max}/MIC i AUC/MIC za *Staphylococcus spp.* Također su primjereni za gram-pozitivne infekcije za obje vrste.

Stoga je CVMP zaključio da se ove indikacije mogu prihvatiti za pse i mačke, ako se uzme u obzir da su FK/FD podaci teoretski pretpostavljali dobru kliničku djelotvornost u liječenju bakterijskih infekcija za koje je proizvod namijenjen, te da je djelotvornost proizvoda potvrđena terenskim ispitivanjem i dobrim kliničkim iskustvom duljim od dva desetljeća.

Zečevi (jačina 25 mg/ml)

Liječenje infekcija probavnog i respiratornog trakta uzrokovanih sojevima sljedećih patogena podložnih enrofloksacinu: *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* i *Staphylococcus spp.*

Liječenje kožnih infekcija i infekcija rana uzrokovanih sojevima sljedećih patogena podložnih enrofloksacinu: *Staphylococcus aureus*.

- Doza: 10 mg/kg tjelesne težine, jednom dnevno tijekom 5 do 10 uzastopnih dana supkutanom primjenom.

Zečevi su klasificirani kao manje vrste, te su stoga dostupni podaci procijenjeni u kontekstu smjernice CVMP-a o zahtjevima za podatke o djelotvornosti i sigurnoj primjeni u ciljnih životinja za veterinarsko-medicinske proizvode predviđene za manju uporabu ili manje vrste (EMEA/CVMP/EWP/117899/2004).

Dostupni su podaci pokazali da je enrofloksacin jedan od najčešće korištenih antimikrobnih sredstava u lagomorfa za liječenje mnogih različitih bakterijskih bolesti zbog svoje djelotvornosti i sigurne primjene.

Dostavljena je dokumentacija koja opisuje primjenu injektibilnog veterinarsko-medicinskog proizvoda u liječenju infekcija probavnog i respiratornog trakta, kao i za liječenje kožnih infekcija i infekcija rana. Svi dostupni klinički podaci odnose se samo na zečeve koji se drže kao kućni ljubimci.

Enrofloksacin je također odobren za primjenu oralnim putem u zečeva na farmama diljem Europe, te je stoga CVMP zaključio da primjena injektibilne otopine može rezultirati manjim izlaganjem od one oralnim putem budući da se može individualno primijeniti u bolesnih životinja (s preciznijim

doziranjem temeljenim na individualnoj težini životinja), a može spriječiti primjenu u masovnom liječenju.

Stoga indikacije u zečeva na farmama treba uzeti u obzir kao ekstrapolaciju drugih podataka (oralni put u zečeva s farma i/ili zečeva koji su kućni ljubimci s injektibilnim putem).

Zaključeno je da je dostavljena dokumentacija prihvatljiva za potrebe podržavanja djelotvornosti enrofloksacina protiv infekcija probavnog i respiratornog trakta *uzrokovanih patogenima Escherichia coli, Pasteurella multocida i Staphylococcus spp.*

Vezano uz indikaciju za liječenje kožnih infekcija i infekcija rana koje uzrokuje *Staphylococcus aureus*, dostupni podaci su sugestivni za nepotpuno bakteriološko liječenje, te nema dostupnih FK/FD podataka.

Odbor je upoznat da (i.) primjena enrofloksacina u uzgoju zečeva može rezultirati povećanjem rezistentnosti *Staph. aureus*, (ii.) su izolati *Staph. aureus* multirezistentni na nekoliko tipova antimikrobika trenutno dobro dokumentirani i (iii.) može doći do prijenosa rezistentnih bakterija sa životinja na ljude, i to kako na potrošače tako i na osobe koje rukuju životinjama.

U obzir su uzete slijedeće informacije koje navode zabrinutost od rizika za javno zdravstvo (potrošači i rukovatelji) uslijed potencijala za odabir sojeva otpornih na antibiotik patogena *Staph. aureus* nakon primjene proizvoda u hrani za zečeve:

- u ispitivanju, 4,2% od 71 izolata *Staph. aureus* prikupljenih od 2006. do 2007. u Njemačkoj bilo je otporno na enrofloksacin;
- u drugom ispitivanju, 56 sojeva *Staph. aureus* bilo je izolirano s komercijalnih farma zečeva u različitim državama članicama i testirano na rezistenciju. Autori su zaključili da je rezistencija na antimikrobici u izolata *Staph. aureus* koja proizlazi iz zečeva relativno rijetka u usporedbi s rezistencijom u izolata *Staph. aureus* koja proizlazi iz drugih životinja i ljudi;
- u drugom postupku upućivanja za oralnu otopinu enrofloksacina (Hipralona Enro-S (EMA/V/A/79))³, Odbor je zaključio kako je izgledno da će rizik u zečeva biti manji u usporedbi s rizikom u drugih vrsta uslijed veličine uzgoja zečeva, te se nikakve mjere ne smatraju potrebnima za smanjivanje rizika od širenja *Staphylococcus aureus otpornog na meticilin* (MRSA) s njih. Rizik na pojedinačnoj razini može se povećati u slučaju zečeva u odnosu na druge vrste. Zečevi se uzgajaju u kontinuiranim sustavima u kojima rezistentna bakterija može biti ustrajna tijekom vremena, no ukupan rizik ostaje nizak uslijed male konzumacije zečjeg mesa;
- ispitivanje provedeno na intenzivnim farmama zečeva u Španjolskoj pokazalo je visoku stopu pojavnosti sojeva *Staph. aureus*, od kojih je 17,2% bilo otporno na meticilin⁴. Ispitivanje je također otkrilo vrlo visoku otpornost na kinolone (otprilike 38% za ciprofloksacin);
- ispitivanje je opisalo prvi slučaj *Staph. Aureus* otpornog na metilicin povezanog sa stokom LA-MRSA (ST398, spa tipovi t034 i t5210) koji je nastupio u zečeva uzgajanih intenzivno za potrebe mesa i uključivao radnike na farmi ili članove njihovih obitelji⁵.

Kako je navedeno u osvrtu CVMP-a o primjeni fluorkinolona u životinja koje se koriste u proizvodnji hrane – Mjere opreza za primjenu u SPC-u vezano uz smjernice za opreznu primjenu⁶, fluorkinoloni

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

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

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

trebaju biti rezervirani za liječenje kliničkih stanja koja do sada nisu adekvatno odgovorila ili za koje se očekuje da neće dobro odgovoriti na druge klase antimikrobika.

U slučaju određenih ozbiljnih životinjskih indikacija, fluorkinoloni mogu biti jedina dostupna alternativa (EMA/CVMP/SAGAM/184651/2005)⁷. U slučajevima dermatitisa kojeg uzrokuje *Staph. aureus* u zečeva, drugi veterinarsko-medicinski proizvodi nisu odobreni za ovu indikaciju za te životinjske vrste u EU-u.

Iako znanstveno opravdanje za ovu indikaciju nije robusno u mjeri u kojoj bi to bilo poželjno, dobiven je klinički lijek (odgovor na liječenje) od 87,5% u infekcijama koje su uključivale *Staph. aureus*, zajedno s bakteriološkim lijekom od 66,67%.

U svjetlu nedostatka terapijskih alternativa, te za slučaj neprihvatanja ove indikacije, ovaj proizvod kao i većina drugih antimikrobika mogli bi se koristiti mimo uputa (primjenom „kaskade“). Uporaba mimo uputa ostavlja donošenje odluke o doziranju veterinaru i predstavlja potencijalan rizik od zlorabe, te bi stoga mogla povećati rizik od razvoja antimikrobne rezistencije. Nadalje, veterinari neće imati na raspolaganju odobreni proizvodi za liječenje kožnih infekcija i infekcija rana uzrokovanih patogenom *Staph. aureus* u zečeva. Ovo može potencijalno rezultirati problemima u zdravlju životinja. Očekuje se da primjena tih proizvoda za ovu indikaciju neće biti česta, budući da se proizvod primjenjuje parenteralno u zečeva s učestalošću dnevne injekcije tijekom razdoblja od 5 do 10 dana.

Naposljetku, Odbor može prihvatiti ovu indikaciju uzimajući u obzir da je to injektibilna formulacija, te da će potrebna ograničenja navedena u SPC-u, zajedno s razdobljem karencije, biti u korist primjerenije uporabe veterinarsko-medicinskog proizvoda u zečeva u usporedbi s primjenom „kaskade“.

Glodavci, reptili i ukrasne ptice (jačina 25 mg/ml)

Liječenje infekcija probavnog i respiratornog trakta, u slučaju kada kliničko iskustvo, po mogućnosti podržano osjetljivim testiranjem kauzalnog organizma, indicira enrofloxacin kao odabrano sredstvo.

- Doziranje za glodavce: 10 mg/kg tjelesne težine, jednom dnevno supkutanom injekcijom tijekom 5–10 uzastopnih dana.
- Doziranje za reptile: 5-10 mg/kg tjelesne težine, jednom dnevno intramuskularnom injekcijom tijekom 5 uzastopnih dana.
- Doziranje za ukrasne ptice: 20 mg/kg tjelesne težine, dnevno intramuskularnom injekcijom tijekom 5-10 uzastopnih dana.

Dostavljena je literatura u prilog primjene enrofloksacina za glodavce (primjerice hrčke, skakače, zamorce), u reptila (zmija, guštera i kornjača), te u ukrasnih ptica.

Mišljenje je CVMP-a da se ciljne vrste i povezane indikacije kao i doziranja mogu prihvatiti budući da se sve vrste smatraju manjim vrstama, te nema prijava o zabrinutosti za sigurnu primjenu ili djelotvornost u državama članicama u kojima su ove ciljne vrste odobrene.

Kontraindikacije

Ovaj dio uzima u obzir moguću preosjetljivost na fluorkinolone ili na ekscipijente proizvoda.

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

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

Budući da je poznato da enrofloksacin uzrokuje stimulaciju CNS-a, kontraindikacije u životinja s epileptičkim napadajima ili u životinja koje pate od napadaja su opravdane.

Budući da je poznato djelovanje kinolona na zglobove pasa u razvoju, opravdane su kontraindikacije u takvih životinja.

Budući da djelotvornost i sigurnost proizvoda nije ocijenjena u mačaka mlađih od 8 tjedana, opravdane su kontraindikacije u takvih životinja.

Prijavljeno je da enrofloksacin ima štetno djelovanje na zglobnu hrskavicu u konja u razvoju. Iako konji nisu odobrena ciljna vrsta, Povjerenstvo smatra da u informacije o proizvodu treba uvrstiti kontraindikaciju za jačine od 50 mg/ml i 100 mg/ml.

Posebna upozorenja i mjere opreza

Upozorenje vezano uz moguće degenerativne promjene zglobne hrskavice u teladi potkrijepljeno je ispitivanjem, u kojem je telad (2 tjedan stara) peroralno primila 0.30 ili 90 mg/kg tjelesne težine enrofloksacina na dan tijekom 14 dana. Primarne degenerativne lezije uočene su u ugušenim zglobovima sve teladi koja je bila liječena s 90 mg/kg tjelesne težine i u jednom teletu koje je liječeno s 30 mg/kg tjelesne težine.

Primjena enrofloksacin u janjadi u razvoju u preporučenoj dozi u trajanju od 15 dana uzrokovalo je histološke promjene u zglobnoj hrskavici, što nije povezano s kliničkim znakovima.

Također su navedena specifična svojstva enrofloksacina u vezi s njegovom primjenom u životinja s poremećajem bubrega i retinalnom toksičnošću u mačaka.

Rečenice koje sadrže upozorenja dostatne su kako bi se osigurala sigurna primjena proizvoda od strane osoba koje primjenjuju proizvod.

Prijavljeno je detrimentalno djelovanje na jajašca u razvoju ptica strvinara ako su se ove ptice hranile mesom životinja koje su prethodno tretirane fluorkinolonom. Nadalje, u državama u kojima je hranjenje populacije strvinara uginulom stokom dozvoljeno, potrebno je pridržavanje posebnih mjera upozorenja za očuvanje mesa kako bi se smanjio rizik za ove ptice.

Nuspojave

U iznimnim slučajevima mogu se pojaviti poremećaji probavnog trakta (primjerice proljev). Ovi su znakovi načelno blagi i prolazni.

Blagi i prolazni poremećaji probavnog trakta uobičajeni su s većinom antibiotika, uključujući fluorkinolone.

Lokalna tolerancija uslijedila je tijekom ispitivanja tolerancije i/ili kliničkih ispitivanja u svinja, goveda i pasa.

Interakcija s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima

Dio o interakcijama uzima u obzir sve relevantne interakcije između enrofloksacina i drugih tvari.

Uporaba tijekom gravidnosti i laktacije

Ovisno o vrsti, sigurnost veterinarsko-medicinskog proizvoda utvrđena je pomoću specifičnih ispitivanja u gravidnih životinja i/ili životinja u laktaciji (krave, krmače).

U drugim vrsta, sigurnost veterinarsko-medicinskog proizvoda nije utvrđena tijekom gravidnost i laktacije. VMP se treba koristiti samo u skladu s ocjenom omjera koristi i rizika koju će donijeti odgovoran veterinar.

Predoziranje

U slučaju slučajnog predoziranja mogu nastupiti poremećaji probavnog trakta (primjerice povraćanje, proljev) i neurološki poremećaji.

U svinja nema nuspojava koje su prijavljene nakon primjene od 5 puta preporučene doze.

Dokazano je da mačke pate od okularnog oštećenja nakon primitka doza koje su veće od 15 mg/kg tjelesne težine jednom dnevno tijekom 21 uzastopnih dana. Dokazano je da doze od 30 mg/kg tjelesne težine se daju jednom dnevno tijekom 21 uzastopnog dana uzrokuju ireverzibilno okularno oštećenje. Sljepoća može nastupiti u slučaju primjene 50 mg/kg tjelesne težine jednom dnevno tijekom 21 uzastopnog dana. Predoziranje nije dokumentirano u pasa, goveda, ovaca i koza.

Ne postoji protuotrov u slučaju predoziranja, a liječenje mora biti simptomatično.

Karencija

Goveđe meso i iznutrice (jačine 50 mg/ml i 100 mg/ml)

Dostavljeni su podaci o pražnjenju rezidua koji govore u prilog karencije za goveđe meso i iznutrice u trajanju od 5 dana nakon intravenozne injekcije u preporučenoj dozi od 5 mg/kg tjelesne težine.

Dostavljeni su podaci o pražnjenju rezidua koji govore u prilog karencije za goveđe meso i iznutrice u trajanju od 10 dana nakon supkutane injekcije u preporučenoj dozi od 5 mg/kg tjelesne težine.

Goveđe mlijeko (jačina 100 mg/ml)

Dostavljeni su podaci o pražnjenju rezidua koji govore u prilog karencije za goveđe mlijeko u trajanju od 3 dana nakon intravenozne injekcije u preporučenoj dozi od 5 mg/kg tjelesne težine.

Dostavljeni su podaci o pražnjenju rezidua koji govore u prilog karencije za goveđe mlijeko u trajanju od 4 dana nakon supkutane injekcije u preporučenoj dozi od 5 mg/kg tjelesne težine.

Ovčje meso i iznutrice (jačine 50 mg/ml i 100 mg/ml)

Dostavljeni su podaci o pražnjenju rezidua koji govore u prilog karencije za ovčje meso i iznutrice u trajanju od 4 dana nakon supkutane injekcije u preporučenoj dozi od 5 mg/kg tjelesne težine.

Ovčje mlijeko (jačine 50 mg/ml i 100 mg/ml)

Dostavljeni su podaci o pražnjenju rezidua koji govore u prilog karencije za ovčje mlijeko u trajanju od 3 dana nakon supkutane injekcije u preporučenoj dozi od 5 mg/kg tjelesne težine.

Kozje meso i iznutrice (jačine 50 mg/ml i 100 mg/ml)

Nisu dostavljeni podaci o pražnjenju rezidua. Na temelju dostupnih podataka u ovaca i uz dodatak faktora nepouzdanosti 1,5, potvrđena je karencija za kozje meso i iznutrice u trajanju od 6 dana nakon supkutane injekcije u preporučenoj dozi od 5 mg/kg tjelesne težine.

Kozje mlijeko (jačine 50 mg/ml i 100 mg/ml)

Nisu dostavljeni podaci o pražnjenju rezidua. Karencija u trajanju od 4 dana nakon supkutane injekcije u preporučenoj dozi od 5 mg/kg tjelesne težine preporučena je na temelju ekstrapolacije karencije utvrđene za goveđe mlijeko.

Svinje (jačine 25 mg/ml, 50 mg/ml i 100 mg/ml)

Dostavljeni su podaci o pražnjenju rezidua koji govore u prilog karencije za svinjsko meso i iznutrice u trajanju od 13 dana nakon intramuskularne primjene u preporučenoj dozi od 5 mg/kg tjelesne težine.

Zečevi (jačina 25 mg/ml)

Dostavljeni su podaci o pražnjenju rezidua koji govore u prilog karencije za zečje meso i iznutrice u trajanju od 6 nakon supkutane injekcije u preporučenoj dozi od 10 mg/kg tjelesne težine.

3. Omjer koristi i rizika

Dostavljeni podaci nisu dostatni da bi opravdali dvije indikacije u goveda (i.) „liječenje infekcija respiratornog trakta uzrokovanih sojevima bakterije *Histophilus somni* koji su osjetljivi na enrofloksacin” i (ii.) „liječenje akutnog teškog mastitisa uzrokovanih sojevima bakterije *Staphylococcus aureus* koji su osjetljivi na enrofloksacin”. Vezano uz zbrinutost koju je izrazio CVMP s obzirom na prethodno spomenute indikacije, CVMP je preporučio uklanjanje istih iz informacija o proizvodu.

Tijekom ovog upućivanja i razmatrajući opseg postupka, dostavljeni su primjereni podaci u prilog sljedećih doziranja (ovisno o indikacijama):

Ovce i koze: 5 mg enrofloksacina/kg tjelesne težine jednom dnevno supkutanom injekcijom tijekom 3 dana.

Psi i mačke: 5 mg enrofloksacina/kg tjelesne težine jednom dnevno supkutanom injekcijom tijekom maksimalno 5 dana.

Zečevi i glodavci: 10 mg enrofloksacina/kg tjelesne težine jednom dnevno supkutanom injekcijom tijekom 5-10 dana.

Reptili: 5-10 mg enrofloksacina/kg tjelesne težine jednom dnevno intramuskularnom injekcijom tijekom 5 dana.

Ukrasne ptice: 20 mg enrofloksacina/kg tjelesne težine jednom dnevno intramuskularnom injekcijom tijekom 5-10 dana.

Vezano uz ciljne vrste goveda i svinja, rizik je identificiran s obzirom na nedostatnu dozu protiv ciljnih patogena u goveda i svinja. Cjelokupna evaluacija dostavljenih podataka (klinički, farmakokinetički/farmakodinamički podaci i podaci o rezistenciji) pokazala je da doza od 2,5 mg/kg tjelesne težine/danu ne mora omogućiti potpunu eliminaciju bakterija i može uzrokovati povećani razvoj otpornosti.

Stoga kako bi se optimizirala doza i izbjegao razvoj rezistentnosti, zaključeno je da dozu od 2,5 mg/kg tjelesne težine/danu treba obrisati iz svih indikacija za goveda. Posljednje se također primjenjuje na infekcije alimentarnog trakta i septikemiju uzrokovanu *E. coli* u svinja.

Daljnjom ocjenom dostupnih podataka utvrđena su razdoblja karencije te je preporučeno nekoliko rečenica upozorenja kako bi se osigurala sigurna primjena proizvoda.

Cjelokupan omjer koristi i rizika VMP-ova ocijenjen je pozitivnim, a predmetom je preporučenih izmjena u informacijama o proizvodu (vidjeti Dodatak III).

Razlozi za dopunu sažetaka opisa svojstava VMP-a, etikete i uputa za uporabu

Budući da:

- je CVMP zaključio da je predmet postupka upućivanja bio usklađivanje sažetka opisa svojstava VMP-a, etikete i uputa za uporabu;
- je CVMP pregledao sažetke opisa svojstava VMP-a, etikete i uputa za uporabu predložene od strane nositelja odobrenja za stavljanje VMP-a u promet i razmotrio sve dostavljene podatke;

CVMP je preporučio varijacije odobrenja za stavljanje VMP-a u promet za VMP-ove Baytril 2,5% injektabilan, Baytril 5% injektabilan i Baytril 10% injektabilan i njihove povezane nazive kako je navedeno u Dodatku I, za koje su sažetci opisa svojstava za VMP, etiketa i uputa za uporabu navedeni u Dodatku III.

Dodatak III

Sažetak opisa svojstava lijeka, etikete i uputa za uporabu

DODATAK I

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

<Izmišljeno ime>, 25 mg/mL otopina za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan mL otopine sadržava:

Djelatna tvar

Enrofloksacin 25 mg

Pomoćne tvari

n-butil-alkohol 30 mg.

Potpuni popis pomoćnih tvari vidi u odjeljku 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Bistra svjetlo-žuta otopina.

4. KLINIČKE POJEDINOSTI

4.1 Ciljne vrste životinja

Pas, mačka, svinja (prasad), kunić, glodavci, gmazovi i ukrasne ptice.

4.2 Indikacije za primjenu, navesti ciljne vrste životinja

Psi

Liječenje infekcija probavnog, dišnog i mokraćno spolnog sustava (uključujući prostatitis, pomoćna terapija piometre), infekcije kože i rana, upale uha (otitis externa/media) uzrokovanih sojevima bakterija: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. i *Proteus* spp. osjetljivih na enrofloksacin.

Mačke

Liječenje infekcija probavnog, dišnog i mokraćno spolnog sustava (kao dodatna antimikrobna terapija piometre), infekcija kože i rana uzrokovanih sojevima bakterija: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. i *Proteus* spp. osjetljivih na enrofloksacin.

Svinje (prasad)

Liječenje infekcija dišnog sustava uzrokovanih sojevima bakterija: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* i *Mycoplasma* spp osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje infekcija probavnog sustava uzrokovanih sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje septikemije uzrokovane sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Kunići

Liječenje infekcija probavnog i dišnog sustava uzrokovanih sojevima bakterija: *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* i *Staphylococcus* spp. osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje infekcija kože i rana uzrokovanih sojevima *Staphylococcus aureus* osjetljivih na enrofloksacin.

Glodavci, gmazovi i ukrasne ptice

Liječenje infekcija dišnog i probavnog sustava gdje je kliničko iskustvo, ako je moguće, potkrijepljeno nalazom antibiograma koji ukazuje da je enrofloksacin lijek izbora.

4.3 Kontraindikacije

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na fluorokinolone ili bilo koju pomoćnu tvar.

Ne primjenjivati životinjama s epilepsijom ili napadima tj. poremećajima središnjeg živčanog sustava (SŽS) jer enrofloksacin može stimulirati SŽS.

Ne primjenjivati mladim psima u razdoblju rasta tj. malim pasminama pasa mlađim od 8 mjeseci, velikim pasminama pasa mlađim od 12 mjeseci i vrlo velikim pasminama pasa mlađim od 18 mjeseci.

Ne primjenjivati mačkama mlađim od 8 tjedana.

4.4 Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja

Nema.

4.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama

Prilikom primjene VMP-a treba poštovati službene i lokalne preporuke za primjenu antimikrobnih lijekova.

Fluorokinolone treba sačuvati za terapiju kliničkih infekcija kod kojih je izostao uspjeh s drugim antimikrobnim tvarima ili se očekuje da će on biti slab.

Kada je god moguće fluorokinolone treba primjenjivati na osnovi nalaza testova osjetljivosti (antibiogram).

Primjena VMP-a, uključujući upotrebu koja nije u skladu s preporukama navedenim u SPC-u, može povećati učestalost bakterija otpornih na enrofloksacin, a zbog pojave križne rezistencije umanjiti učinkovitost liječenja sa svim fluorokinolonima.

Poseban oprez potreban je prilikom primjene enrofloksacina životinjama s poremećenom funkcijom bubrega.

Poseban oprez nužan je kada se enrofloksacin primjenjuje mačkama jer doze veće od preporučenih mogu uzrokovati oštećenje mrežnice i sljepoću (vidi odjeljak 4.10).

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama

Osobe preosjetljive na fluorokinolone trebaju izbjegavati dodir s ovim VMP-om.

Treba izbjegavati dodir s kožom i očima. Ako VMP kapne na kožu ili u oči treba ga odmah isprati s mnogo čiste vode.

Nakon primjene treba oprati ruke. Ne jesti, piti ili pušiti tijekom rukovanja s VMP-om.

Potreban je oprez kako bi se izbjeglo slučajno samoinjiciranje. U slučaju nehotičnog samoinjiciranja odmah treba zatražiti savjet liječnika.

Ostale mjere opreza

U zemljama gdje je dopušteno hranjenje populacije ptica iz skupine strvinara na uginuloj stoci kao mjera očuvanja (vidi Odluku Komisije 2003/322/EZ), prije dozvole hranjenja na lešinama životinja tretiranih ovim VMP-om, treba uzeti u obzir mogući rizik za uspješnost leženja.

4.6 Nuspojave (učestalost i ozbiljnost)

Probavni poremećaji (npr. proljev) mogu se javiti u vrlo rijetkim slučajevima. Ovi simptomi su u pravilu blagi i prolazni.

Lokalne reakcije na mjestu injekcije

Nakon primjene u mišić u svinja se, mogu javiti upalne reakcije. One mogu potrajati do 28 dana nakon injekcije.

U pasa se može očitovati umjerena i prolazna lokalna reakcija (kao što je edem).

U kunića se mogu javiti reakcije (od crvenila do čireva s opsežnim gubitkom tkiva). One mogu potrajati najmanje 17 dana nakon injekcije.

Kod gmazova i ptica, u vrlo rijetkim slučajevima, mogu nastati mišićni podljevi.

Učestalost nuspojava prosuđena je prema sljedećim standardima:

- vrlo česte (više od jedne od 10 životinja očituju nuspojave tijekom trajanja jednog tretmana)
- česte (više od jedne ali manje od 10 životinja na 100 životinja)
- manje česte (više od jedne ali manje od 10 životinja na 1.000 životinja)
- rijetke (više od jedne ali manje od 10 životinja na 10.000 životinja)
- vrlo rijetke (manje od jedne životinje od 10.000 životinja, uključujući izolirane slučajeve).

4.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Laboratorijskim istraživanjima na štakorima i kunićima nisu utvrđeni teratogeni učinci, ali su zabilježeni fetotoksični učinci primjenom maternotoksičnih doza.

Sisavci

Neškodljivost veterinarsko-medicinskog proizvoda nije utvrđena za vrijeme graviditeta i laktacije. VMP primijeniti samo nakon procjene veterinara o odnosu koristi/rizika. .

Ptice i gmazovi

Neškodljivost veterinarsko medicinskog proizvoda nije utvrđena za vrijeme nesenja. VMP primijeniti samo nakon procjene veterinara o odnosu koristi/rizika.

4.8 Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija

Enrofloksacin se ne smije primjenjivati istodobno s antimikrobnim tvarima koje djeluju antagonistički na kinolone (npr. makrolidi, tetraciklini ili fenikoli).

Ne smije se primjenjivati istodobno s teofilinom jer eliminacija teofilina može biti usporena.

Potreban je oprez prilikom istodobne primjene fluniksina i enrofloksacina u pasa kako bi se izbjegle nuspojave. Smanjenje klirensa kao posljedica istodobne primjene fluniksina i enrofloksacina ukazuje na njihovu interakciju u fazi eliminacije. Stoga je u pasa istovremena primjena enrofloksacina i fluniksina povećala AUC i vrijeme polueliminacije fluniksina te je povećala vrijeme polueliminacije enrofloksacina, a umanjila njegovu vršnu koncentraciju (C_{max}).

4.9 Količine koje se primjenjuju i put primjene

Primjena u mišić ili potkožno.

Svaka injekcija mora se primijeniti na drugo mjesto.

Kako bi se osiguralo točno doziranje i izbjeglo subdoziranje trebalo bi što točnije odrediti tjelesnu masu (t.m.).

Psi i mačke

Doza za pse i mačke je 5 mg enrofloksacina/kg t.m., što odgovara 1 mL/5 kg t.m., jednom dnevno potkožnom injekcijom tijekom 5 dana.

Liječenje se može započeti otopinom za injekciju, a nastaviti enrofloksacinom u tabletama. Trajanje liječenja trebalo bi temeljiti na odobrenom trajanju liječenja za indikaciju navedenu u uputi za tablete.

Svinje (prasad)

Doza za svinje je 2,5 mg enrofloksacina/kg t.m., što odgovara 1 mL/10 kg t.m., jednom dnevno . injekcijom u mišić tijekom 3 dana.

U slučaju infekcije probavnog sustava ili septikemije uzrokovane s *Escherichia coli* doza je 5 mg enrofloksacina/kg t.m., što odgovara 2 mL/10 kg t.m., jednom dnevno injekcijom u mišić tijekom 3 dana.

U prasadi, injekcija se daje u vrat uz bazu uške.

Na isto mjesto u mišić ne smije se primijeniti više od 3 mL VMP-a.

Kunići

Doza za kuniće je 10 mg/kg t.m., što odgovara 2 mL/5 kg t.m., jednom dnevno potkožnom injekcijom tijekom 5-10 uzastopnih dana.

Glodavci

Doza za glodavce je 10 mg/kg t.m., što odgovara 0,4 mL/kg t.m., jednom dnevno potkožnom injekcijom tijekom 5 do 10 uzastopnih dana. Ako je potrebno, ovisno o težini kliničkih simptoma, doza se može udvostručiti.

Gmazovi

Gmazovi su ektotermni organizmi i ovise o vanjskim izvorima topline kako bi održali tjelesnu temperaturu na optimalnoj razini za pravilno funkcioniranje svih organskih sustava. Metabolizam tvari i aktivnost imunološkog sustava su ovisni o temperaturi tijela. Stoga veterinar mora biti upoznat s pravilnim temperaturnim zahtjevima dotične vrste gmaza i hidratacijskim statusom pojedinog pacijenta. Nadalje, mora se uzeti u obzir da velike razlike u farmakokinetici enrofloksacina postoje kod različitih vrsta, što će dodatno utjecati na odluku o ispravnom doziranju <Izmišljeno ime> otopine za injekciju. Slijedom navedenog, ovdje navedene preporuke mogu se koristiti samo kao smjernice u određivanju individualnog doziranja.

Doze za gmazove su 5–10 mg/kg t.m., što odgovara 0,2–0,4 mL/kg t.m., jednom dnevno injekcijom u mišić tijekom 5 uzastopnih dana.

Produžavanje trajanja liječenja do 48 sati može biti neophodno u individualnim slučajevima. Kod kompliciranih infekcija, veće doze i duže trajanje liječenja mogu biti neophodne. Zbog renalno-portalnog sustava kod gmazova razumno je primijeniti lijek u prednjoj polovici tijela kada god je to moguće.

Ukrasne ptice

Doza za ukrasne ptice je 20 mg/kg t.m., što odgovara 0,8 mL/kg t.m., jednom dnevno injekcijom u mišić tijekom 5-10 uzastopnih dana. U slučaju kompliciranih infekcija mogu biti nužne i veće doze.

4.10 Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti), ako je nužno

U slučaju nehotičnog predoziranja mogu se javiti probavni poremećaji (npr. povraćanje, proljev) i neurološki simptomi.

U svinja nisu zabilježeni štetni učinci nakon primjene 5 puta veće doze od preporučene.

U mačaka je utvrđeno oštećenje oka nakon primjene doze veće od 15 mg/kg jedanput na dan tijekom 21 dan uzastopno. Doza 30 mg/kg primijenjena jedanput na dan tijekom 21 dana uzrokovala je nepovratno oštećenje oka. Primjenom doze 50 mg/kg jedanput na dan tijekom 21 dana može se javiti sljepoća.

U pasa, kunića, malih glodavaca, gmazova i ptica nisu zabilježeni slučajevi predoziranja.

U slučaju nehotičnog predoziranja ne postoji antidot, a liječenje je simptomatsko.

4.11 Karencija

Svinje (prasad):

Meso i jestive iznutrice: 13 dana.

Kunići:

Meso i jestive iznutrice: 6 dana.

Ne smije se primjenjivati pticama namijenjenim za hranu.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

Farmakoterapijska grupa; antibakterijski lijekovi za sustavnu primjenu, fluorokinoloni.

ATCvet kod: QJ01MA90.

5.1 Farmakodinamička svojstva

Mehanizam djelovanja

Ciljne molekule fluorokinolona su DNK-giraza i topoizomeraza IV, dva enzima ključna u replikaciji i transkripciji DNK. Ciljanu inhibiciju tih enzima uzrokuje nekovalentno vezanje molekula fluorokinolona za njih. Replikacijske rašlje i translacijski kompleksi ne mogu se nastaviti uslijed stvaranja kompleksa enzim-DNK-fluorokinolon, te je inhibicija sinteze DNK i mRNK okidač koji dovodi do brzog i o koncentraciji ovisnog uništavanja patogenih bakterija. Mehanizam djelovanja enrofloxacin je baktericidan, a baktericidna aktivnost ovisna je o koncentraciji.

Antibakterijski spektar

U preporučenim terapijskim dozama enrofloxacin djeluje protiv mnogih gram-negativnih bakterija kao što su *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia*

haemolytica i *Pasteurella* spp. (pr. *Pasteurella multocida*), gram-pozitivnih bakterija kao što je *Staphylococcus* spp. (npr. *Staphylococcus aureus*) te protiv *Mycoplasma* spp..

Vrste i mehanizmi rezistencije

Zabilježeno je da rezistencija na fluorokinolone može nastati na pet načina: (i) točkaste mutacije u genima koji kodiraju DNK girazu i/ili topoizomerazu IV, a što dovodi do promjena navedenih enzima, (ii) promjene propusnosti stijenke gram-negativnih bakterija za lijek, (iii) mehanizmi efluksa, (iv) plazmidima posredovana rezistencija i (v) zaštitni proteini giraze. Svi mehanizmi dovode do smanjene osjetljivosti bakterija prema fluorokinolonima. Križna rezistencija unutar skupine fluorokinolona relativno je česta.

5.2 Farmakokinetički podaci

Enrofloksacin se brzo resorbira nakon parenteralne primjene. Biodostupnost mu je visoka (približno 100% kod svinja), a slabo do umjereno vezan je na plazmine proteine (približno 20 do 50%).

Enrofloksacin se razgrađuje na aktivni metabolit ciprofloksacin, približno 40% u pasa te manje od 10% kod mačaka i svinja.

Koncentracije ciprofloksacina u serumu afričkih sivih papiga iznosile su 3-78% doze enrofloksacina, s povećanjem omjera ciprofloksacin/enrofloksacin nakon višestrukih doza.

Enrofloksacin i ciprofloksacin se dobro raspodjeljuju u sva ciljna tkiva, pr. pluća, bubreg, kožu i jetru, u kojima postižu 2-3 puta veće koncentracije negoli u plazmi. Izvorna tvar i aktivni metabolit izlučuju se iz organizma mokraćom i izmetom.

Do nakupljanja u plazmi ne dolazi kada je razmak između primjena VMP-a 24 sata.

	Psi	Mačke	Kunići	Svinje	Svinje
Doza (mg/kg t.m.)	5	5	10	2,5	5
Put primjene	potkožno	potkožno	potkožno	u mišić	u mišić
T _{max} (h)	0,5	2	/	2	2
C _{max} (µg/ml)	1,8	1,3	/	0,7	1,6
AUC (µg·h/ml)	/	/	/	6,6	15,9
Završni poluživot (h)	/	/	/	13,12	8,10
Vrijeme polueliminacije (h)	4,4	6,7	2,5	7,73	7,73
F (%)	/	/	/	95,6	/

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

n-butyl-alkohol

Kalijev hidroksid

Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Uslijed nedostatka studija kompatibilnosti, ovaj veterinarsko-medicinski proizvod se ne smije miješati s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima.

6.3 Rok valjanosti

Rok valjanosti veterinarsko-medicinskog proizvoda kad je zapakiran za prodaju: 4 godine.
Rok valjanosti poslije prvog otvaranja unutarnjeg pakovanja: 28 dana.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju

Savjet za rukovanje: ne stavljati u hladnjak ili zamrzivač.

6.5 Osobine i sastav unutarnjeg pakovanja

Bočica od smeđeg stakla (tip I) s čepom od brombutil gume (PTFE) i zapečaćena aluminijskom kapicom.

Veličina pakovanja

50 mL i 100 mL u kartonskoj kutiji.

Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu.

6.6 Posebne mjere opreza prilikom odlaganja neupotrjebljenog veterinarsko-medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih primjenom tih proizvoda

Bilo koji neupotrjebljeni veterinarsko-medicinski proizvod ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s propisima o zbrinjavanju otpada.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Popunjava se na nacionalnoj razini.

{Naziv i adresa}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Popunjava se na nacionalnoj razini.

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / PRODULJENJA ODOBRENJA

Popunjava se na nacionalnoj razini.

DD/MM/GGGG} > <{DD mjesec GGGG}.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Popunjava se na nacionalnoj razini.

{MM/GGGG}

DODATAK III

OZNAČAVANJE I UPUTA O VMP

A. OZNAČAVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKOVANJU**Kartonska kutija****1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA**

<Izmišljeno ime> 25 mg/mL otopina za injekciju
Enrofloksacin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNIH I DRUGIH TVARI

Jedan mL otopine sadržava:
Enrofloksacin 25 mg.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

4. VELIČINA PAKOVANJA

50 mL
100 mL

5. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Pas, mačka, svinja (prasad), kunić, glodavci, gmazovi i ukrasne ptice

6. INDIKACIJA(E)**7. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE**

Pročitati uputu o VMP-u prije primjene.

8. KARENCIJA

Svinje (prasad):

Meso i jestive iznutrice: 13 dana.

Kunići:

Meso i jestive iznutrice: 6 dana.

Ne smije se primjenjivati pticama namijenjenim za hranu.

9. POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), UKOLIKO JE POTREBNO

Pročitati uputu o VMP-u prije primjene.

10. ROK VALJANOSTI

EXP {mjesec/godina}

Jednom otvoreno upotrijebiti u roku 28 dana.

11. POSEBNI UVJETI ČUVANJA

Ne hladiti ili zamrzavati.

**12. POSEBNE MJERE OPREZA PRI ODLAGANJU NEUPOTRJEBLJENIH PROIZVODA ILI
OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA**

Odlaganje otpadnih materijala u skladu s propisima o zbrinjavanju otpada.

**13. RIJEČI "SAMO ZA PRIMJENU NA ŽIVOTINJAMA" I UVJETI ILI OGRANIČENJA U
POGLEDU OPSKRBE I PRIMJENE**

Samo za primjenu na životinjama.

Izdaje se samo na veterinarski recept.

14. RIJEČI "ČUVATI IZVAN POGLEDA I DOSEGA DJECE"

Čuvati izvan pogleda i dosega djece.

15. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

{Naziv i adresa}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

16. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

17. BROJ PROIZVODNE SERIJE PROIZVOĐAČA

Lot {broj}

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKOVANJU

Staklena bočica

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

<Izmišljeno ime>, 25 mg/mL otopina za injekciju
Enrofloksacin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNIH I DRUGIH TVARI

Jedan mL otopine sadržava:
Enrofloksacin 25 mg.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju

4. VELIČINA PAKOVANJA

50 mL
100 mL

5. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Pas, mačka, svinja (prasad), kunić, glodavci, gmazovi i ukrasne ptice.

6. INDIKACIJA(E)

7. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Potkožno, u mišić.
Pročitati uputu o VMP-u prije primjene.

8. KARENCIJA

Svinje (prasad):

Meso i jestive iznutrice: 13 dana.

Kunići:

Meso i jestive iznutrice: 6 dana.

Ne smije se primjenjivati pticama namijenjenim za hranu.

9. POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), UKOLIKO JE POTREBNO

Pročitati uputu o VMP-u prije primjene.

10. ROK VALJANOSTI

EXP { mjesec/godina }

Jednom otvoren upotrijebiti do...

11. POSEBNI UVJETI ČUVANJA

Ne hladiti ili zamrzavati.

12. POSEBNE MJERE OPREZA PRI ODLAGANJU NEUPOTRJEBLJENIH PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA**13. RIJEČI "SAMO ZA PRIMJENU NA ŽIVOTINJAMA" I UVJETI ILI OGRANIČENJA U POGLEDU OPSKRBE I PRIMJENE**

Samo za primjenu na životinjama.

Izdaje se samo na veterinarski recept.

14. RIJEČI "ČUVATI IZVAN POGLEDA I DOSEGA DJECE"**15. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

{Naziv i adresa}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

16. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**17. BROJ PROIZVODNE SERIJE PROIZVOĐAČA**

Lot {number}

B. UPUTA O VMP

UPUTA O VMP ZA:

<Izmišljeno ime> 25 mg/mL otopina za injekciju

1. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET I NOSITELJA ODOBRENJA ZA PROIZVODNJU ODGOVORNOG ZA PUŠTANJE SERIJE U PROMET, AKO JE RAZLIČITO

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet:

Popunjava se na nacionalnoj razini.

Nositelj odobrenja za proizvodnju odgovoran za puštanje serije u promet:

Popunjava se na nacionalnoj razini.

2. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

<Izmišljeno ime>, 25 mg/mL otopina za injekciju

3. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNE(IH) TVARI I DRUGIH SASTOJAKA

Jedan mL otopine za injekciju sadržava 25 mg enrofloksacina i 30 mg n-butil-alkohola kao konzervansa.

4. INDIKACIJE

Psi

Liječenje infekcija probavnog, dišnog i mokraćno spolnog sustava (uključujući prostatitis, pomoćna terapija piometre), infekcije kože i rana, upale uha (otitis externa/media) uzrokovanih sojevima bakterija: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. i *Proteus* spp. osjetljivih na enrofloksacin.

Mačke

Liječenje infekcija probavnog, dišnog i mokraćno spolnog sustava (kao dodatna antimikrobna terapija piometre), infekcija kože i rana uzrokovanih sojevima bakterija: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. i *Proteus* spp. osjetljivih na enrofloksacin.

Svinje (prasad)

Liječenje infekcija dišnog sustava uzrokovanih sojevima bakterijama: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* i *Mycoplasma* spp osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje infekcija probavnog sustava uzrokovanih sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje septikemije uzrokovane sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Kunići

Liječenje infekcija probavnog i dišnog sustava uzrokovanih sojevima bakterija: *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* i *Staphylococcus* spp. osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje infekcija kože i rana uzrokovanih sojevima *Staphylococcus aureus* osjetljivih na enrofloksacin.

Glodavci, gmazovi i ukrasne ptice

Liječenje infekcija dišnog i probavnog sustava gdje je kliničko iskustvo, ako je moguće, potkrijepljeno nalazom antibiograma koji ukazuje da je enrofloksacin lijek izbora.

5. KONTRAINDIKACIJE

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na fluorokinolone ili bilo koju pomoćnu tvar.

Ne primjenjivati životinjama s epilepsijom ili napadima tj. poremećajima središnjeg živčanog sustava (SŽS) jer enrofloksacin može stimulirati SŽS.

Ne primjenjivati mladim psima u razdoblju rasta tj. malim pasminama pasa mlađim od 8 mjeseci, velikim pasminama pasa mlađim od 12 mjeseci i vrlo velikim pasminama pasa mlađim od 18 mjeseci.

Ne primjenjivati mačkama mlađim od 8 tjedana.

6. NUSPOJAVE

Probavni poremećaji (npr. proljev) mogu se javiti u vrlo rijetkim slučajevima. Ovi simptomi su u pravilu blagi i prolazni.

Lokalne reakcije na mjestu injekcije

Nakon primjene u mišić u svinja se, mogu javiti upalne reakcije. One mogu potrajati do 28 dana nakon injekcije.

U pasa se može očitovati umjerena i prolazna lokalna reakcija (kao što je edem).

U kunića se mogu javiti reakcije (od crvenila do čireva s opsežnim gubitkom tkiva). One mogu potrajati najmanje 17 dana nakon injekcije.

Kod gmazova i ptica, u vrlo rijetkim slučajevima, mogu nastati mišićni podljevi.

Učestalost nuspojava prosuđena je prema sljedećim standardima:

- vrlo česte (više od jedne od 10 životinja očituju nuspojave tijekom trajanja jednog tretmana)
- česte (više od jedne ali manje od 10 životinja na 100 životinja)
- manje česte (više od jedne ali manje od 10 životinja na 1.000 životinja)
- rijetke (više od jedne ali manje od 10 životinja na 10.000 životinja)
- vrlo rijetke (manje od jedne životinje od 10.000 životinja, uključujući izolirane slučajeve).

Ako se zamijeti bilo koja ozbiljna nuspojava ili druge nuspojave koje nisu opisane u uputi o VMP-u, treba obavijestiti veterinaru.

7. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Pas, mačka, svinja (prasad), kunić, glodavci, gmazovi i ukrasne ptice.

8. DOZIRANJE ZA SVAKU CILJNU VRSTU ŽIVOTINJA, NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Primjena u mišić ili potkožno.

Svaka injekcija mora se primijeniti na drugo mjesto.

Psi i mačke

Doza za pse i mačke je 5 mg enrofloksacina/kg t.m., što odgovara 1 mL/5 kg t.m., jednom dnevno potkožnom injekcijom tijekom 5 dana.

Liječenje se može započeti otopinom za injekciju, a nastaviti enrofloksacinom u tabletama. Trajanje liječenja trebalo bi temeljiti na odobrenom trajanju liječenja za indikaciju navedenu u uputi za tablete.

Svinje (prasad)

Doza za svinje je 2,5 mg enrofloksacina/kg t.m., što odgovara 1 mL/10 kg t.m., jednom dnevno . injekcijom u mišić tijekom 3 dana.

U slučaju infekcije probavnog sustava ili septikemije uzrokovane s *Escherichia coli* doza je 5 mg enrofloksacina/kg t.m., što odgovara 2 mL/10 kg t.m., jednom dnevno injekcijom u mišić tijekom 3 dana.

U prasadi, injekcija se daje u vrat uz bazu uške.

Na isto mjesto u mišić ne smije se injicirati više od 3 mL VMP-a.

Kunići

Doza za kuniće je 10 mg/kg t.m., što odgovara 2 mL/5 kg t.m., jednom dnevno potkožnom injekcijom
tijekom 5-10 uzastopnih dana.

Glodavci

Doza za glodavce je 10 mg/kg t.m., što odgovara 0,4 mL/kg t.m., jednom dnevno potkožnom injekcijom tijekom 5 do 10 uzastopnih dana. Ako je potrebno, ovisno o težini kliničkih simptoma, doza se može udvostručiti.

Gmazovi

Gmazovi su ektotermni organizmi i ovise o vanjskim izvorima topline kako bi održali tjelesnu temperaturu na optimalnoj razini za pravilno funkcioniranje svih organskih sustava. Metabolizam tvari i aktivnost imunološkog sustava su ovisni o temperaturi tijela. Stoga veterinar mora biti upoznat s pravilnim temperaturnim zahtjevima dotične vrste gmaza i hidrationskim statusom pojedinog pacijenta. Nadalje, mora se uzeti u obzir da velike razlike u farmakokinetici enrofloksacina postoje kod različitih vrsta, što će dodatno utjecati na odluku o ispravnom doziranju <Izmišljeno ime> otopine za injekciju. Slijedom navedenog, ovdje navedene preporuke mogu se koristiti samo kao smjernice u određivanju individualnog doziranja.

Doze za gmazove su 5–10 mg/kg t.m., što odgovara 0,2–0,4 mL/kg t.m., jednom dnevno injekcijom u mišić tijekom 5 uzastopnih dana.

Produžavanje trajanja liječenja do 48 sati može biti neophodno u individualnim slučajevima. Kod kompliciranih infekcija, veće doze i duže trajanje liječenja mogu biti neophodne. Zbog renalno-portalnog sustava kod gmazova razumno je primijeniti lijek u prednjoj polovici tijela kada god je to moguće.

Ukrasne ptice

Doza za ukrasne ptice je 20 mg/kg t.m., što odgovara 0,8 mL/kg t.m., jednom dnevno injekcijom u mišić tijekom 5-10 uzastopnih dana. U slučaju kompliciranih infekcija mogu biti nužne i veće doze.

9. SAVJETI ZA ISPRAVNU PRIMJENU

Kako se bi osiguralo točno doziranje i izbjeglo subdoziranje trebalo bi što točnije odrediti tjelesnu masu (t.m.).

10. KARENCIJA

Svinje (prasad):

Meso i jestive iznutrice: 13 dana.

Kunići:

Meso i jestive iznutrice: 6 dana.

Ne smije se primjenjivati pticama namijenjenim za hranu.

11. POSEBNE MJERE PRI ČUVANJU

Držati izvan pogleda i dosega djece.

Ne hladiti ili zamrzavati.

Ne koristite veterinarsko-medicinski proizvod poslije isteka roka valjanosti naznačenog na bočici.{EXP}.

Rok valjanosti poslije prvog otvaranja spremnika: 28 dana.

Datum prestanka valjanosti treba zabilježiti na etiketu bočice nakon prvog otvaranja.

12. POSEBNO(A) UPOZORENJE(A)

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama

Prilikom primjene VMP-a treba poštovati službene i lokalne preporuke za primjenu antimikrobnih lijekova.

Fluorokinolone treba sačuvati za terapiju kliničkih infekcija kod kojih je izostao uspjeh s drugim antimikrobnim tvarima ili se očekuje da će on biti slab.

Kada je god moguće fluorokinolone treba primjenjivati na osnovi nalaza testova osjetljivosti (antibiogram).

Primjena VMP-a, uključujući upotrebu koja nije u skladu s preporukama navedenim u SPC-u, može povećati učestalost bakterija otpornih na enrofloksacin, a zbog pojave križne rezistencije umanjiti učinkovitost liječenja sa svim fluorokinolonima.

Poseban oprez potreban je prilikom primjene enrofloksacina životinjama s poremećenom funkcijom bubrega.

Poseban oprez nužan je kada se enrofloksacin primjenjuje mačkama jer doze veće od preporučenih mogu uzrokovati oštećenje mrežnice i sljepoću (vidi Predoziranje).

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama

Osobe preosjetljive na fluorokinolone trebaju izbjegavati dodir s ovim VMP-om.

Treba izbjegavati dodir s kožom i očima. Ako VMP kapne na kožu ili u oči treba ga odmah isprati s mnogo čiste vode.

Nakon primjene treba oprati ruke. Ne jesti, piti ili pušiti tijekom rukovanja s VMP-om.

Potreban je oprez kako bi se izbjeglo slučajno samoinjiciranje. U slučaju nehotičnog samoinjiciranja odmah treba zatražiti savjet liječnika.

Ostale mjere opreza

U zemljama gdje je dopušteno hranjenje populacije ptica iz skupine strvinara na uginuloj stoci kao mjera očuvanja (vidi Odluku Komisije 2003/322/EZ), prije dozvole hranjenja na lešinama životinja tretiranih ovim VMP-om, treba uzeti u obzir mogući rizik za uspješnost leženja.

Graviditet, laktacija i nesenje:

Laboratorijskim istraživanjima na štakorima i kunićima nisu utvrđeni teratogeni učinci, ali su zabilježeni fetotoksični učinci primjenom maternotoksičnih doza.

Sisavci

Neškodljivost veterinarsko-medicinskog proizvoda nije utvrđena za vrijeme graviditeta i laktacije. VMP primijeniti samo nakon procjene veterinara o odnosu koristi/rizika.

Ptice i gmazovi

Neškodljivost veterinarsko-medicinskog proizvoda nije utvrđena za vrijeme nesenja. VMP primijeniti samo nakon procjene veterinara o odnosu koristi/rizika.

Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija:

Enrofloksacin se ne smije primjenjivati istodobno s antimikrobnim tvarima koje djeluju antagonistički na kinolone (npr. makrolidi, tetraciklini ili fenikoli).

Ne smije se primjenjivati istodobno s teofilinom jer eliminacija teofilina može biti usporena.

Potreban je oprez prilikom istodobne primjene fluniksina i enrofloksacina u pasa kako bi se izbjegle nuspojave. Smanjenje klirensa kao posljedica istodobne primjene fluniksina i enrofloksacina ukazuje na njihovu interakciju u fazi eliminacije. Stoga je u pasa istovremena primjena enrofloksacina i fluniksina povećala AUC i vrijeme polueliminacije fluniksina te je povećala vrijeme polueliminacije enrofloksacina, a umanjila njegovu vršnu koncentraciju (C_{max}).

Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti):

U slučaju nehotičnog predoziranja mogu se javiti probavni poremećaji (npr. povraćanje, proljev) i neurološki simptomi.

U svinja nisu zabilježeni štetni učinci nakon primjene 5 puta veće doze od preporučene.

U mačaka je utvrđeno oštećenje oka nakon primjene doze veće od 15 mg/kg jedanput na dan tijekom 21 g dan uzastopno. Doza od 30 mg/kg primijenjena jedanput na dan tijekom 21 dana uzrokovala je nepovratno oštećenje oka. Primjenom doze od 50 mg/kg jedanput na dan tijekom 21 dana može se javiti sljepoća.

U pasa, kunića, malih glodavaca, gmazova i ptica nisu zabilježeni slučajevi predoziranja.

U slučaju nehotičnog predoziranja ne postoji antidot, a liječenje je simptomatsko.

Inkompatibilnosti:

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti ovaj veterinarsko-medicinski proizvod se ne smije miješati s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima.

13. POSEBNE MJERE OPREZA PRILIKOM ODLAGANJA NEUPOTRJEBLJENOG PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA

Pitajte vašeg veterinara kako odlagati lijekove koji vam više nisu potrebni. Te mjere pomažu u zaštiti okoliša.

14. DATUM KADA JE UPUTA O VMP ZADNJI PUTA ODOBRENA

Popunjava se na nacionalnoj razini.

15. OSTALE INFORMACIJE

Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu.

Za bilo koju informaciju o ovom veterinarsko-medicinskom proizvodu molimo kontaktirajte lokalnog predstavnika nositelja odobrenja za stavljanje u promet

DODATAK I

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

<Izmišljeno ime>, 50 mg/mL otopina za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan mL otopine sadržava:

Djelatna tvar:

Enrofloksacin 50 mg

Pomoćne tvari:

n-butil-alkohol 30 mg.

Potpuni popis pomoćnih tvari vidi u odjeljku 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Bistra svijetlo-žuta otopina.

4. KLINIČKE POJEDINOSTI

4.1 Ciljne vrste životinja

Govedo (telad), ovca, koza, svinja, pas i mačka.

4.2 Indikacije za primjenu, navesti ciljne vrste životinja

Goveda (telad)

Liječenje infekcija dišnog sustava uzrokovanih sojevima bakterija *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* i *Mycoplasma* spp. osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje infekcija probavnog sustava uzrokovanih sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje septikemije uzrokovane sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje akutnog mikoplazmatskog artritisa uzrokovanog sojevima *Mycoplasma bovis* osjetljivih na enrofloksacin.

Ovce

Liječenje infekcija probavnog sustava uzrokovanih sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje septikemije uzrokovane sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje mastitisa uzrokovanog sojevima bakterija *Staphylococcus aureus* i *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Koze

Liječenje infekcija dišnog sustava uzrokovanih sojevima bakterija *Pasteurella multocida* i *Mannheimia haemolytica* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje infekcija probavnog sustava uzrokovanih sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje septikemije uzrokovane sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje mastitisa uzrokovanog sojevima bakterija *Staphylococcus aureus* i *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Svinje

Liječenje infekcija dišnog sustava uzrokovanih sojevima bakterija *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. i *Actinobacillus pleuropneumoniae* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje infekcija probavnog sustava uzrokovanih sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje septikemije uzrokovane sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Psi

Liječenje infekcija probavnog, dišnog i mokraćno-spolnog sustava (uključujući prostatitis, pomoćna terapija piometre), infekcija kože i rana, upala uha (otitis externa/media) uzrokovanih sojevima bakterija *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. i *Proteus* spp. osjetljivih na enrofloksacin.

Mačke

Liječenje infekcija probavnog, dišnog i mokraćno-spolnog sustava (kao dodatna terapija piometre), infekcija kože i rana uzrokovanih sojevima bakterija *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. i *Proteus* spp. osjetljivih na enrofloksacin.

4.3 Kontraindikacije

Ne primjenjivati životinjama preosjetljivim na enrofloksacin ili druge fluorokinolone ili na bilo koju pomoćnu tvar.

Ne primjenjivati životinjama s epilepsijom ili napadima tj. poremećajima središnjeg živčanog sustava (SŽS) jer enrofloksacin može stimulirati SŽS.

.

Ne primjenjivati mladim psima u razdoblju rasta tj. malim pasminama pasa mlađim od 8 mjeseci, velikim pasminama pasa mlađim od 12 mjeseci i vrlo velikim pasminama pasa mlađim od 18 mjeseci.

Ne primjenjivati mačkama mlađim od 8 tjedana.

Ne primjenjivati konjima koji još rastu zbog mogućih štetnih učinaka na hrskavicu zglobova.

4.4 Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja

Nema.

4.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama

Prilikom primjene VMP-a treba poštovati službene i lokalne preporuke za primjenu antimikrobnih lijekova.

Fluorokinolone treba sačuvati za terapiju kliničkih infekcija kod kojih je izostao uspjeh s drugim antimikrobnim tvarima ili se očekuje da će on biti slab.

Kada je god moguće fluorokinolone treba primjenjivati na osnovi nalaza testova osjetljivosti (antibiogram).

Primjena VMP-a, uključujući upotrebu koja nije u skladu s preporukama navedenim u SPC-u, može povećati učestalost bakterija otpornih na enrofloksacin, a zbog pojave križne rezistencije umanjiti učinkovitost liječenja sa svim fluorokinolonima.

Poseban oprez potreban je prilikom primjene enrofloksacina životinjama s poremećenom funkcijom bubrega.

Poseban oprez nužan je kada se enrofloksacin primjenjuje mačkama jer doze veće od preporučenih mogu uzrokovati oštećenje mrežnice i sljepoću.

Za mačke lakše od 5 kg, doza 25 mg/mL je puno prikladnija kako bi se izbjegla mogućnost predoziranja (vidi odjeljak 4.10).

Degenerativne promjene hrskavice zglobova uočene su u teladi kojoj je kroz usta primijenjeno 30 mg enrofloksacina/kg tjelesne mase tijekom 14 dana.

Primjena enrofloksacina janjadi koja još raste u preporučenoj dozi tijekom 15 dana uzrokovala je histološke promjene hrskavice zglobova, no bez pridruženih kliničkih znakova.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama

Osobe preosjetljive na fluorokinolone trebaju izbjegavati dodir s ovim VMP-om.

Treba izbjegavati dodir s kožom i očima. Ako VMP kapne na kožu ili u oči treba ga odmah isprati vodom. Nakon primjene treba oprati ruke. Ne jesti, piti ili pušiti tijekom rukovanja s VMP-om.

Potreban je oprez kako bi se izbjeglo slučajno samoinjiciranje. U slučaju nehotičnog samoinjiciranja odmah treba zatražiti savjet liječnika.

Ostale mjere opreza

U zemljama gdje je dopušteno hranjenje populacije ptica iz skupine strvinara na uginuloj stoci kao mjera očuvanja (vidi Odluku Komisije 2003/322/EZ), prije dozvole hranjenja na lešinama životinja tretiranih ovim VMP-om, treba uzeti u obzir mogući rizik za uspješnost leženja.

4.6 Nuspojave (učestalost i ozbiljnost)

Probavni poremećaji (npr. proljev) mogu se javiti u vrlo rijetkim slučajevima. Ovi simptomi su u pravilu blagi i prolazni.

Lokalne reakcije na mjestu injekcije

U teladi, u vrlo rijetkim slučajevima, mogu se javiti prolazne lokalne reakcije tkiva koje mogu biti vidljive do 14 dana.

U svinja se nakon primjene u mišić, mogu javiti upalne reakcije. One mogu potrajati do 28 dana nakon primjene.

U pasa se može očitovati umjerena i prolazna lokalna reakcija (kao što je edem).

Učestalost nuspojava prosuđena je prema sljedećim standardima:

- vrlo česte (više od jedne od 10 životinja očituju nuspojave tijekom trajanja jednog tretmana)
- česte (više od jedne ali manje od 10 životinja na 100 životinja)
- manje česte (više od jedne ali manje od 10 životinja na 1.000 životinja)
- rijetke (više od jedne ali manje od 10 životinja na 10.000 životinja)
- vrlo rijetke (manje od jedne životinje od 10.000 životinja, uključujući izolirane slučajeve).

4.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Laboratorijskim istraživanjima na štakorima i kunićima nisu utvrđeni teratogeni učinci, ali su zabilježeni fetotoksični učinci primjenom maternotoksičnih doza.

Sisavci

Neškodljivost veterinarsko-medicinskog proizvoda nije utvrđena za vrijeme graviditeta i laktacije. VMP primijeniti samo nakon procjene veterinara o odnosu koristi/rizika.

4.8 Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija

Enrofloksacin se ne smije primjenjivati istodobno s antimikrobnim tvarima koje djeluju antagonistički na kinolone (npr. makrolidi, tetraciklini ili fenikoli).

Ne smije se primjenjivati istodobno s teofilinom jer eliminacija teofilina može biti usporena.

Potreban je oprez prilikom istodobne primjene fluniksina i enrofloksacina u pasa kako bi se izbjegle nuspojave. Smanjenje klirensa kao posljedica istodobne primjene fluniksina i enrofloksacina ukazuje na njihovu interakciju u fazi eliminacije. Stoga je u pasa istovremena primjena enrofloksacina i fluniksina povećala AUC i vrijeme polueliminacije fluniksina te je povećala vrijeme polueliminacije enrofloksacina, a umanjila njegovu vršnu koncentraciju (C_{max}).

4.9 Količine koje se primjenjuju i put primjene

Primjena u venu, potkožno ili u mišić.

Svaka injekcija mora se primijeniti na drugo mjesto.

Kako bi se osiguralo točno doziranje i izbjeglo subdoziranje trebalo bi što točnije odrediti tjelesnu masu (t.m.) .

Goveda (telad)

Doza za telad je 5 mg enrofloksacina/kg t.m., što odgovara 1 mL/10 kg t.m., jednom dnevno tijekom 3-5 dana.

U slučaju akutnog mikoplazmatskog artritisa uzrokovanog sojevima *Mycoplasma bovis* osjetljivih na enrofloksacin doza je 5 mg enrofloksacina/kg t.m., što odgovara 1 mL/10 kg t.m., jednom dnevno tijekom 5 dana.

VMP se može primijeniti polako u venu ili potkožno.

Na isto mjesto potkožno se ne smije primijeniti više od 10 mL VMP-a.

Ovce i koze

Doza za ovce i koze je 5 mg enrofloksacina/kg t.m., što odgovara 1 mL/10 kg t.m., jednom dnevno potkožnom injekcijom tijekom 3 dana.

Na isto mjesto potkožno se ne smije primijeniti više od 6 mL VMP-a.

Svinje

Doza za svinje je 2,5 mg enrofloksacin/kg t.m., što odgovara 0,5 mL/10 kg t.m., jednom dnevno injekcijom u mišić tijekom 3 dana.

U slučaju infekcije probavnog sustava ili septikemije uzrokovane s *Escherichia coli* doza je 5 mg enrofloksacina/kg t.m., što odgovara 1 mL/10 kg t.m., jednom dnevno injekcijom u mišić tijekom 3 dana.

U svinja, injekcija se daje u vrat uz bazu uške.

Na isto mjesto u mišić ne smije se primijeniti više od 3 mL VMP-a.

Psi i mačke

Doza za pse i mačke je 5 mg enrofloksacina/kg t.m., što odgovara 1 mL/10 kg t.m., jednom dnevno potkožnom injekcijom tijekom 5 dana.

Liječenje se može započeti otopinom za injekciju, a nastaviti enrofloksacinom u tabletama. Trajanje liječenja trebalo bi temeljiti na odobrenom trajanju liječenja za indikaciju navedenu u uputi za tablete.

4.10 Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti), ako je nužno

U slučaju nehotičnog predoziranja mogu se javiti probavni poremećaji (npr. povraćanje, proljev) i neurološki simptomi.

U svinja nisu zabilježeni štetni učinci nakon primjene 5 puta veće doze od preporučene.

U mačaka je utvrđeno oštećenje oka nakon primjene doze veće od 15 mg/kg jedanput na dan tijekom 21 dan uzastopno. Doza 30 mg/kg primijenjena jedanput na dan tijekom 21 dana uzrokovala je nepovratno oštećenje oka. Primjenom doze 50 mg/kg jedanput na dan tijekom 21 dana može se javiti sljepoća.

U pasa, goveda, ovaca i koza nisu zabilježeni slučajevi predoziranja.

U slučaju nehotičnog predoziranja ne postoji antidot, a liječenje je simptomatsko.

4.11 Karencija

Goveda (telad):

Nakon primjene u venu: Meso i jestive iznutrice: 5 dana.

Nakon potkožne primjene: Meso i jestive iznutrice: 10 dana.

Nije odobren za primjenu u životinja od kojih se mlijeko koristi za hranu .

Ovce:

Meso i jestive iznutrice: 4 dana.

Mlijeko: 3 dana

Koze:

Meso i jestive iznutrice: 6 dana.

Mlijeko: 4 dana.

Svinje:

Meso i jestive iznutrice: 13 dana.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

Farmakoterapijska grupa; antibakterijski lijekovi za sustavnu primjenu, fluorokinoloni.
ATCvet kod: QJ01MA90.

5.1 Farmakodinamička svojstva

Mehanizam djelovanja

Ciljne molekule fluorokinolona su DNK-giraza i topoizomeraza IV, dva enzima ključna u replikaciji i transkripciji DNK. Ciljanu inhibiciju tih enzima uzrokuje nekovalentno vezanje molekula fluorokinolona za njih. Replikacijske rašlje i translacijski kompleksi ne mogu se nastaviti uslijed stvaranja kompleksa enzim-DNK-fluorokinolon te je inhibicija sinteze DNK i mRNK okidač koji dovodi do brzog i o koncentraciji ovisnog uništavanja patogenih bakterija. Mehanizam djelovanja enrofloksacina je baktericidan, a baktericidna aktivnost ovisna je o koncentraciji.

Antibakterijski spektar

U preporučenim terapijskim dozama enrofloksacin djeluje protiv mnogih gram-negativnih bakterija kao što su *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica* i *Pasteurella* spp. (pr. *Pasteurella multocida*), gram-pozitivnih bakterija kao što je *Staphylococcus* spp. (npr. *Staphylococcus aureus*) te protiv *Mycoplasma* spp..

Vrste i mehanizmi rezistencije

Zabilježeno je da rezistencija na fluorokinolone može nastati na pet načina: (i) točkaste mutacije u genima koji kodiraju DNK girazu i/ili topoizomerazu IV, a što dovodi do promjena navedenih enzima, (ii) promjene propusnosti stijenke gram-negativnih bakterija za lijek, (iii) mehanizmi efluksa, (iv) plazmidima posredovana rezistencija i (v) zaštitni proteini giraze. Svi mehanizmi dovode do smanjene osjetljivosti bakterija prema fluorokinolonima. Križna rezistencija unutar skupine fluorokinolona relativno je česta.

5.2 Farmakokinetički podaci

Enrofloksacin se brzo resorbira nakon parenteralne primjene. Biodostupnost mu je visoka (približno 100% kod svinja i goveda), a slabo do umjereno vezan je na plazmine proteine (približno 20 do 50%). Enrofloksacin se razgrađuje na aktivni metabolit ciprofloksacin, približno 40% u pasa i preživača te manje od 10% u svinja i mačaka.

Enrofloksacin i ciprofloksacin se dobro raspodjeljuju u sva ciljna tkiva, pr. pluća, bubrege, kožu i jetru, u kojima postižu 2-3 puta veće koncentracije negoli u plazmi. Izvorna tvar i aktivni metabolit izlučuju se iz organizma mokraćom i izmetom.

Do nakupljanja u plazmi ne dolazi kada je razmak između primjena VMP-a 24 sata.

U mlijeku se većina aktivnosti lijeka temelji na ciprofloksacinu. Ukupna vršna koncentracija postigne se 2 sata nakon primjene; tijekom doznog intervala od 24 sata ukupna izloženost je približno 3 puta veća u odnosu na plazmu.

	Psi	Mačke	Svinje	Svinje	Goveda	Telad
Doza (mg/kg t.m.)	5	5	2,5	5	5	5
Put primjene	potkožno	potkožno	u mišić	u mišić	u venu	potkožno
T _{max} (h)	0,5	2	2	2	/	1,2
C _{max} (µg/ml)	1,8	1,3	0,7	1,6	/	0,73
AUC (µg·h/ml)	/	/	6,6	15,9	7,11	3,09
Završni poluživot (h)	/	/	13,12	8,10	/	2,34
Vrijeme polueliminacije (h)	4,4	6,7	7,73	7,73	2,2	/

F (%)	/	/	95,6	/	/	/
-------	---	---	------	---	---	---

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

n-butil-alkohol
 Kalijev hidroksid
 Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

U nedostatku studija kompatibilnosti, ovaj veterinarsko-medicinski proizvod se ne smije miješati s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima.

6.3 Rok valjanosti

Rok valjanosti veterinarsko-medicinskog proizvoda kad je zapakiran za prodaju: 4 godine.
 Rok valjanosti poslije prvog otvaranja unutarnjeg pakovanja: 28 dana.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju

Savjet za rukovanje: ne stavljati u hladnjak ili zamrzivač .

6.5 Osobine i sastav unutarnjeg pakovanja

Bočica od smeđeg stakla (tip I) s čepom od brombutil gume (PTFE) i zapečaćena aluminijskom kapicom.

Veličina pakovanja

50 mL i 100 mL u kartonskoj kutiji.
 Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu.

6.6 Posebne mjere opreza prilikom odlaganja neupotrjebljenog veterinarsko-medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih primjenom tih proizvoda

Bilo koji neupotrjebljeni veterinarsko-medicinski proizvod ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s propisima o zbrinjavanju otpada.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Popunjava se na nacionalnoj razini.

{Naziv i adresa}

< {Tel.} >

< {Fax} >

< {E-mail} >

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Popunjava se na nacionalnoj razini.

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / PRODULJENJA ODOBRENJA

Popunjava se na nacionalnoj razini.

Datum prvog odobrenja: > <{DD/MM/GGGG}> > <{DD mjesec GGGG}.

10 DATUM REVIZIJE TEKSTA

Popunjava se na nacionalnoj razini.

{MM/GGGG}

DODATAK III

OZNAČAVANJE I UPUTA O VMP

A. OZNAČAVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKOVANJU**Kartonska kutija****1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA**

<Izmišljeno ime>, 50 mg/mL otopina za injekciju
Enrofloksacin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNIH I DRUGIH TVARI

Jedan mL otopine sadržava:
Enrofloksacin 50 mg

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

4. VELIČINA PAKOVANJA

50 mL
100 mL

5. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Govedo (telad), ovca, koza, svinja, pas i mačka.

6. INDIKACIJA(E)**7. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE**

Pročitati uputu o VMP-u prije primjene.

8. KARENCIJA

Goveda (telad):

Nakon primjene u venu: Meso i jestive iznutrice: 5 dana.

Nakon potkožne primjene: Meso i jestive iznutrice: 10 dana.

Nije odobren za primjenu u životinja od kojih se mlijeko koristi za hranu.

Ovce:

Meso i jestive iznutrice: 4 dana.

Mlijeko: 3 dana.

Koze:

Meso i jestive iznutrice: 6 dana.

Mlijeko: 4 dana.

Svinje:

Meso i jestive iznutrice: 13 dana.

9. POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), UKOLIKO JE POTREBNO

Pročitati uputu o VMP-u prije primjene.

10. ROK VALJANOSTI

EXP { mjesec/godina }

Jednom otvoren upotrijebiti u roku 28 dana.

11. POSEBNI UVJETI ČUVANJA

Ne hladiti ili zamrzavati.

12. POSEBNE MJERE OPREZA PRI ODLAGANJU NEUPOTRJEBLJENIH PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA

Odlaganje otpadnih materijala u skladu s propisima o zbrinjavanju otpada.

13. RIJEČI "SAMO ZA PRIMJENU NA ŽIVOTINJAMA" I UVJETI ILI OGRANIČENJA U POGLEDU OPSKRBE I PRIMJENE

Samo za primjenu na životinjama.

Izdaje se samo na veterinarski recept.

14. RIJEČI "ČUVATI IZVAN POGLEDA I DOSEGA DJECE"

Čuvati izvan pogleda i dosega djece.

15. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

{ Naziv i adresa }

< { Tel. } >

< { Fax } >

< { E-mail } >

16. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

17. BROJ PROIZVODNE SERIJE PROIZVOĐAČA

Lot { broj}

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKOVANJU

Staklena bočica

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

<Izmišljeno ime>, 50 mg/mL otopina za injekciju
Enrofloksacin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNIH I DRUGIH TVARI

Jedan mL otopine sadržava:
Enrofloksacin 50 mg.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju

4. VELIČINA PAKOVANJA

50 mL
100 mL

5. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Govedo (telad), ovca, koza, svinja, pas i mačka.

6. INDIKACIJA(E)

7. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

U venu, potkožno, u mišić.
Pročitati uputu o VMP-u prije primjene.

8. KARENCIJA

Goveda (telad):

Nakon primjene u venu: Meso i jestive iznutrice: 5 dana.

Nakon potkožne primjene: Meso i jestive iznutrice: 10 dana.

Nije odobren za primjenu u životinja od kojih se mlijeko koristi za hranu.

Ovce:

Meso i jestive iznutrice: 4 dana.

Mlijeko: 3 dana

Koze:

Meso i jestive iznutrice: 6 dana.

Mlijeko: 4 dana.

Svinje:

Meso i jestive iznutrice: 13 dana.

9. POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), UKOLIKO JE POTREBNO

Pročitati uputu o VMP-u prije primjene.

10. ROK VALJANOSTI

EXP { mjesec/godina}

Jednom otvoren upotrijebiti do...

11. POSEBNI UVJETI ČUVANJA

Ne hladiti ili zamrzavati.

12. POSEBNE MJERE OPREZA PRI ODLAGANJU NEUPOTRJEBLJENIH PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA

13. RIJEČI "SAMO ZA PRIMJENU NA ŽIVOTINJAMA" I UVJETI ILI OGRANIČENJA U POGLEDU OPSKRBE I PRIMJENE

Samo za primjenu na životinjama.

Izdaje se samo na veterinarski recept.

14. RIJEČI "ČUVATI IZVAN POGLEDA I DOSEGA DJECE"

15. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

{ Naziv i adresa }

< {Tel} >

< {Fax} >

< {E-mail} >

16. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

17. BROJ PROIZVODNE SERIJE PROIZVOĐAČA

Lot {broj}

B. UPUTA O VMP

UPUTA O VMP ZA:

<Izmišljeno ime>, 50 mg/mL otopina za injekciju

1. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET I NOSITELJA ODOBRENJA ZA PROIZVODNJU ODGOVORNOG ZA PUŠTANJE SERIJE U PROMET, AKO JE RAZLIČITO

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet:

Popunjava se na nacionalnoj razini.

Nositelj odobrenja za proizvodnju odgovoran za puštanje serije u promet

Popunjava se na nacionalnoj razini.

2. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

<Izmišljeno ime>, 50 mg/mL otopina za injekciju

3. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNE(IH) TVARI I DRUGIH SASTOJAKA

Jedan mL otopine sadržava 50 mg enrofloksacina i 30 mg n-butil-alkohola kao konzervansa.

4. INDIKACIJE

Goveda (telad)

Liječenje infekcija dišnog sustava uzrokovanih sojevima bakterija *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* i *Mycoplasma* spp. osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje infekcija probavnog sustava uzrokovanih sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje septikemije uzrokovane sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje akutnog mikoplazmatskog artritisa uzrokovanog sojevima *Mycoplasma bovis* osjetljivih na enrofloksacin.

Ovce

Liječenje infekcija probavnog sustava uzrokovanih sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje septikemije uzrokovane sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje mastitisa uzrokovanog sojevima bakterija *Staphylococcus aureus* i *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Koze

Liječenje infekcija dišnog sustava uzrokovanih sojevima bakterija *Pasteurella multocida* i *Mannheimia haemolytica* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje infekcija probavnog sustava uzrokovanih sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje septikemije uzrokovane sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje mastitisa uzrokovanog sojevima bakterija *Staphylococcus aureus* i *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Svinje

Liječenje infekcija dišnog sustava uzrokovanih sojevima bakterija *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. i *Actinobacillus pleuropneumoniae* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje infekcija probavnog sustava uzrokovanih sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje septikemije uzrokovane sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Psi

Liječenje infekcija probavnog, dišnog i mokraćno-spolnog sustava (uključujući prostatitis, pomoćna terapija piometre), infekcija kože i rana, upala uha (otitis externa/media) uzrokovanih sojevima bakterija *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. i *Proteus* spp. osjetljivih na enrofloksacin.

Mačke

Liječenje infekcija probavnog, dišnog i mokraćno-spolnog sustava (kao dodatna terapija piometre), infekcije kože i rana uzrokovanih sojevima bakterija *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. i *Proteus* spp. osjetljivih na enrofloksacin.

5. KONTRAINDIKACIJE

Ne primjenjivati životinjama preosjetljivim na enrofloksacin ili druge fluorokinolone ili na bilo koju pomoćnu tvar.

Ne primjenjivati životinjama s epilepsijom ili napadima, tj poremećajima središnjeg živčanog sustava (SŽS) jer enrofloksacin može stimulirati SŽS.

Ne primjenjivati mladim psima u razdoblju rasta tj. malim pasminama pasa mlađim od 8 mjeseci, velikim pasminama pasa mlađim od 12 mjeseci i vrlo velikim pasminama pasa mlađim od 18 mjeseci.

Ne primjenjivati mačkama mlađim od 8 tjedana.

Ne primjenjivati konjima koji još rastu zbog mogućih štetnih učinaka na hrskavicu zglobova.

6. NUSPOJAVE

Probavni poremećaji (npr. proljev) mogu se javiti u vrlo rijetkim slučajevima. Ovi simptomi su u pravilu blagi i prolazni.

Lokalne reakcije na mjestu injekcije

U teladi, u vrlo rijetkim slučajevima, mogu se javiti prolazne lokalne reakcije tkiva koje mogu biti vidljive do 14 dana.

U svinja se nakon primjene u mišić, mogu javiti upalne reakcije. One mogu potrajati do 28 dana nakon primjene.

U pasa se može očitovati umjerena i prolazna lokalna reakcija (kao što je edem).

Učestalost nuspojava prosuđena je prema sljedećim standardima:

- vrlo česte (više od jedne od 10 životinja očituju nuspojave tijekom trajanja jednog tretmana)
- česte (više od jedne ali manje od 10 životinja na 100 životinja)
- manje česte (više od jedne ali manje od 10 životinja na 1.000 životinja)

- rijetke (više od jedne ali manje od 10 životinja na 10.000 životinja)
- vrlo rijetke (manje od jedne životinje od 10.000 životinja, uključujući izolirane slučajeve).

Ako se zamijeti bilo koja ozbiljna nuspojava ili druge nuspojave koje nisu opisane u uputi o VMP, treba obavijestiti veterinara.

7. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Govedo (telad), ovca, koza, svinja, pas i mačka.

8. DOZIRANJE ZA SVAKU CILJNU VRSTU ŽIVOTINJA, NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Primjena u venu, potkožno ili u mišić.

Svaka injekcija mora se primijeniti na drugo mjesto.

Goveda (telad)

Doza za telad je 5 mg enrofloksacina/kg t.m., što odgovara 1 mL/10 kg t.m., jednom dnevno tijekom 3-5 dana.

U slučaju akutnog mikoplazmatskog artritisa uzrokovanog sojevima *Mycoplasma bovis* osjetljivih na enrofloksacin doza je 5 mg enrofloksacina/kg t.m., što odgovara 1 mL/10 kg t.m., jednom dnevno tijekom 5 dana.

VMP se može primijeniti polako u venu ili potkožno.

Na isto mjesto potkožno se ne smije primijeniti više od 10 mL VMP-a.

Ovce i koze

Doza za ovce i koze je 5 mg enrofloksacina/kg t.m., što odgovara 1 mL/10 kg t.m., jednom dnevno potkožnom injekcijom tijekom 3 dana.

Na isto mjesto potkožno se ne smije primijeniti više od 6 mL VMP-a.

Svinje

Doza za svinje je 2,5 mg enrofloksacin/kg t.m., što odgovara 0,5 mL/10 kg t.m., jednom dnevno injekcijom u mišić tijekom 3 dana.

U slučaju infekcije probavnog sustava ili septikemije uzrokovane s *Escherichia coli* doza je 5 mg enrofloksacina/kg t.m., što odgovara 1 mL/10 kg t.m., jednom dnevno injekcijom u mišić tijekom 3 dana.

U svinja, injekcija se daje u vrat uz bazu uške.

Na isto mjesto u mišić ne smije se primijeniti više od 3 mL VMP-a.

Psi i mačke

Doza za pse i mačke je 5 mg enrofloksacina/kg t.m., što odgovara 1 mL/10 kg t.m., jednom dnevno potkožnom injekcijom tijekom 5 dana.

Liječenje se može započeti otopinom za injekciju, a nastaviti enrofloksacinom u tabletama. Trajanje liječenja trebalo bi temeljiti na odobrenom trajanju liječenja za indikaciju navedenu u uputi za tablete.

9. SAVIJETI ZA ISPRAVNU PRIMJENU

Kako bi se osiguralo točno doziranje i izbjeglo subdoziranje trebalo bi što točnije odrediti tjelesnu masu (t.m.).

10. KARENCIJA

Goveda (telad):

Nakon primjene u venu: Meso i jestive iznutrice: 5 dana.

Nakon potkožne primjene: Meso i jestive iznutrice: 10 dana.

Nije odobren za primjenu u životinja od kojih se mlijeko koristi za hranu .

Ovce:

Meso i jestive iznutrice: 4 dana.

Mlijeko: 3 dana

Koze:

Meso i jestive iznutrice: 6 dana.

Mlijeko: 4 dana.

Svinje:

Meso i jestive iznutrice: 13 dana.

11. POSEBNE MJERE PRI ČUVANJU

Držati izvan pogleda i dosega djece.

Ne hladiti ili zamrzavati.

Ne koristite veterinarsko-medicinski proizvod poslije isteka roka valjanosti naznačenog na bočici {EXP}.

Rok valjanosti poslije prvog otvaranja spremnika: 28 dana.

Rok valjanosti treba zabilježiti na etiketu bočice nakon prvog otvaranja.

12. POSEBNO(A) UPOZORENJE(A)

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama

Prilikom primjene VMP-a treba poštovati službene i lokalne preporuke za primjenu antimikrobnih lijekova.

Fluorokinolone treba sačuvati za terapiju kliničkih infekcija kod kojih je izostao uspjeh s drugim antimikrobnim tvarima ili se očekuje da će on biti slab.

Kada je god moguće fluorokinolone treba primjenjivati na osnovi nalaza testova osjetljivosti (antibiogram).

Primjena VMP-a, uključujući upotrebu koja nije u skladu s preporukama navedenim u SPC-u, može povećati učestalost bakterija otpornih na enrofloxacin, a zbog pojave križne rezistencije umanjiti učinkovitost liječenja sa svim fluorokinolonima.

Poseban oprez potreban je prilikom primjene enrofloksacina životinjama s poremećenom funkcijom bubrega.

Poseban oprez nužan je kada se enrofloksacin primjenjuje mačkama jer doze veće od preporučenih mogu uzrokovati oštećenje mrežnice i sljepoću.

Za mačke lakše od 5 kg, doza 25 mg/mL je puno prikladnija kako bi se izbjegla mogućnost predoziranja (vidi Predoziranje).

Degenerativne promjene hrskavice zglobova uočene su u teladi kojoj je kroz usta primijenjeno 30 mg enrofloksacina/kg tjelesne mase tijekom 14 dana.

Primjena enrofloksacina janjadi koja još raste u preporučenoj dozi tijekom 15 dana uzrokovala je histološke promjene hrskavice zglobova, no bez pridruženih kliničkih znakova.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama

Osobe preosjetljive na fluorokinolone trebaju izbjegavati dodir s ovim VMP-om.

Treba izbjegavati dodir s kožom i očima. Ako VMP kapne na kožu ili u oči treba ga odmah isprati vodom. Nakon primjene treba oprati ruke. Ne jesti, piti ili pušiti tijekom rukovanja s VMP-om.

Potreban je oprez kako bi se izbjeglo slučajno samoinjiciranje. U slučaju nehotičnog samoinjiciranja odmah treba zatražiti savjet liječnika.

Ostale mjere opreza

U zemljama gdje je dopušteno hranjenje populacije ptica iz skupine strvinara na uginuloj stoci kao mjera očuvanja (vidi Odluku Komisije 2003/322/EZ), prije dozvole hranjenja na lešinama životinja tretiranih ovim VMP-om, treba uzeti u obzir mogući rizik za uspješnost ležnja.

Graviditet, laktacija i nesenje:

Laboratorijskim istraživanjima na štakorima i kunićima nisu utvrđeni teratogeni učinci, ali su zabilježeni fetotoksični učinci primjenom maternotoksičnih doza.

Sisavci

Neškodljivost veterinarsko-medicinskog proizvoda nije utvrđena za vrijeme graviditeta i laktacije. VMP primijeniti samo nakon procjene veterinara o odnosu koristi/rizika .

Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija:

Enrofloksacin se ne smije primjenjivati istodobno s antimikrobnim tvarima koje djeluju antagonistički na kinolone (npr. makrolidi, tetraciklini ili fenikoli).

Ne smije se primjenjivati istodobno s teofilinom jer eliminacija teofilina može biti usporena.

Potreban je oprez prilikom istodobne primjene fluniksina i enrofloksacina u pasa kako bi se izbjegle nuspojave. Smanjenje klirensa kao posljedica istodobne primjene fluniksina i enrofloksacina ukazuje na njihovu interakciju u fazi eliminacije. Stoga je u pasa istovremena primjena enrofloksacina i fluniksina povećala AUC i vrijeme polueliminacije fluniksina te je povećala vrijeme polueliminacije enrofloksacina, a umanjila njegovu vršnu koncentraciju (C_{max}).

Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti):

U slučaju nehotičnog predoziranja mogu se javiti probavni poremećaji (npr. povraćanje, proljev) i neurološki simptomi.

U svinja nisu zabilježeni štetni učinci nakon primjene 5 puta veće doze od preporučene.

U mačaka je utvrđeno oštećenje oka nakon primjene doze veće od 15 mg/kg jedanput na dan tijekom 21 dan uzastopno. Doza 30 mg/kg primijenjena jedanput na dan tijekom 21 dana uzrokovala je nepovratno oštećenje oka. Primjenom doze 50 mg/kg jedanput na dan tijekom 21 dana može se javiti sljepoća.

U pasa, goveda, ovaca i koza nisu zabilježeni slučajevi predoziranja.

U slučaju nehotičnog predoziranja ne postoji antidot, a liječenje je simptomatsko.

Inkompatibilnosti:

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti ovaj veterinarsko-medicinski proizvod se ne smije miješati s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima.

13. POSEBNE MJERE OPREZA PRILIKOM ODLAGANJA NEUPOTRJEBLJENOG PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA

Pitajte vašeg veterinara kako odlagati lijekove koji vam više nisu potrebni. Te mjere pomažu u zaštiti okoliša.

14. DATUM KADA JE UPUTA O VMP ZADNJI PUTA ODOBRENA

Popunjava se na nacionalnoj razini.

15. OSTALE INFORMACIJE

Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu.

Za bilo koju informaciju o ovom veterinarsko-medicinskom proizvodu molimo kontaktirajte lokalnog predstavnika nositelja odobrenja za stavljanje u promet.

DODATAK I

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

<Izmišljeno ime>, 100 mg/mL otopina za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan mL otopine sadržava:

Djelatna tvar:

Enrofloksacin: 100 mg

Pomoćne tvari:

n-butil-alkohol: 30 mg.

Potpuni popis pomoćnih tvari vidi u odjeljku 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Bistra svjetlo-žuta otopina.

4. KLINIČKE POJEDINOSTI

4.1 Ciljne vrste životinja

Govedo, ovca, koza i svinja.

4.2 Indikacije za primjenu, navesti ciljne vrste životinja

Goveda

Liječenje infekcija respiratornog trakta uzrokovanih sojevima bakterija *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* i *Mycoplasma* spp. osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje teškog akutnog mastitisa uzrokovano sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje infekcija probavnog trakta uzrokovanih sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje septikemije uzrokovane sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje artritisa uzrokovano sojevima *Mycoplasma bovis* osjetljivih na enrofloksacin kod goveda mlađih od 2 godine.

Ovce

Liječenje infekcija probavnog trakta uzrokovanih sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje septikemije uzrokovane sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje mastitisa uzrokovano sojevima bakterija *Staphylococcus aureus* i *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Koze

Liječenje infekcija respiratornog trakta uzrokovanih sojevima bakterija *Pasteurella multocida* i *Mannheimia haemolytica* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje infekcija probavnog trakta uzrokovanih sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje septikemije uzrokovane sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje mastitisa uzrokovanog sojevima bakterija *Staphylococcus aureus* i *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Svinje

Liječenje infekcija respiratornog trakta uzrokovanih sojevima bakterija *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma spp.* i *Actinobacillus pleuropneumoniae* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje infekcija mokraćnog sustava uzrokovanih sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje postporođajnog sindroma disgalaksije -PDS (MMA sindrom) uzrokovanog sojevima *Escherichia coli* i *Klebsiella spp.* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje infekcija probavnog sustava uzrokovanih sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje septikemije uzrokovane sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

4.3 Kontraindikacije

Ne primjenjivati životinjama preosjetljivim na enrofloksacin ili druge fluorokinolone ili na bilo koju pomoćnu tvar.

Ne primjenjivati konjima koji još rastu zbog mogućih štetnih učinaka na hrskavicu zglobova.

4.4 Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja

Nema.

4.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama

Prilikom primjene VMP-a treba poštovati službene i lokalne preporuke za primjenu antimikrobnih lijekova.

Fluorokinolone treba sačuvati za terapiju kliničkih infekcija kod kojih je izostao uspjeh s drugim antimikrobnim tvarima ili se očekuje da će on biti slab.

Kada je god moguće fluorokinolone treba primjenjivati na osnovi nalaza testova osjetljivosti (antibiogram).

Primjena VMP-a, uključujući upotrebu koja nije u skladu s preporukama navedenim u SPC-u, može povećati učestalost bakterija otpornih na enrofloksacin, a zbog pojave križne rezistencije umanjiti učinkovitost liječenja sa svim fluorokinolonima.

Degenerativne promjene hrskavice zglobova uočene su u teladi kojoj je kroz usta primijenjeno 30 mg enrofloksacina/kg tjelesne mase tijekom 14 dana.

Primjena enrofloksacina janjadi koja još raste u preporučenoj dozi tijekom 15 dana uzrokovala je histološke promjene hrskavice zglobova, no bez pridruženih kliničkih znakova.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama

Osobe preosjetljive na fluorokinolone trebaju izbjegavati dodir s ovim VMP-om.

Treba izbjegavati dodir s kožom i očima. Ako VMP kapne na kožu ili u oči treba ga odmah isprati vodom.

Nakon primjene treba oprati ruke. Ne jesti, piti ili pušiti tijekom rukovanja s VMP-om.

Potreban je oprez kako bi se izbjeglo slučajno samoinjiciranje. U slučaju nehotičnog samoinjiciranja odmah treba zatražiti savjet liječnika.

Ostale mjere opreza

U zemljama gdje je dopušteno hranjenje populacije ptica iz skupine strvinara na uginuloj stoci kao mjera očuvanja (vidi Odluku Komisije 2003/322/EZ), prije dozvole hranjenja na lešinama životinja tretiranih ovim VMP-om, treba uzeti u obzir mogući rizik za uspješnost leženja.

4.6 Nuspojave (učestalost i ozbiljnost)

Probavni poremećaji (npr. proljev) mogu se javiti u vrlo rijetkim slučajevima. Ovi simptomi su u pravilu blagi i prolazni.

U vrlo rijetkim slučajevima primjena u venu kod goveda može uzrokovati šok reakcije, pretpostavlja se zbog poremećaja u cirkulaciji.

Lokalne reakcije na mjestu injekcije

U svinja se nakon primjene u mišić mogu javiti upalne reakcije. One mogu potrajati do 28 dana nakon injekcije.

Učestalost nuspojava prosuđena je prema sljedećim standardima:

- vrlo česte (više od jedne od 10 životinja očituju nuspojave tijekom trajanja jednog tretmana)
- česte (više od jedne ali manje od 10 životinja na 100 životinja)
- manje česte (više od jedne ali manje od 10 životinja na 1.000 životinja)
- rijetke (više od jedne ali manje od 10 životinja na 10.000 životinja)
- vrlo rijetke (manje od jedne životinje od 10.000 životinja, uključujući izolirane slučajeve).

4.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Goveda

Neškodljivost veterinarsko-medicinskog proizvoda utvrđena je kod gravidnih krava tijekom 1. četvrtine graviditeta. Proizvod se može primjenjivati kravama tijekom 1. četvrtine graviditeta. Primjena proizvoda u krava tijekom zadnje 3 četvrtine graviditeta treba se temeljiti na procjeni veterinaru o odnosu koristi/rizika.

VMP se može primjenjivati kravama tijekom laktacije.

Ovce i koze

Neškodljivost veterinarsko-medicinskog proizvoda nije utvrđena za vrijeme graviditeta i laktacije. VMP primijeniti samo nakon procjene veterinaru o odnosu koristi/rizika.

Svinje

Neškodljivost veterinarsko-medicinskog proizvoda nije utvrđena za vrijeme graviditeta.

VMP primijeniti samo nakon procjene veterinaru o odnosu koristi/rizika .

VMP se može primjenjivati krmačama tijekom laktacije.

4.8 Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija

Enrofloksacin se ne smije primjenjivati istodobno s antimikrobnim tvarima koje djeluju antagonistički na kinolone (npr. makrolidi, tetraciklini ili fenikoli).

Ne smije se primjenjivati istodobno s teofilinom jer eliminacija teofilina može biti usporena.

4.9 Količine koje se primjenjuju i put primjene

Primjena u venu, potkožno ili u mišić.

Svaka injekcija mora se primijeniti na drugo mjesto.

Kako bi se osiguralo točno doziranje i izbjeglo subdoziranje trebalo bi što točnije odrediti tjelesnu masu (t.m.).

Goveda

Doza za goveda je 5 mg enrofloksacina/kg t.m., što odgovara 1 mL/20 kg t.m., jednom dnevno tijekom 3–5 dana.

U slučaju akutnog mikoplazmatskog artritisa uzrokovanog sojevima *Mycoplasma bovis* osjetljivih na enrofloksacin kod goveda mlađih od 2 godine doza je 5 mg enrofloksacina/kg t.m., što odgovara 1 mL/20 kg t.m., jednom dnevno tijekom 5 dana.

VMP se može primijeniti polako u venu ili potkožno.

U slučaju akutnog mastitisa uzrokovanog s *Escherichia coli* doza je 5 mg enrofloksacin/kg t.m., što odgovara 1 mL/20 kg t.m., jednom dnevno, polako u venu tijekom dva uzastopna dana.

Druga doza može se primijeniti potkožno. U tom slučaju primjenjuje se vrijeme karencije navedeno kod potkožne primjene.

Na isto mjesto potkožno se ne smije primijeniti više od 10 mL VMP-a.

Ovce i koze

Doza za ovce i koze je 5 mg enrofloksacina/kg t.m., što odgovara 1 mL/20 kg t.m., jednom dnevno

potkožnom injekcijom tijekom 3 dana.

Na isto mjesto potkožno se ne smije primijeniti više od 6 mL VMP-a.

Svinje

Doza za svinje je 2,5 mg enrofloksacina/kg t.m., što odgovara 0,5 mL/20 kg t.m., jednom dnevno injekcijom u mišić tijekom 3 dana.

U slučaju infekcije probavnog sustava ili septikemije uzrokovane s *Escherichia coli* doza je 5 mg enrofloksacina/kg t.m., što odgovara 1 mL/20 kg t.m., jednom dnevno injekcijom u mišić tijekom 3 dana.

U svinja, injekcija se daje u vrat uz bazu uha.

Na isto mjesto u mišić ne smije se primijeniti više od 3 mL VMP-a.

4.10 Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti), ako je nužno

U slučaju nehotičnog predoziranja mogu se javiti probavni poremećaji (npr. povraćanje, proljev) i neurološki simptomi.

U svinja nisu zabilježeni štetni učinci nakon primjene 5 puta veće doze od preporučene.

U goveda, ovaca i koza nisu zabilježeni slučajevi predoziranja.

U slučaju nehotičnog predoziranja ne postoji antidot, a liječenje je simptomatsko.

4.11 Karencija

Goveda:

Nakon primjene u venu:

Meso i jestive iznutrice: 5 dana.

Mlijeko: 3 dana.

Nakon potkožne primjene:

Meso i jestive iznutrice: 10 dana.

Mlijeko: 4 dana.

Ovce:

Meso i jestive iznutrice: 4 dana

Mlijeko: 3 dana.

Koze:

Meso i jestive iznutrice: 6 dana.

Mlijeko: 4 dana.

Svinje:

Meso i jestive iznutrice: 13 dana.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

Farmakoterapijska grupa: antibakterijski lijekovi za sustavnu primjenu, fluorokinoloni.

ATCvet kod: QJ01MA90.

5.1 Farmakodinamička svojstva

Mehanizam djelovanja

Ciljne molekule fluorokinolona su DNK-giraza i topoizomeraza IV, dva enzima ključna u replikaciji i transkripciji DNK. Ciljanu inhibiciju tih enzima uzrokuje nekovalentno vezanje molekula fluorokinolona za njih. Replikacijske rašlje i translacijski kompleksi ne mogu se nastaviti uslijed stvaranja kompleksa enzim-DNK-fluorokinolon te je inhibicija sinteze DNK i mRNK okidač koji dovodi do brzog i o koncentraciji ovisnog uništavanja patogenih bakterija. Mehanizam djelovanja enrofloksacina je baktericidan, a baktericidna aktivnost ovisna je o koncentraciji.

Antibakterijski spektar

U preporučenim terapijskim dozama enrofloksacin djeluje protiv mnogih gram-negativnih bakterija kao što su *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica* i *Pasteurella* spp. (pr. *Pasteurella multocida*), gram-pozitivnih bakterija kao što je *Staphylococcus* spp. (npr. *Staphylococcus aureus*) te protiv *Mycoplasma* spp..

Vrste i mehanizmi rezistencije

Zabilježeno je da rezistencija na fluorokinolone može nastati na pet načina: (i) točkaste mutacije u genima koji kodiraju DNK girazu i/ili topoizomerazu IV, a što dovodi do promjena navedenih enzima, (ii) promjene propusnosti stijenke gram-negativnih bakterija za lijek, (iii) mehanizmi efluksa, (iv) plazmidima posredovana rezistencija i (v) zaštitni proteini giraze. Svi mehanizmi dovode do smanjene osjetljivosti bakterija prema fluorokinolonima. Križna rezistencija unutar skupine fluorokinolona relativno je česta.

5.2 Farmakokinetički podaci

Enrofloksacin se brzo resorbira nakon parenteralne primjene. Biodostupnost mu je visoka (približno 100% kod svinja i goveda), a slabo do umjereno vezan je na plazmine proteine (približno 20 do 50%). Enrofloksacin se razgrađuje na aktivni metabolit ciprofloksacin, približno 40% u preživača te manje od 10% kod svinja.

Enrofloksacin i ciprofloksacin se dobro raspodjeljuju u sva ciljna tkiva, pr. pluća, bubrege, kožu i jetru, u kojima postižu 2-3 puta veće koncentracije negoli u plazmi. Izvorna tvar i aktivni metabolit izlučuju se iz organizma mokraćom i izmetom.

Do nakupljanja u plazmi ne dolazi kada je razmak između primjena VMP-a 24 sata.

U mlijeku se većina aktivnosti lijeka temelji na ciprofloksacinu. Ukupna vršna koncentracija postigne se 2 sata nakon primjene; tijekom doznog intervala od 24 sata ukupna izloženost je približno 3 puta veća u odnosu na plazmu.

	Svinje	Svinje	Goveda	Goveda
Doza (mg/kg t.m.)	2,5	5	5	5
Put primjene	u mišić	u mišić	u venu	potkožno
T _{max} (h)	2	2	/	3,5
C _{max} (µg/ml)	0,7	1,6	/	0,733
AUC (µg·h/ml)	6,6	15,9	9,8	5,9
Završni poluživot (h)	13,12	8,10	/	7,8
Vrijeme polueliminacije (h)	7,73	7,73	2,3	
F (%)	95,6	/	/	88,2

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

n-butil-alkohol
Kalijev hidroksid
Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti ovaj veterinarsko-medicinski proizvod se ne smije miješati s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima.

6.3 Rok valjanosti

Rok valjanosti veterinarsko-medicinskog proizvoda kad je zapakiran za prodaju: 4 godine.

Rok valjanosti poslije prvog otvaranja unutarnjeg pakovanja: 28 dana.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju

Savjet za rukovanje: ne stavljati u hladnjak ili zamrzivač.

6.5 Osobine i sastav unutarnjeg pakovanja

Bočica od smeđeg stakla (tip I) s čepom od brombutil gume (PTFE) i zapečaćena aluminijskom kapicom.

Veličina pakovanja:

50 mL i 100 mL u kartonskoj kutiji.

Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu.

6.6 Posebne mjere opreza prilikom odlaganja neupotrjebljenog veterinarsko-medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih primjenom tih proizvoda

Bilo koji neupotrjebljeni veterinarsko-medicinski proizvod ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s propisima o zbrinjavanju otpada.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Popunjava se na nacionalnoj razini.

{Naziv i adresa}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Popunjava se na nacionalnoj razini.

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / PRODULJENJA ODOBRENJA

Popunjava se na nacionalnoj razini.

Datum prvog odobrenja: > <{DD/MM/GGGG}> <{DD mjesec GGGG}>.

10 DATUM REVIZIJE TEKSTA

Popunjava se na nacionalnoj razini.

{MM/GGGG}

DODATAK III

OZNAČAVANJE I UPUTA O VMP

A. OZNAČAVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKOVANJU

Kartonska kutija

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

<Izmišljeno ime>, 100 mg/mL otopina za injekciju
Enrofloksacin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNIH I DRUGIH TVARI

Jedan mL otopine sadržiava:
Enrofloksacin 100 mg.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju

4. VELIČINA PAKOVANJA

50 mL
100 mL

5. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Govedo, ovca, koza i svinja.

6. INDIKACIJA(E)

7. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Pročitati uputu o VMP-u prije primjene.

8. KARENCIJA

Goveda:

Nakon primjene u venu: Meso i jestive iznutrice: 5 dana.

Mlijeko: 3 dana.

Nakon potkožne primjene: Meso i jestive iznutrice: 10 dana.

Mlijeko: 4 dana.

Ovce:

Meso i jestive iznutrice: 4 dana.

Mlijeko: 3 dana.

Koze:

Meso i jestive iznutrice: 6 dana.

Mlijeko: 4 dana.

Svinje:

Meso i jestive iznutrice: 13 dana.

9. POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), UKOLIKO JE POTREBNO

Pročitati uputu o VMP-u prije primjene.

10. ROK VALJANOSTI

EXP {mjesec/godina} >

Jednom otvoren upotrijebiti u roku 28 dana.

11. POSEBNI UVJETI ČUVANJA

Ne hladiti ili zamrzavati.

12. POSEBNE MJERE OPREZA PRI ODLAGANJU NEUPOTRJEBLJENIH PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA

Odlaganje otpadnih materijala u skladu s propisima o zbrinjavanju otpada.

13. RIJEČI "SAMO ZA PRIMJENU NA ŽIVOTINJAMA" I UVJETI ILI OGRANIČENJA U POGLEDU OPSKRBE I PRIMJENE

Samo za primjenu na životinjama.

Izdaje se samo na veterinarski recept.

14. RIJEČI "ČUVATI IZVAN POGLEDA I DOSEGA DJECE"

Čuvati izvan pogleda i dosega djece.

15. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

{Naziv i adresa}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

16. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

17. BROJ PROIZVODNE SERIJE PROIZVOĐAČA

Lot> {broj}

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKOVANJU**Staklena bočica****1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA**

<Izmišljeno ime>, 100 mg/mL otopina za injekciju
Enrofloksacin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNIH I DRUGIH TVARI

Jedan mL otopine sadržava:
Enrofloksacin 100 mg

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju

4. VELIČINA PAKOVANJA

50 mL
100 mL

5. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Govedo, ovca, koza i svinja

6. INDIKACIJA(E)**7. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE**

U venu, potkožno, u mišić.
Pročitati uputu o VMP-u prije primjene.

8. KARENCIJA

Goveda:

Nakon primjene u venu: Meso i jestive iznutrice: 5 dana.

Mlijeko: 3 dana.

Nakon potkožne primjene: Meso i jestive iznutrice: 10 dana.

Mlijeko: 4 dana.

Ovce:

Meso i jestive iznutrice: 4 dana.

Mlijeko: 3 dana.

Koze:

Meso i jestive iznutrice: 6 dana.

Mlijeko: 4 dana.

Svinje:

Meso i jestive iznutrice: 13 dana

9. POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), UKOLIKO JE POTREBNO

Pročitati uputu o VMP-u prije primjene.

10. ROK VALJANOSTI

EXP { mjesec/godina}

Jednom otvoren upotrijebiti do...

11. POSEBNI UVJETI ČUVANJA

Ne hladiti ili zamrzavati.

12. POSEBNE MJERE OPREZA PRI ODLAGANJU NEUPOTRJEBLJENIH PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA

13. RIJEČI "SAMO ZA PRIMJENU NA ŽIVOTINJAMA" I UVJETI ILI OGRANIČENJA U POGLEDU OPSKRBE I PRIMJENE

Samo za primjenu na životinjama.

Izdaje se samo na veterinarski recept.

14. RIJEČI "ČUVATI IZVAN POGLEDA I DOSEGA DJECE"

15. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

{ Naziv i adresa}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

16. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

17. BROJ PROIZVODNE SERIJE PROIZVOĐAČA

Lot {broj}

B. UPUTA O VMP

UPUTA O VMP ZA:

<Izmišljeno ime>, 100 mg/mL otopina za injekciju

1. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET I NOSITELJA ODOBRENJA ZA PROIZVODNJU ODGOVORNOG ZA PUŠTANJE SERIJE U PROMET, AKO JE RAZLIČITO

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet

Popunjava se na nacionalnoj razini.

Nositelj odobrenja za proizvodnju odgovoran za puštanje serije u promet:>

Popunjava se na nacionalnoj razini.

2. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

<Izmišljeno ime> 100 mg/mL otopina za injekciju

3. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNE(IH) TVARI I DRUGIH SASTOJAKA

Jedan mL otopine sadržava 100 mg enrofloksacina i 30 mg n-butil-alkohola kao konzervansa.

4. INDIKACIJE

Goveda

Liječenje infekcija respiratornog trakta uzrokovanih sojevima bakterija *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* i *Mycoplasma spp.* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje teškog akutnog mastitisa uzrokovanih sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje infekcija probavnog trakta uzrokovanih sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje septikemije uzrokovane sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje artritisa uzrokovanih sojevima *Mycoplasma bovis* osjetljivih na enrofloksacin kod goveda mlađih od 2 godine.

Ovce

Liječenje infekcija probavnog trakta uzrokovanih sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje septikemije uzrokovane sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje mastitisa uzrokovanih sojevima bakterija *Staphylococcus aureus* i *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Koze

Liječenje infekcija respiratornog trakta uzrokovanih sojevima bakterija *Pasteurella multocida* i *Mannheimia haemolytica* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje infekcija probavnog trakta uzrokovanih sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje septikemije uzrokovane sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje mastitisa uzrokovanog sojevima bakterija *Staphylococcus aureus* i *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Svinje

Liječenje infekcija respiratornog trakta uzrokovanih sojevima bakterija *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma spp.* i *Actinobacillus pleuropneumoniae* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje infekcija mokraćnog sustava uzrokovanih sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje postporođajnog sindroma disgalaksije -PDS (MMA sindrom) uzrokovanog sojevima *Escherichia coli* i *Klebsiella spp.* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje infekcija probavnog sustava uzrokovanih sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje septikemije uzrokovane sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

5. KONTRAINDIKACIJE

Ne primjenjivati životinjama preosjetljivim na enrofloksacin ili druge fluorokinolone ili na bilo koju pomoćnu tvar.

Ne primjenjivati konjima koji još rastu zbog mogućih štetnih učinaka na hrskavicu zglobova.

6. NUSPOJAVE

Probavni poremećaji (npr. proljev) mogu se javiti u vrlo rijetkim slučajevima. Ovi simptomi su u pravilu blagi i prolazni.

U vrlo rijetkim slučajevima primjena u venu kod goveda može uzrokovati šok reakcije, pretpostavlja se zbog poremećaja u cirkulaciji.

Lokalne reakcije na mjestu injekcije

U svinja se nakon primjene u mišić mogu javiti upalne reakcije. One mogu potrajati do 28 dana nakon injekcije.

Učestalost nuspojava prosuđena je prema sljedećim standardima:

- vrlo česte (više od jedne od 10 životinja očituju nuspojave tijekom trajanja jednog tretmana)
- česte (više od jedne ali manje od 10 životinja na 100 životinja)
- manje česte (više od jedne ali manje od 10 životinja na 1.000 životinja)
- rijetke (više od jedne ali manje od 10 životinja na 10.000 životinja)
- vrlo rijetke (manje od jedne životinje od 10.000 životinja, uključujući izolirane slučajeve).

Ako se zamijeti bilo koja ozbiljna nuspojava ili druge nuspojave koje nisu opisane u uputi o VMP, treba obavijestiti veterinara.

7. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Govedo, ovca, koza i svinja.

8. DOZIRANJE ZA SVAKU CILJNU VRSTU ŽIVOTINJA, NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Primjena u venu, potkožno ili u mišić.

Svaka injekcija mora se primijeniti na drugo mjesto.

Goveda

Doza za goveda je 5 mg enrofloksacina/kg t.m., što odgovara 1 mL/20 kg t.m., jednom dnevno tijekom 3–5 dana.

U slučaju akutnog mikoplazmatskog artritisa uzrokovanog sojevima *Mycoplasma bovis* osjetljivih na enrofloksacin kod goveda mlađih od 2 godine doza je 5 mg enrofloksacina/kg t.m., što odgovara 1 mL/20 kg t.m., jednom dnevno tijekom 5 dana.

VMP se može primijeniti polako u venu ili potkožno.

U slučaju akutnog mastitisa uzrokovanog s *Escherichia coli* doza je 5 mg enrofloksacin/kg t.m., što odgovara 1 mL/20 kg t.m., jednom dnevno, polako u venu tijekom dva uzastopna dana.

Druga doza može se primijeniti potkožno. U tom slučaju primjenjuje se vrijeme karencije navedeno kod potkožne primjene.

Na isto mjesto potkožno se ne smije primijeniti više od 10 mL VMP-a.

Ovce i koze

Doza za koze i ovce je 5 mg enrofloksacina/kg t.m., što odgovara 1 mL/20 kg t.m., jednom dnevno potkožnom injekcijom tijekom 3 dana.

A isto mjesto potkožno se ne smije primijeniti više od 6 mL VMP-a.

Svinje

Doza za svinje je 2,5 mg enrofloksacina/kg t.m., što odgovara 0,5 mL/20 kg t.m., jednom dnevno injekcijom u mišić tijekom 3 dana.

U slučaju infekcije probavnog sustava ili septikemije uzrokovane s *Escherichia coli* doza je 5 mg enrofloksacina/kg t.m., što odgovara 1 mL/20 kg t.m., jednom dnevno injekcijom u mišić tijekom 3 dana.

U svinja, injekcija se daje u vrat uz bazu uha.

Na isto mjesto u mišić ne smije se primijeniti više od 3 mL VMP-a.

9. SAVIJETI ZA ISPRAVNU PRIMJENU

Kako bi se osiguralo točno doziranje i izbjeglo subdoziranje trebalo bi što točnije odrediti tjelesnu masu (t.m.).

10. KARENCIJA

Goveda:

Nakon primjene u venu:

Meso i jestive iznutrice: 5 dana.

Mlijeko: 3 dana.

Nakon potkožne primjene:

Meso i jestive iznutrice: 10 dana.

Mlijeko: 4 dana.

Ovce:

Meso i jestive iznutrice: 4 dana

Mlijeko: 3 dana.

Koze:

Meso i jestive iznutrice: 6 dana.

Mlijeko: 4 dana.

Svinje:

Meso i jestive iznutrice: 13 dana.

11. POSEBNE MJERE PRI ČUVANJU

Držati izvan pogleda i dosega djece.

Ne hladiti ili zamrzavati.

Ne koristite veterinarsko-medicinski proizvod poslije isteka roka valjanosti naznačenog na bočici {EXP}

Rok valjanosti poslije prvog otvaranja spremnika: 28 dana.

Rok valjanosti je potrebno zabilježiti na etiketu bočice nakon prvog otvaranja.

12. POSEBNO(A) UPOZORENJE(A)

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama:

Prilikom primjene VMP-a treba poštovati službene i lokalne preporuke za primjenu antimikrobnih lijekova.

Fluorokinolone treba sačuvati za terapiju kliničkih infekcija kod kojih je izostao uspjeh s drugim antimikrobnim tvarima ili se očekuje da će on biti slab.

Kada je god moguće fluorokinolone treba primjenjivati na osnovi nalaza testova osjetljivosti (antibiogram).

Primjena VMP-a, uključujući upotrebu koja nije u skladu s preporukama navedenim u SPC-u, može povećati učestalost bakterija otpornih na enrofloksacin, a zbog pojave križne rezistencije umanjiti učinkovitost liječenja sa svim fluorokinolonima.

Degenerativne promjene hrskavice zglobova uočene su u teladi kojoj je kroz usta primijenjeno 30 mg enrofloksacina/kg tjelesne mase tijekom 14 dana.

Primjena enrofloksacina janjadi koja još raste u preporučenoj dozi tijekom 15 dana uzrokovala je histološke promjene hrskavice zglobova, no bez pridruženih kliničkih znakova.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama

Osobe preosjetljive na fluorokinolone trebaju izbjegavati dodir s ovim VMP-om.

Treba izbjegavati dodir s kožom i očima. Ako VMP kapne na kožu ili u oči treba ga odmah isprati vodom.

Nakon primjene treba oprati ruke. Ne jesti, piti ili pušiti tijekom rukovanja s VMP-om.

Potreban je oprez kako bi se izbjeglo slučajno samoinjiciranje. U slučaju nehotičnog samoinjiciranja odmah treba zatražiti savjet liječnika.

Ostale mjere opreza

U zemljama gdje je dopušteno hranjenje populacije ptica iz skupine strvinara na uginuloj stoci kao mjera očuvanja (vidi Odluku Komisije 2003/322/EZ), prije dozvole hranjenja na lešinama životinja tretiranih ovim VMP-om, treba uzeti u obzir mogući rizik za uspješnost leženja.

Graviditet, laktacija i nesenje:

Goveda

Neškodljivost veterinarsko-medicinskog proizvoda utvrđena je kod gravidnih krava tijekom 1. četvrtine graviditeta. Proizvod se može primjenjivati kravama tijekom 1. četvrtine graviditeta. Primjena proizvoda u krava tijekom zadnje 3 četvrtine graviditeta treba se temeljiti na procjeni veterinara o odnosu koristi/rizika.

VMP se može primjenjivati kravama tijekom laktacije.

Ovce i koze

Neškodljivost veterinarsko-medicinskog proizvoda nije utvrđena za vrijeme graviditeta i laktacije. VMP primijeniti samo nakon procjene veterinara o odnosu koristi/rizika.

Svinje

Neškodljivost veterinarsko-medicinskog proizvoda nije utvrđena za vrijeme graviditeta. VMP primijeniti samo nakon procjene veterinara o odnosu koristi/rizika. VMP se može primjenjivati krmačama tijekom laktacije.

Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija

Enrofloksacin se ne smije primjenjivati istodobno s antimikrobnim tvarima koje djeluju antagonistički na kinolone (npr. makrolidi, tetraciklini ili fenikoli).

Ne smije se primjenjivati istodobno s teofilinom jer eliminacija teofilina može biti usporena.

Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti):

U slučaju nehotičnog predoziranja mogu se javiti probavni poremećaji (npr. povraćanje, proljev) i neurološki simptomi.

U svinja nisu zabilježeni štetni učinci nakon primjene 5 puta veće doze od preporučene.

U goveda, ovaca i koza nisu zabilježeni slučajevi predoziranja.

U slučaju nehotičnog predoziranja ne postoji antidot, a liječenje je simptomatsko.

Inkompatibilnosti:

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti ovaj veterinarsko-medicinski proizvod se ne smije miješati s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima.

13. POSEBNE MJERE OPREZA PRILIKOM ODLAGANJA NEUPOTRJEBLJENOG PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA

Pitajte vašeg veterinara kako odlagati lijekove koji vam više nisu potrebni. Te mjere pomažu u zaštiti okoliša.

14. DATUM KADA JE UPUTA O VMP ZADNJI PUTA ODOBRENA

Popunjava se na nacionalnoj razini.

15. OSTALE INFORMACIJE

Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu.

Za bilo koju informaciju o ovom veterinarsko-medicinskom proizvodu molimo kontaktirajte lokalnog predstavnika nositelja odobrenja za stavljanje u promet.