

Allegato I

Elenco dei nomi, forme farmaceutiche, dosaggi dei medicinali veterinari, specie di destinazione, vie di somministrazione, richiedenti / titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio negli Stati membri

Stato membro UE / SEE	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animali
Austria	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Austria	Baytril 25 mg/ml - Injektionslösung für Tiere	Enrofloxacin	25 mg/ml	Soluzione iniettabile	Cani, gatti, conigli, roditori (esclusi: cavie, criceti), animali esotici (rettili , specie aviarie), suini (suinetti, suini con peso < 30 kg)
Austria	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Austria	Baytril 50 mg/ml - Injektionslösung für Tiere	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluzione iniettabile	Cani, suini, vitelli
Austria	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Austria	Baytril 100 mg/ml - Injektionslösung für Rinder und Schweine	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, suini
Belgio	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgio	Baytril 2,5%	Enrofloxacin	25 mg/ml	Soluzione iniettabile	Gatti, cani
Belgio	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgio	Baytril Piglet	Enrofloxacin	25 mg/ml	Soluzione iniettabile	Suini

Stato membro UE/SEE	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animali
Belgio	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgio	Baytril 5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, suini
Belgio	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgio	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini
Belgio	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgio	Baytril Swine	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Suini
Bulgaria	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Germania	Байтрил 5% инжективен разтвор	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluzione iniettabile	Vitelli, suini, cani
Cipro	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Germania	BAYTRIL INJECTION 5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluzione iniettabile	Vitelli, suini, cani
Repubblica ceca	BAYER s.r.o. Siemensova 2717/4 155 00 Praha 5 Repubblica ceca	BAYTRIL 2,5% (w/v) injekční roztok	Enrofloxacin	25 mg/ml	Soluzione iniettabile	Cani, gatti

Stato membro UE/SEE	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animali
Repubblica ceca	BAYER s.r.o. Siemensova 2717/4 155 00 Praha 5 Repubblica ceca	BAYTRIL 5% (w/v) injekční roztok	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluzione iniettabile	Cani, suini, vitelli
Danimarca	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Germania	Baytril Vet.	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluzione iniettabile	Cani, gatti, bovini, pollame, suini
Danimarca	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Germania	Baytril Vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Cani, gatti, bovini, pollame, suini
Finlandia	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Germania	Baytril 5% inj.	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluzione iniettabile	Gatti, cani, ovini, bovini, suini, caprini
Finlandia	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Germania	Baytril 10% inj.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Ovini, bovini, suini, caprini
Francia	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Francia	BAYTRIL 2,5 %	Enrofloxacin	25 mg/ml	Soluzione iniettabile	Suini

Stato membro UE / SEE	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animali
Francia	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Francia	BAYTRIL 5 %	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, suini, cani
Francia	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Francia	BAYTRIL 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, suini
Germania	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee D-51373 Leverkusen Germania	Baytril - Das Original - 2,5% Injektionslösung für Hunde, Katzen, Schweine und Kaninchen	Enrofloxacin	25 mg/ml	Soluzione iniettabile	Suini, conigli, cani, gatti
Germania	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee D-51373 Leverkusen Germania	Baytril - Das Original - 5% Injektionslösung	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini (vitelli), suini, cani
Germania	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee D-51373 Leverkusen Germania	Baytril - Das Original - 10% Injektionslösung für Rinder und Schweine	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, suini
Grecia	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Germania	BAYTRIL 2,5% inj.sol	Enrofloxacin	25 mg/ml	Soluzione iniettabile	Cani

Stato membro UE/SEE	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animali
Grecia	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Germania	BAYTRIL 5% inj.sol	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluzione iniettabile	Vitelli, bovini, suini, cani
Ungheria	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50 1123 Budapest Ungheria	Baytril 2,5% injekció A.U.V.	Enrofloxacin	25 mg/ml	Soluzione iniettabile	Suini, conigli, cani, gatti, animali esotici (mammiferi, uccelli, rettili)
Ungheria	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50 1123 Budapest Ungheria	Baytril 5% injekció A.U.V.	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, suini, cani
Ungheria	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50 1123 Budapest Ungheria	Baytril 10% injekció A.U.V.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, suini
Islanda	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Germania	Baytril vet	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluzione iniettabile	Vitelli, suini, pollame, cani, gatti
Islanda	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Germania	Baytril vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Vitelli, suini, pollame, cani, gatti

Stato membro UE/SEE	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animali
Irlanda	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Irlanda	Baytril 2.5% Solution for Injection	Enrofloxacin	25 mg/ml	Soluzione iniettabile	Cani, gatti, animali esotici (piccolo mammiferi, rettili e peciecie aviarie)
Irlanda	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Irlanda	Baytril 5% Solution for Injection	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, suini, cani, gatti
Irlanda	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Irlanda	Baytril 10% Solution for Injection	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, suini
Italia	Bayer S.p.A. Viale Certosa, 130 20156 Milano Italia	Baytril	Enrofloxacina	25 mg/ml e 50 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, cani, ovini, caprini, gatti, conigli, suini

Stato membro UE/SEE	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animali
Italia	Bayer S.p.A. Viale Certosa, 130 20156 Milano Italia	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, suini, ovini, caprini
Norvegia	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Germania	Baytril vet	Enrofloxacin	25 mg/ml	Soluzione iniettabile	Suini, bovini, cani, gatti
Norvegia	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Germania	Baytril vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Suini, bovini, cani, gatti
Polonia	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Germania	Baytril 2,5% inj., 25 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla psów i kotów	Enrofloxacin	25 mg/ml	Soluzione iniettabile	Cani, Gatti
Polonia	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Germania	Baytril 5% inj., enrofloksacyna 50 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań dla bydła i świń	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, suini
Portogallo	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portogallo	BAYTRIL 2,5% solução injectável	Enrofloxacin	25 mg/ml	Soluzione iniettabile	Cani, gatti

Stato membro UE/SEE	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animali
Portogallo	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portogallo	Baytril 5% solução injectável	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluzione iniettabile	Cani, bovini, suini
Portogallo	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portogallo	Baytril 10% solução injectável	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, suini
Romania	Bayer Health Care AG D-51368 Leverkusen Germania	Baytril 5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluzione iniettabile	Vitelli, suini, cani
Romania	Bayer Health Care AG D-51368 Leverkusen Germania	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, suini
Slovacchia	Bayer s.r.o. Litvínovská 609/3 190 21 Praha 9 Repubblica ceca	Baytril 2.5 %	Enrofloxacin	25 mg/ml	Soluzione iniettabile	Cani, gatti
Slovacchia	Bayer s.r.o. Litvínovská 609/3 190 21 Praha 9 Repubblica ceca	Baytril 5 %	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluzione iniettabile	Cani, suini, vitelli

Stato membro UE/SEE	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animali
Slovenia	Bayer d.o.o. Bravničarjeva 13 Ljubljana Slovenia	Baytril® 5 % raztopina za injiciranje	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluzione iniettabile	Vitelli, suini, cani
Slovenia	Bayer d.o.o. Bravničarjeva 13 Ljubljana Slovenia	Baytril® 10 % raztopina za injiciranje	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Vitelli, suini
Spagna	Bayer Hispania S.L. Avda Baix LLObregat, 3-5 08970, Saint Joan Despí Barcelona Spagna	Baytril 2.5% solución inyectable	Enrofloxacin	25 mg/ml	Soluzione iniettabile	Cani, gatti e altre specie esotiche (roditori, conigli, uccelli da gabbia e rettili (serpenti, tartarughe, iguana)
Spagna	Bayer Hispania S.L. Avda Baix LLObregat, 3-5 08970, Saint Joan Despí Barcelona Spagna	Baytril 5% solución inyectable	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluzione iniettabile	Cani, bovini, suini
Spagna	Bayer Hispania S.L. Avda Baix LLObregat, 3-5 08970, Saint Joan Despí Barcelona Spagna	Baytril 10% solución inyectable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	bovini, suini

Stato membro UE/SEE	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animali
Svezia	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Germania	Baytril®vet	Enrofloxacin	25 mg/ml	Soluzione iniettabile	Cani, suini, bovini, gatti
Svezia	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Germania	Baytril®vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Cani, suini, bovini, gatti
Paesi Bassi	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Paesi Bassi	Baytril Piglet 25 mg/ml inspuitbare oplossing	Enrofloxacin	25 mg/ml	Soluzione iniettabile	Suini
Paesi Bassi	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Paesi Bassi	BAYTRIL 2,5% INJEKTIEVLOEISTOF	Enrofloxacin	25 mg/ml	Soluzione iniettabile	Cani, gatti
Paesi Bassi	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Paesi Bassi	BAYTRIL 5 % INJECTIEOPLOSSING	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, suini, cani
Paesi Bassi	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Paesi Bassi	BAYTRIL 5% INJEKTIEVLOEISTOF	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, suini, cani

Stato membro UE/SEE	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animali
Paesi Bassi	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Paesi Bassi	BAYTRIL 10 % INJECTIEOPLOSSING	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, suini
Paesi Bassi	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Paesi Bassi	BAYTRIL INJEKTIEVLOEISTOF 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Suini, bovini
Regno Unito	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury, Berkshire RG14 1JA Regno Unito	Baytril 2.5% Solution for Injection	Enrofloxacin	25 mg/ml	Soluzione iniettabile	Cani, gatti e animali esotici (piccoli mammiferi, rettili e specie aviarie)
Regno Unito	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury, Berkshire RG14 1JA Regno Unito	Baytril 5% Solution for Injection	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, suini, cani, gatti

Stato membro UE/SEE	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animali
Regno Unito	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury, Berkshire RG14 1JA Regno Unito	Baytril 10% Solution for Injection	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, suini

Allegato II

**Conclusioni scientifiche e motivi della modifica dei
riassunti delle caratteristiche del prodotto,
dell'etichettatura e dei fogli illustrativi**

Sintesi generale della valutazione scientifica di Baytril 2,5 % soluzione iniettabile, Baytril 5 % soluzione iniettabile e Baytril 10 % soluzione iniettabile e denominazioni associate (cfr. Allegato I)

1. Introduzione

Baytril 2,5% soluzione iniettabile, Baytril 5% soluzione iniettabile e Baytril 10% soluzione iniettabile e denominazioni associate sono soluzioni iniettabili contenenti enrofloxacin alle dosi, rispettivamente, di 25 mg/ml, 50 mg/ml e 100 mg/ml. Enrofloxacin è un agente chemioterapico sintetico, appartenente alla classe dei derivati degli acidi carbossilici fluorochinoloni. Esercita un'attività antibatterica nei confronti di un ampio spettro di batteri Gram-negativi e Gram-positivi. Enrofloxacin è destinata esclusivamente all'uso veterinario.

Il 26 ottobre 2012 la Francia ha inviato una notifica di deferimento ai sensi dell'articolo 34, paragrafo 1, della direttiva 2001/82/CE e successive modifiche, al CVMP/Agenzia europea per i medicinali per Baytril 2,5% soluzione iniettabile, Baytril 5% soluzione iniettabile e Baytril 10% soluzione iniettabile, e denominazioni associate. La Francia ha deferito la questione a causa di divergenti decisioni nazionali prese dagli Stati membri (UE/SEE), con conseguenti discrepanze nelle informazioni sul prodotto per Baytril 2,5% soluzione iniettabile, Baytril 5% soluzione iniettabile e Baytril 10% soluzione iniettabile e denominazioni associate.

Le principali aree discordanti nelle informazioni sul prodotto si riferiscono a:

- specie di destinazione;
- indicazioni;
- posologia;
- tempi di attesa

2. Discussione dei dati disponibili

Specie di destinazione, indicazioni e posologia

Vitelli (dosaggio: 50 mg / ml)

Bovini (dosaggio: 100 mg / ml)

Trattamento delle infezioni del tratto respiratorio causate da ceppi di *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Mycoplasma spp.* e *Histophilus somni* sensibili a enrofloxacin (dosaggi: 50 mg/ml e 100 mg/ml)

- Posologia: 5 mg/kg di peso corporeo, una volta al giorno per 3-5 giorni.

L'efficacia contro *M. haemolytica* e *Mycoplasma bovis* è stata dimostrata tramite diversi studi sperimentali nell'ambito dei quali è stata indotta infezione con *M. haemolytica* e *M. bovis*. Tuttavia, i risultati forniti non consentono di valutare l'efficacia dei medicinali nei confronti di ciascuno di questi agenti individualmente, visto che sono state trasmesse informazioni relative esclusivamente a *M. haemolytica*. I risultati dell'analisi farmacocinetica/farmacodinamica (PK/PD) con *M. haemolytica* non erano pienamente predittivi dell'efficacia clinica. Sono stati tuttavia condotti svariati studi sperimentali controllati, utilizzando le dosi di 2,5 e 5 mg/kg di peso corporeo somministrate per via parenterale, benché siano stati presentati dati più coerenti per la dose più alta. Sperimentazioni sul campo effettuate a titolo di conferma hanno mostrato l'efficacia clinica della dose di 5 mg/kg pc/die ma non della dose minore.

I dati relativi a *Pasteurella* spp. sono scarsi. Uno studio di conferma della dose e uno studio sul campo hanno dimostrato l'efficacia clinica della dose di 5 mg/kg pc/die contro la polmonite enzootica causata da *M. haemolytica* e *P. multocida*. Inoltre, è stata condotta con questo patogeno un'analisi PK/PD, ottenendo valori considerati predittivi dell'efficacia clinica.

Quanto a *Mycoplasma bovis*, si tratta di un microrganismo difficile da individuare e valutare, essendo spesso coinvolto in infezioni miste. Diversi studi sperimentali controllati sono stati condotti con un'infezione indotta (in tutti i casi insieme a *M. haemolytica*). I risultati di questi studi hanno evidenziato una buona evoluzione clinica degli animali alle dosi testate, ma non sono stati forniti risultati microbiologici né è stata dimostrata l'eliminazione completa dell'agente patogeno.

Tenendo conto di tutti i dati (clinici, PK/PD e resistenza antimicrobica), il CVMP ha ritenuto che questa indicazione possa essere accettata.

Nel caso di *Histophilus somni* sono stati forniti soltanto dati sulla sensibilità raccolti in Canada, USA ed Europa, dai quali risulta evidente l'elevata sensibilità del batterio a enrofloxacin. Non è stata tuttavia dimostrata l'efficacia clinica della dose raccomandata per l'infezione respiratoria. Di conseguenza, il CVMP ha raccomandato la cancellazione dell'agente patogeno di destinazione, *Histophilus somni*, dalle informazioni sul prodotto.

Trattamento delle infezioni del tratto digestivo e della setticemia causate da ceppi di *Escherichia coli* sensibili a enrofloxacin (dosaggi: 50 mg/ml e 100 mg/ml)

- Posologia: 5 mg/kg di peso corporeo, una volta al giorno per 3-5 giorni.

Sono stati forniti i risultati di uno studio sperimentale e di uno studio sul campo. In questi studi sono state somministrate dosi diverse (range complessivo di 1–6 mg/kg pc/die) e il disegno degli studi non consentiva di valutare singolarmente l'efficacia di ogni dose. Nello studio sul campo, vitelli di peso corporeo compreso tra 15 kg e 150 kg con infezioni gastrointestinali naturali dovute a *E.coli* sono stati trattati ogni giorno con enrofloxacin somministrata per via orale, per via parenterale (intramuscolare, sottocutanea o endovenosa) seguita da una dose orale o soltanto per via parenterale. Nell'85-90% degli animali trattati con enrofloxacin si è osservata guarigione o sono stati osservati miglioramenti. I risultati migliori sono stati ottenuti con la somministrazione del medicinale per via parenterale seguita dalla somministrazione orale. Dai risultati ottenuti non è stato possibile confermare se la dose minore (2,5 mg/kg di peso corporeo) abbia indotto la guarigione o un miglioramento negli animali. Pertanto, si ritiene valida soltanto la dose di 5 mg/kg di peso corporeo per 3-5 giorni.

Quanto all'indicazione "setticemia", si tratta di una condizione che era presente soltanto nello studio sperimentale. Per giustificare questa indicazione sono stati forniti dati PK/PD e dati relativi alla resistenza antimicrobica.

Tenendo conto di tutte le informazioni, il CVMP è del parere che entrambe le indicazioni possano essere accettate.

Artrite causata da *Mycoplasma bovis* (dosaggi: 50 mg/ml e 100 mg/ml)

- Posologia: 5 mg/kg di peso corporeo, una volta al giorno per 5 giorni.

Uno studio sul campo ha messo a confronto 2 diverse durate di trattamento (5 mg/kg di peso corporeo per 3 o 5 giorni), ma non ha paragonato l'efficacia del medicinale rispetto a un prodotto autorizzato con un'efficacia riconosciuta per questa indicazione. Il tasso di recupero generale è stato del 46,7%. Il tasso di successo più elevato si è osservato nei vitelli di ≤ 2 anni (71,4%), mentre è calato negli animali più vecchi. Tenendo conto di tutta la documentazione fornita, il CVMP ha ritenuto che questa indicazione possa essere accettata, ma per il dosaggio da 50 mg/ml deve essere adottata la seguente formulazione: "trattamento dell'artrite acuta associata a micoplasma

dovuta a ceppi di *Mycoplasma bovis* sensibili a enrofloxacin. Nel dosaggio da 100 mg/ml questa indicazione deve essere limitata ai bovini di età inferiore a 2 anni.

Mastite acuta grave causata da *Escherichia coli* (dosaggio: 100 mg/ml)

- *Posologia: 5 mg/kg di peso corporeo, una volta al giorno per due giorni consecutivi.*

Quanto a *E. coli*, è stato condotto uno studio PK/PD alla dose proposta. I parametri PK critici presenti nel latte sono stati determinati dopo una somministrazione endovenosa del dosaggio di 100 mg/ml e usati per calcolare i rapporti PK/PD predittivi unitamente ai valori MIC₉₀ per *E. coli*. Questi dati sono supportati dalla letteratura pubblicata. Gli studi sulla determinazione della dose e sulla conferma della dose hanno dimostrato l'efficacia della dose raccomandata. Uno studio sul campo ha dimostrato l'efficacia della dose proposta rispetto a un medicinale di riferimento contenente cefquinome. La non inferiorità del medicinale testato è stata dimostrata.

Tenendo conto di tutte le informazioni, il CVMP è del parere che questa indicazione possa essere accettata.

Mastite acuta grave causata da *Staphylococcus aureus* (dosaggio: 100 mg/ml)

Sulla base dei dati disponibili, il CVMP ha concluso che gli scarsi risultati batteriologici ottenuti *in vivo* e i risultati dell'analisi PK/PD non sono sufficienti per supportare questa indicazione. Il CVMP ha raccomandato la cancellazione dell'indicazione dalle informazioni sul prodotto.

Suinetti (dosaggio: 25 mg / ml)

Suini (dosaggi: 50 mg / ml e 100 mg / ml)

Trattamento delle infezioni del tratto respiratorio causate da ceppi di *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* e *Mycoplasma spp. sensibili a enrofloxacin*.

- *Posologia: 2,5 mg/kg di peso corporeo, una volta al giorno per 3 giorni, per iniezione intramuscolare.*

Una revisione sistematica e una metanalisi di oltre 50 studi hanno evidenziato un'elevata efficacia di enrofloxacin nel trattamento del complesso delle patologie respiratorie del suino, senza che siano stati indicati tuttavia in maniera dettagliata gli agenti eziologici. Un'iniezione intramuscolare di enrofloxacin alla dose di 2,5 mg/kg di peso corporeo, somministrata una volta al giorno fino alla diminuzione dei segni clinici della malattia respiratoria, ha fatto registrare un tasso di successo terapeutico del 94,5%. Inoltre, l'efficacia è stata dimostrata nel corso di svariati studi condotti negli USA con una formulazione di arginina contenente enrofloxacin alla dose di 7,5 mg/kg di peso corporeo.

Quanto a *Pasteurella multocida*, dalla documentazione fornita non è stato possibile trarre conclusioni specifiche, alla luce della mancanza di dati microbiologici precisi e considerando che in questo caso l'estrapolazione di dati dalle altre formulazioni non è giustificata. Pertanto, per considerare l'efficacia di enrofloxacin contro *Pasteurella multocida* si è tenuto conto dei dati PK/PD e dei dati sulla resistenza.

Analogamente, per *Mycoplasma spp.* non è stato possibile trarre conclusioni specifiche sulla base della documentazione fornita, per via della mancanza di dati microbiologici precisi (che non consentono di valutare l'efficacia del prodotto nei confronti, specificamente, di ciascuno dei microrganismi isolati) o dell'eliminazione soltanto incompleta di *M. hyopneumoniae*. Pertanto, nel considerare l'efficacia di enrofloxacin contro *Mycoplasma spp.* si è tenuto conto dei dati PK/PD e dei dati sulla resistenza.

Nel caso di *Actinobacillus pleuropneumoniae* sono stati esaminati diversi riferimenti a studi sperimentali e sul campo condotti su suinetti e suini. I dati sull'efficacia forniti dimostrano adeguatamente l'efficacia contro questo batterio.

Tenendo conto di tutti i dati disponibili (clinici, PK/PD e resistenza antimicrobica), il CVMP ha ritenuto che questa indicazione possa essere accettata.

Trattamento della sindrome da disgalassia post-partum (PDS), o sindrome mastite, metrite, agalassia (MMA), causata da ceppi di Escherichia coli e Klebsiella spp. sensibili a enrofloxacin (dosaggio: 100 mg/ml)

- Posologia: 2,5 mg/kg di peso corporeo, una volta al giorno per 3 giorni, per iniezione intramuscolare.

Sono stati rivisti vari studi realizzati dalla ditta produttrice e diverse pubblicazioni. L'esito clinico è stato dimostrato sulle scrofe con MMA/PDS trattate con enrofloxacin. L'elevata efficacia di enrofloxacin nella terapia della sindrome MMA è stata confermata da metanalisi e dalla sistematica revisione di sei studi clinici e di sensibilità su MMA/PDS ed enrofloxacin dal 1990 al 1998. In un altro studio, a distanza di cinque mesi dalla sua conclusione, nelle scrofe trattate non sono stati isolati batteri resistenti a enrofloxacin.

In conclusione, questa indicazione nelle scrofe può essere accettata per la dose di 100 mg/ml, ma non per la dose di 50 mg/ml, poiché la somministrazione del dosaggio minore non è praticabile negli animali pesanti. Inoltre, l'eccessivo volume dell'iniezione alla dose di 50 mg/ml potrebbe comportare una violazione dei residui consentiti. Di conseguenza, l'indicazione va cancellata dalle informazioni sul prodotto per la dose da 50 mg/ml.

Trattamento delle infezioni del tratto urinario causate da ceppi di Escherichia coli sensibili a enrofloxacin.

- Posologia: 2,5 mg/kg di peso corporeo, una volta al giorno per 3 giorni, per iniezione intramuscolare.

È stato fornito uno studio sul campo multicentrico e comparativo condotto su scrofe. L'efficacia alla dose di 2,5 mg/kg di peso corporeo al giorno per 3 giorni è stata paragonata all'efficacia di una combinazione fissa di trimetoprim-sulfonamide (30 mg/kg di peso corporeo al giorno per 3 giorni). Il primo criterio dell'efficacia era il successo batteriologico. Il tasso di successo è stato del 76% il giorno 3 e del 50 % il giorno 10 nel gruppo testato rispetto al 14,3 % e al 9,5 %, rispettivamente, per il medicinale di riferimento, per gli stessi giorni. Sulla base dei dati disponibili, il CVMP è del parere che questa indicazione possa essere accettata.

Trattamento delle infezioni del tratto digestivo causate da ceppi di Escherichia coli sensibili a enrofloxacin.

- Posologia: 5 mg/kg di peso corporeo, una volta al giorno per 3 giorni, per iniezione intramuscolare.

Sono stati esaminati i risultati di studi controllati diversi condotti con un'infezione enterica naturale. Sono stati riepilogati i risultati di differenti studi sul campo condotti su suinetti con enterite. Tutti gli animali sono stati trattati con enrofloxacin somministrata per via intramuscolare alla dose di 2,5 mg/kg di peso corporeo una volta al giorno. Il tasso di risposta clinica è stato del 92 %. Sono stati inoltre riferiti i risultati di uno studio sulla titolazione della dose con infezione indotta sperimentalmente con *E. coli* enterotossigenico in suinetti lattanti e slattati.

Un secondo studio sulla titolazione della dose è stato condotto in Giappone su un'infezione naturale causata da *E. coli* in suinetti lattanti. Sono state somministrate tre diverse dosi di enrofloxacin: 1,25, 2,5 o 5 mg/kg di pc/die per 3 giorni. Sono stati inclusi un gruppo di controllo positivo trattato con ossitettraciclina e un gruppo non trattato. Enrofloxacin ha mostrato risultati clinici migliori di ossitettraciclina a tutti i livelli di dose, con un calo più rapido dei punteggi clinici totali e dei punteggi sulla consistenza fecale. Le conte batteriche a livello intestinale sono state ridotte in maniera significativa dal trattamento con la dose di 2,5 mg/kg pc/die.

È stato condotto uno studio sul campo per valutare l'effetto di enrofloxacin sugli agenti patogeni nel tratto digestivo nei suinetti lattanti e lattonzoli con diarrea. È stata determinata la presenza di batteri, compreso *E. coli*. Enrofloxacin è stata somministrata alle dosi di 2,5 e 5 mg/kg pc/die per via intramuscolare per 3 giorni e per via orale. È stato incluso un gruppo non trattato. Enrofloxacin somministrata per iniezione ha diminuito l'incidenza di diarrea fino al 70 % nei suinetti lattanti. Negli animali trattati è stato osservato un indice di isolamento di *E. coli* inferiore.

In un altro studio nel quale alcuni suinetti sono stati infettati con *E. coli* sono emersi segni di diarrea ed enterotossemia. Gli animali sono stati suddivisi in quattro gruppi. Una dose di 2,5 mg/kg pc/die somministrata per via intramuscolare per 1 o 3 giorni è stata confrontata con la somministrazione orale. Dai risultati è emerso che tutti i gruppi di suinetti trattati sono aumentati di peso, a differenza degli animali del gruppo di controllo, che non erano stati trattati con enrofloxacin. Il trattamento con enrofloxacin ha significativamente ridotto l'incidenza e la gravità della diarrea. La somministrazione di enrofloxacin per via intramuscolare si è dimostrata efficace soprattutto nei casi di enterotossemia. Nei gruppi trattati non è stata osservata mortalità.

Tuttavia, sulla base dei dati PK/PD e dei dati sulla resistenza disponibili, si è concluso che per questa indicazione può essere accettata soltanto la dose di 5 mg di enrofloxacin per kg di peso corporeo assunta giornalmente per 3 giorni mediante iniezione intramuscolare.

Trattamento della setticemia causata da ceppi di *E. coli* sensibili a enrofloxacin.

- *Posologia: 5 mg/kg di peso corporeo, una volta al giorno per 3 giorni, per iniezione intramuscolare.*

I dati disponibili dimostrano pienamente l'efficacia di questo medicinale veterinario nel trattamento della setticemia. Nonostante ciò, sulla base dei dati PK/PD e dei dati sulla resistenza disponibili, si è concluso che per questa indicazione può essere accettata soltanto la dose di 5 mg di enrofloxacin per kg di peso corporeo, assunta giornalmente per 3 giorni mediante iniezione intramuscolare.

Ovini e caprini (dosaggi: 50 mg/ml e 100 mg/ml)

Per entrambi i dosaggi sono state proposte le stesse indicazioni, ma con delle differenze in termini di specie di destinazione: per la dose da 50 mg/ml le specie di destinazione indicate erano pecore da latte/agnelli e capre da latte/capretti, mentre per la dose da 100 mg/ml le specie di destinazione erano ovini e caprini. La documentazione fornita è esattamente la stessa ed entrambi i dosaggi (50 mg/ml e 100 mg/ml) hanno i medesimi tempi di attesa. Per coerenza, pertanto, si è ritenuto di armonizzare le specie di destinazione per entrambe le dosi, indicando "ovini" e "caprini". Queste condizioni si applicano a tutte le fasce di età e a tutti gli stati psicologici, oltre che negli animali usati indifferentemente per la produzione di carne e/o latte.

Ovini (dosaggi: 50 mg/ml e 100 mg/ml)

Trattamento della mastite causata da ceppi di *Staphylococcus aureus* ed *Escherichia coli* sensibili a enrofloxacin.

- *Posologia: 5 mg/kg di peso corporeo, una volta al giorno per 3 giorni, per somministrazione sottocutanea.*

L'efficacia di enrofloxacin nel trattamento della mastite acuta è stata esaminata in uno studio sul campo condotto su pecore con segni clinici di mastite acuta. Nei campioni di latte sono stati identificati gli agenti patogeni *Staph. aureus* ed *E. coli*. Sono stati esaminati due diversi regimi terapeutici a base di enrofloxacin: 5 mg/kg di peso corporeo per 3 giorni e 2,5 mg/kg di peso corporeo per 5 giorni. In tutti gli animali trattati si è osservato un rapido miglioramento delle funzioni delle ghiandole mammarie senza riscontrare differenze cliniche tra i due programmi terapeutici. In entrambi i casi si è ottenuta la guarigione clinica e batteriologica.

Un altro studio ha esaminato l'efficacia nei confronti di *Staph. aureus* in alcuni allevamenti commerciali di animali da latte. Sono state studiate due dosi diverse: 2,5 mg/kg di peso corporeo e 5 mg/kg di peso corporeo, assunte due volte al giorno per 3 giorni consecutivi. I parametri clinici sono migliorati. La percentuale di guarigione batteriologica (*Staph. aureus*) è stata del 39,5 % nel gruppo trattato con la dose di 2,5 mg/kg di peso corporeo e dell'82 % nel gruppo trattato con la dose di 5 mg/kg di peso corporeo.

Sulla base dei dati disponibili, il CVMP è del parere che questa indicazione possa essere accettata.

Trattamento delle infezioni da *Escherichia coli* del tratto digestivo o della setticemia causata da ceppi di *Escherichia coli* sensibili a enrofloxacin.

- Posologia: 5 mg/kg di peso corporeo, una volta al giorno per 3 giorni, per somministrazione sottocutanea.

Sono stati forniti due studi sul campo a dimostrazione dell'efficacia di enrofloxacin nel trattamento delle infezioni del tratto digestivo causate da *E.coli* e di setticemia causata da *E. coli*.

Nel primo studio due gruppi di agnelli affetti da enterite da *Escherichia coli* sono stati trattati con enrofloxacin per via intramuscolare, alla dose di 2,5 mg/kg di peso corporeo per 5 giorni o 5 mg/kg di peso corporeo per 4 giorni. La maggior parte degli animali è guarita nel giro di 2-3 giorni.

Nel secondo studio, gli agnelli affetti da setticemia causata da *E. coli* e *Cl. perfringens* sono stati trattati per via intramuscolare alla dose di 5 mg/kg di peso corporeo per 5 giorni. Negli agnelli di 3-4 settimane sono stati osservati migliori risultati clinici rispetto agli agnelli di 1-2 settimane.

Sulla base dei dati disponibili, il CVMP è del parere che queste indicazioni possano essere accettate.

Caprini (dosaggi: 50 mg / ml e 100 mg / ml)

Il documento programmatico del CVMP sulla disponibilità di medicinali intesi per usi minori e specie minori (EMA/CVMP/477/03)¹ stabilisce che i bovini (animali da latte e da carne) e gli ovini (animali da carne) sono considerati principali specie produttrici di alimenti. Le pecore destinate alla produzione di latte e le capre non rientrano nella categoria delle specie principali, sono automaticamente classificate come specie minori e, pertanto, valutate nel contesto della linea guida del CVMP sui requisiti in materia di dati relativi all'efficacia e alla sicurezza delle specie di destinazione per medicinali veterinari intesi per usi minori o specie minori (EMA/CVMP/EWP/117899/2004)².

Trattamento delle infezioni del tratto respiratorio causate da ceppi di *Pasteurella multocida* e *Mannheimia haemolytica* sensibili a enrofloxacin.

Trattamento della mastite causata da ceppi di *Staphylococcus aureus* ed *Escherichia coli* sensibili a enrofloxacin.

Trattamento delle infezioni del tratto digestivo o della setticemia causate da ceppi di *Escherichia coli* sensibili a enrofloxacin.

- Posologia: 5 mg/kg di peso corporeo, una volta al giorno per 3 giorni per somministrazione sottocutanea.

Nell'ambito di uno studio è stata messa a confronto la farmacocines di enrofloxacin nel bighorn del deserto e nella capra anglo-nubiana, dopo somministrazione endovenosa e intramuscolare alla dose di 5 mg/kg di peso corporeo. Ne è emerso che la farmacocines di enrofloxacin non era significativamente diversa tra ovini e caprini.

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

Non sono stati presentati studi sul campo a sostegno delle indicazioni nei caprini. Le indicazioni relative alle affezioni respiratorie sono state estrapolate da quelle riferite ai bovini. Le rimanenti indicazioni, ossia mastite, infezioni del tratto digestivo e setticemia, sono state estrapolate dagli ovini. Queste estrapolazioni sono state ritenute accettabili perché i caprini sono considerati una specie minore-

I dati sulle MIC (concentrazioni minime inibenti) di isolati diversi di *M. haemolytica* confermano l'elevata sensibilità di questo agente patogeno a enrofloxacin, oltre che un tasso di resistenza estremamente basso.

Nonostante la scarsità dei dati disponibili, anche la percentuale di resistenza di *Staph. aureus* isolato dalla mastite delle capre è risultata estremamente bassa.

La relazione annuale RESAPATH 2012 indicava che nelle capre oltre il 90% di *Pasteurella* è sensibile a enrofloxacin.

Alla luce di quanto precede il CVMP è del parere che tali indicazioni possano essere accettate.

Cani e gatti (dosaggi: 25 mg / ml e 50 mg / ml)

Cani: Trattamento delle infezioni dei tratti digestivo, respiratorio e urogenitale (compresa prostatite e come terapia antibiotica aggiuntiva per piometra), infezioni di cute e ferite, otite causata da ceppi sensibili di: Staphylococcus spp., Escherichia coli, Pasteurella spp., Klebsiella spp., Bordetella spp., Pseudomonas spp., Proteus spp.

Gatti: Trattamento delle infezioni dei tratti digestivo, respiratorio e urogenitale (come terapia antibiotica aggiuntiva per piometra), infezioni di cute e ferite causate da ceppi sensibili di: Staphylococcus spp., Escherichia coli, Pasteurella spp., Klebsiella spp., Bordetella spp., Pseudomonas spp., Proteus spp.

- Posologia: 5 mg/kg di peso corporeo una volta al giorno, somministrati per iniezione sottocutanea per un massimo di 5 giorni.

Per dimostrare l'efficacia nei confronti dei summenzionati batteri per le indicazioni proposte nei cani e nei gatti sono stati forniti diversi studi realizzati dalla ditta produttrice e numerose pubblicazioni scientifiche che documentano l'efficacia di enrofloxacin, somministrata per iniezione e/o per via orale.

I dati forniti consistono in studi eseguiti con diversi regimi posologici, tra cui è stata usata con maggior frequenza la dose di 5 mg/kg di peso corporeo. In altri casi si è fatto ricorso alla somministrazione combinata per via parenterale e orale oppure soltanto alla somministrazione per via parenterale. Tuttavia, l'analisi dei risultati non consentiva di differenziare i dati sull'efficacia e di attribuire l'efficacia a un determinato regime posologico. A sostegno dei dati sull'efficacia è stata fornita la letteratura pubblicata, in cui tuttavia mancano dati specifici e si utilizzano regimi posologici variabili. Pertanto, per la giustificazione della posologia, si è tenuto conto di un'analisi PK/PD. L'analisi PK/PD mostra che i rapporti PK/PD sono abbondantemente superati per gli agenti patogeni Gram-negativi. I rapporti C_{max}/MIC e AUC/MIC per *Staphylococcus* spp. sono adeguati anche per l'infezione da Gram-positivi in entrambe le specie.

Pertanto, il CVMP ha ritenuto che queste indicazioni possano essere accettate per cani e gatti, tenendo conto che i dati PK/PD forniti sono teoricamente predittivi di una buona efficacia clinica nel trattamento delle infezioni batteriche cui sono destinati i medicinali e che da oltre due decenni l'efficacia dei medicinali viene confermata da studi sul campo e dalla buona esperienza clinica.

Conigli (dosaggio: 25 mg / ml)

Trattamento delle infezioni del tratto digestivo e respiratorio causate dai seguenti ceppi di batteri sensibili a enrofloxacin: Escherichia coli, Pasteurella multocida e Staphylococcus spp.

Trattamento di infezioni della cute e di ferite causate dai seguenti ceppi di batteri sensibili a enrofloxacin: Staphylococcus aureus.

- Posologia: 10 mg/kg di peso corporeo, una volta al giorno per 5-10 giorni consecutivi per somministrazione sottocutanea.

I conigli sono classificati come specie minore e, di conseguenza, i dati disponibili sono valutati nel contesto della linea guida del CVMP sui requisiti in materia di dati relativi all'efficacia e alla sicurezza delle specie di destinazione per medicinali veterinari intesi per usi minori o specie minori (EMA/CVMP/EWP/117899/2004).

I dati disponibili hanno dimostrato che, per la sua efficacia e sicurezza, enrofloxacin è uno degli antimicrobici più comunemente usati nei lagomorfi per il trattamento di numerose malattie batteriche diverse.

È stata fornita la documentazione che descrive gli usi del medicinale veterinario iniettabile nel trattamento delle infezioni del tratto sia digestivo sia respiratorio oltre che nel trattamento delle infezioni di cute e ferite. Tutti i dati clinici disponibili si riferivano esclusivamente ai conigli quali animali da compagnia.

Enrofloxacin è autorizzata anche per la somministrazione orale nei conigli di allevamento in tutta l'Europa; di conseguenza, il CVMP ha ritenuto che l'uso di una soluzione iniettabile possa portare a un'esposizione minore rispetto alla somministrazione orale, dal momento che questa formulazione può essere somministrata singolarmente agli animali ammalati (con un dosaggio più preciso, calcolato in base al peso dei singoli animali) e può quindi evitare il trattamento di massa.

Pertanto, le indicazioni nei conigli di allevamento devono essere considerate come un'estrapolazione da altri dati (somministrazione orale per conigli di allevamento e/o somministrazione per iniezione per conigli da compagnia).

La documentazione fornita è stata considerata accettabile per giustificare l'efficacia di enrofloxacin contro le infezioni del tratto digestivo e del tratto respiratorio causate da *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* e *Staphylococcus* spp.

Quanto all'indicazione per il trattamento delle infezioni di cute e ferite causate da *Staphylococcus aureus*, i dati disponibili suggeriscono una guarigione batteriologica incompleta e non sono disponibili dati PK/PD.

Il comitato è al corrente (i) che l'uso di enrofloxacin nei conigli di allevamento può determinare un aumento della resistenza di *Staph. aureus*, (ii) che attualmente sono documentati isolati di *Staph. aureus* multiresistenti a svariati tipi di antimicrobici e (iii) che un trasferimento di batteri resistenti dagli animali all'uomo è plausibile, sia attraverso il consumo di carne sia attraverso la manipolazione degli animali.

Sono state esaminate le seguenti informazioni, in cui si dà voce al timore di un rischio per la salute pubblica (consumatori e soggetti attivi nella manipolazione degli animali) dovuto al potenziale di selezione di ceppi di *Staph. aureus* resistenti agli antibiotici, dopo l'uso del medicinale nei conigli destinati al consumo umano:

- in uno studio il 4,2 % di 71 isolati di *Staph. aureus* raccolti nel periodo 2006-2007 in Germania è risultato resistente a enrofloxacin.
- In un altro studio sono stati isolati 56 ceppi di *Staph. aureus* da allevamenti commerciali di conigli in Stati membri diversi, che sono stati sottoposti a test sulla resistenza agli antimicrobici. Gli autori hanno concluso che la resistenza agli agenti antimicrobici osservata negli isolati di *Staph. aureus* estratti da conigli è relativamente rara rispetto alla resistenza osservata negli isolati di *Staph. aureus* estratti da altri animali e dall'uomo.

- In un altro deferimento relativo a una soluzione orale di enrofloxacin (Hiproxona Enro-S (EMA/V/A/79))³ il comitato ha concluso che il rischio nei conigli è probabilmente minimo rispetto ad altre specie, in considerazione delle dimensioni del settore dell'allevamento del coniglio e che non si ritiene necessario adottare misure di riduzione del rischio di diffusione di *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina (MRSA) a partire da questi animali. Il rischio a livello individuale potrebbe essere maggiore per il coniglio rispetto ad altre specie. I conigli sono allevati in sistemi continui, dove i batteri resistenti potrebbero essere persistenti nel tempo; tuttavia, il rischio generale rimarrebbe basso, in considerazione del limitato consumo di carne di coniglio.
- Uno studio condotto in allevamenti intensivi di conigli in Spagna ha dimostrato un'elevata prevalenza di ceppi di *Staph. aureus*, di cui il 17,2 % è risultato resistente a meticillina⁴. Lo studio ha inoltre rivelato un'elevata resistenza ai chinoloni (circa il 38 % per ciprofloxacina).
- Uno studio ha descritto il primo caso di *Staph. aureus* resistente a meticillina nel bestiame (LA-MRSA) (ST398, tipi spa t034 e t5210) riscontrato in conigli allevati in strutture intensive per la produzione di carne ed esteso ai lavoratori o ai loro familiari⁵.

Come osservato nel documento di riflessione del CVMP concernente l'uso di fluorochinoloni negli animali produttori di alimenti e contenente le precauzioni d'uso nell'RCP⁶, l'uso di fluorochinoloni deve essere limitato al trattamento delle condizioni cliniche che hanno risposto o che si prevede rispondano con scarsi risultati al trattamento con altre classi di antimicrobici.

Per alcune gravi indicazioni relative ad animali, i fluorochinoloni potrebbero essere l'unica alternativa disponibile (EMA/CVMP/SAGAM/184651/2005)⁷. Nel caso di dermatite causata da *Staph. aureus* nei conigli, non esiste nessun altro medicinale veterinario autorizzato per questa indicazione in questa specie animale nell'UE.

Benché la giustificazione scientifica per questa indicazione non sia tanto affidabile quanto sarebbe desiderabile, nelle infezioni dovute a *Staph. aureus* si è ottenuta la guarigione clinica (risposta al trattamento) nell'87,5 % dei casi, unitamente alla guarigione batteriologica nel 66,67 %.

In considerazione dell'assenza di alternative terapeutiche, se questa indicazione non fosse accettata, il prodotto – così come numerosi altri medicinali antimicrobici – potrebbe essere impiegato come farmaco "off-label" (fuori etichetta) nell'ambito della cosiddetta procedura "cascata". L'uso "off-label" lascia al veterinario la decisione riguardo alla posologia d'impiego e comporta un potenziale rischio di abuso, con un conseguente rischio di diffusione della resistenza antimicrobica. Inoltre, il veterinario rimarrebbe privo di medicinali autorizzati per il trattamento delle infezioni di cute e ferite causate da *Staph. aureus* nei conigli, con conseguenti potenziali problemi di benessere animale. Si prevede che l'uso di questi medicinali per tale indicazione non sia elevato, poiché il medicinale va somministrato nei conigli per via parenterale, con una frequenza di un'iniezione giornaliera per un periodo di 5-10 giorni.

In conclusione, il comitato può approvare questa indicazione considerando che si tratta di una formulazione iniettabile e che le necessarie restrizioni fornite nell'RCP, unitamente al tempo di

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

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

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

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

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

attesa, favorirebbero un uso più adeguato del medicinale veterinario nei conigli rispetto a un potenziale uso nell'ambito della procedura "cascata".

Roditori, rettili e uccelli ornamentali (dosaggio: 25 mg / ml)

Trattamento delle infezioni del tratto digestivo e del tratto respiratorio quando l'esperienza clinica, possibilmente supportata da test di sensibilità dell'organismo causante, indica enrofloxacin come sostanza di elezione.

- *Posologia per i roditori: 10 mg/kg di peso corporeo una volta al giorno, somministrati per iniezione sottocutanea per 5-10 giorni consecutivi.*
- *Posologia per i rettili: 5-10 mg/kg di peso corporeo una volta al giorno, somministrati per iniezione intramuscolare per 5 giorni consecutivi.*
- *Posologia per gli uccelli ornamentali: 20 mg/kg di peso corporeo una volta al giorno, somministrati per iniezione intramuscolare per 5-10 giorni consecutivi.*

È stata fornita letteratura a sostegno dell'uso di enrofloxacin nei roditori (per esempio, criceti, gerbilli, porcellini d'India), nei rettili (serpenti, lucertole e tartarughe) e negli uccelli ornamentali.

Il CVMP è del parere che le specie di destinazione e le relative indicazioni e dosi possano essere accettate perché tutte le specie sono considerate minori e negli Stati membri in cui tali specie di destinazione sono autorizzate non vi sono state segnalazioni relative alla sicurezza o all'efficacia.

Controindicazioni

La presente sezione tiene conto di una possibile ipersensibilità ai fluorochinoloni o a uno qualsiasi degli eccipienti del medicinale.

Poiché enrofloxacin è nota per provocare una stimolazione dell'SNC, le controindicazioni negli animali epilettici o negli animali che soffrono di convulsioni sono giustificate.

Gli effetti noti dei chinoloni sulle articolazioni dei cani in crescita giustificano la controindicazione in questi animali.

Poiché la sicurezza e l'efficacia del prodotto non sono state valutate nei gatti di età inferiore alle 8 settimane, in questi animali la controindicazione è giustificata.

Enrofloxacin è nota per i suoi effetti deleteri sulla cartilagine articolare dei cavalli in crescita. Anche se i cavalli non sono tra le specie di destinazione autorizzate, il comitato è del parere che una controindicazione per l'uso nei cavalli in crescita debba essere inclusa nelle informazioni sul prodotto per i dosaggi di 50 mg/ml e 100 mg/ml.

Avvertenze speciali e precauzioni

L'avvertenza relativa a possibili alterazioni in senso degenerativo della cartilagine articolare nei vitelli è confortata da uno studio in cui vitelli (di 2 settimane) sono stati trattati per via orale con enrofloxacin alle dosi di 0, 30 o 90 mg/kg di peso corporeo al giorno per 14 giorni. Sono state osservate lesioni degenerative primarie a carico delle grasselle in tutti i vitelli trattati con la dose di 90 mg/kg di peso corporeo e in un vitello trattato con la dose di 30 mg/kg di peso corporeo.

L'uso di enrofloxacin negli agnelli in crescita alla dose raccomandata somministrata per 15 giorni ha provocato modificazioni istologiche a carico della cartilagine articolare, non associate a segni clinici.

Sono inoltre riportate le proprietà specifiche di enrofloxacin in relazione all'uso del medicinale sia negli animali con disturbi renali sia nei gatti con tossicità retinica.

Le frasi di avvertenza sono sufficienti per garantire l'uso sicuro del prodotto da parte della persona che lo somministra.

Effetti deleteri sugli embrioni dei volatili necrofagi sono stati riferiti quando questi uccelli ingeriscono carne di animali domestici precedentemente trattati con fluorochinolone. Di conseguenza, nei paesi in cui è permesso l'abbandono di carcasse di bestiame nell'ambiente quale misura di conservazione delle popolazioni di volatili necrofagi è necessario mantenere le avvertenze specifiche per ridurre il rischio per questi uccelli.

Reazioni avverse

In casi estremamente rari possono insorgere disturbi del tratto digerente (per esempio, diarrea). Si tratta comunque di reazioni generalmente lievi e transitorie.

Disturbi lievi e transitori del tratto digerente sono frequenti con svariati antibiotici, compresi i fluorochinoloni.

La tolleranza locale è stata esaminata nell'ambito di studi di tolleranza e/o clinici condotti su suini, vitelli e cani.

Interazione con altri medicinali

La sezione relativa alle interazioni tiene conto di tutte le interazioni di rilievo tra enrofloxacin e altre sostanze.

Impiego durante la gravidanza e l'allattamento

A seconda della specie, la sicurezza del medicinale veterinario è stata stabilita attraverso studi specifici condotti su animali in gravidanza e/o lattazione (vacche, scrofe).

In altre specie, la sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza e l'allattamento non è stata stabilita. Il medicinale deve essere impiegato soltanto previa valutazione dei rischi/benefici da parte del veterinario responsabile.

Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio accidentale possono insorgere disturbi del tratto digerente (per esempio, vomito, diarrea) e disturbi neurologici.

Nei suini non sono stati segnalati effetti avversi dopo la somministrazione di dosi 5 volte superiori rispetto alla dose raccomandata.

Nei gatti sono state osservate lesioni oculari dopo la somministrazione di dosi superiori a 15 mg/kg di peso corporeo una volta al giorno per 21 giorni consecutivi. Dosi di 30 mg/kg di peso corporeo somministrate una volta al giorno per 21 giorni consecutivi hanno dimostrato di causare lesioni oculari irreversibili. La somministrazione di 50 mg/kg di peso corporeo una volta al giorno per 21 giorni consecutivi può causare cecità. Le conseguenze del sovradosaggio in cani, bovini, pecore e capre non sono state documentate.

Non esistono antidoti in caso di sovradosaggio accidentale; il trattamento deve essere sintomatico.

Tempi di attesa

Carne e frattaglie di bovini (dosaggi: 50 mg/ml e 100 mg/ml)

Sono stati resi disponibili i dati sulla deplezione dei residui, i quali giustificavano un tempo di attesa per la carne e le frattaglie di bovino di 5 giorni dopo un'iniezione endovenosa del medicinale alla dose raccomandata di 5 mg/kg di peso corporeo.

Sono stati resi disponibili i dati sulla deplezione dei residui, i quali giustificavano un tempo di attesa per la carne e le frattaglie di bovino di 10 giorni dopo un'iniezione sottocutanea del medicinale alla dose raccomandata di 5 mg/kg di peso corporeo.

Latte di bovino (dosaggio: 100 mg/ml)

Sono stati resi disponibili i dati sulla deplezione dei residui, i quali giustificavano un tempo di attesa per il latte di bovino di 3 giorni dopo un'iniezione endovenosa del medicinale alla dose raccomandata di 5 mg/kg di peso corporeo.

Sono stati resi disponibili i dati sulla deplezione dei residui, i quali giustificavano un tempo di attesa per il latte di bovino di 4 giorni dopo un'iniezione sottocutanea del medicinale alla dose raccomandata di 5 mg/kg di peso corporeo.

Carne e frattaglie di pecora (dosaggi: 50 mg/ml e 100 mg/ml)

Sono stati resi disponibili i dati sulla deplezione dei residui, i quali giustificavano un tempo di attesa per la carne e le frattaglie di pecora di 4 giorni dopo un'iniezione sottocutanea del medicinale alla dose raccomandata di 5 mg/kg di peso corporeo.

Latte di pecora (dosaggi: 50 mg/ml e 100 mg/ml)

Sono stati resi disponibili i dati sulla deplezione dei residui, i quali giustificavano un tempo di attesa per il latte di pecora di 3 giorni dopo un'iniezione sottocutanea del medicinale alla dose raccomandata di 5 mg/kg di peso corporeo.

Carne e frattaglie di capra (dosaggi: 50 mg/ml e 100 mg/ml)

Non sono stati messi a disposizione dati sulla deplezione dei residui. In base ai dati disponibili relativi alle pecore, e con l'aggiunta di un fattore di incertezza di 1,5, si propone un tempo di attesa per la carne e le frattaglie di capra di 6 giorni dopo un'iniezione sottocutanea del medicinale alla dose raccomandata di 5 mg/kg di peso corporeo.

Latte di capra (dosaggi: 50 mg/ml e 100 mg/ml)

Non sono stati messi a disposizione dati sulla deplezione dei residui. Si raccomanda un tempo di attesa di 4 giorni dopo un'iniezione sottocutanea alla dose raccomandata di 5 mg/kg di peso corporeo, calcolata estrapolando il tempo di attesa calcolato per il latte di bovino.

Suini (dosaggi: 25 mg/ml, 50 mg/ml e 100 mg/ml)

Sono stati resi disponibili i dati sulla deplezione dei residui, i quali giustificavano un tempo di attesa per la carne e le frattaglie di suino di 13 giorni dopo la somministrazione intramuscolare del medicinale alla dose raccomandata di 5 mg/kg di peso corporeo.

Conigli (dosaggio: 25 mg/ml)

Sono stati resi disponibili i dati sulla deplezione dei residui, i quali giustificavano un tempo di attesa per la carne e le frattaglie di coniglio di 6 giorni dopo un'iniezione sottocutanea del medicinale alla dose raccomandata di 10 mg/kg di peso corporeo.

3. Valutazione del rapporto rischi/benefici

I dati forniti non sono sufficienti per giustificare due indicazioni nei bovini: (i) "trattamento delle infezioni del tratto respiratorio causate da ceppi di *Histophilus somni* suscettibili a enrofloxacin" e (ii) "trattamento della mastite acuta grave causata da ceppi di *Staphylococcus aureus* suscettibili a enrofloxacin". In risposta alle preoccupazioni espresse dal CVMP riguardo alle summenzionate due indicazioni, il CVMP ha raccomandato la rimozione di tali indicazioni dalle informazioni sul prodotto.

Nel corso del deferimento, e tenendo conto dell'ambito di applicazione della procedura, sono stati presentati dati adeguati a sostegno della seguente posologia (a seconda delle indicazioni):

Pecore e capre: 5 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo una volta al giorno, somministrati per iniezione sottocutanea per 3 giorni.

Cani e gatti: 5 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo una volta al giorno, somministrati per iniezione sottocutanea per un massimo di 5 giorni.

Conigli e roditori: 10 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo una volta al giorno, somministrati per iniezione sottocutanea per 5-10 giorni.

Rettili: 5-10 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo una volta al giorno, somministrati per iniezione intramuscolare per 5 giorni.

Uccelli ornamentali: 20 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo una volta al giorno, somministrati per iniezione intramuscolare per 5-10 giorni.

Per le specie di destinazione "bovini" e "suini" è stato individuato un rischio correlato a una concentrazione insufficiente di medicinale contro i patogeni bersaglio in questi animali. La valutazione complessiva dei dati presentati (dati clinici, dati relativi ai rapporti farmacocinetici/farmacodinamici e dati sulla resistenza) mostrano che la dose di 2,5 mg/kg di peso corporeo al giorno potrebbe non consentire un'eliminazione completa dei batteri e potrebbe determinare lo sviluppo di maggior resistenza.

Pertanto, per ottimizzare il dosaggio ed evitare lo sviluppo di resistenza, si è giunti alla conclusione che la dose di 2,5 mg/kg di peso corporeo/giorno deve essere cancellata per tutte le indicazioni d'uso nei bovini. Ciò dicasi anche per le infezioni del tratto alimentare e per la setticemia causata da *E. coli* nei suini.

In seguito alla valutazione dei dati disponibili sono stati stabiliti i tempi di attesa e sono state raccomandate svariate controindicazioni e frasi di avvertenza, al fine di garantire l'uso sicuro dei medicinali.

Nel complesso, il rapporto rischi/benefici dei medicinali è stato considerato favorevole, a condizione che siano apportate le modifiche raccomandate nelle informazioni sul prodotto (vedere Allegato III).

Motivi della modifica dei riassunti delle caratteristiche del prodotto, dell'etichettatura e dei fogli illustrativi

Considerando quanto segue:

- il CVMP ha considerato che l'ambito del deferimento era l'armonizzazione dei riassunti delle caratteristiche del prodotto, delle etichettature e dei fogli illustrativi;
- il CVMP ha esaminato i riassunti delle caratteristiche del prodotto, le etichettature e i fogli illustrativi proposti dai titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio e ha preso in considerazione tutti i dati presentati;

il CVMP ha raccomandato le variazioni delle autorizzazioni all'immissione in commercio per Baytril 2,5% soluzione iniettabile, Baytril 5% soluzione iniettabile e Baytril 10% soluzione iniettabile e denominazioni associate riportate nell'allegato I, per le quali i riassunti delle caratteristiche del prodotto, le etichettature e i fogli illustrativi sono presentati nell'allegato III.

Allegato III

**Riassunti delle caratteristiche di un prodotto, etichettature
e fogli illustrativi**

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

<Nome di fantasia> 25 mg/ml soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione contiene:

Principio attivo:

Enrofloxacin: 25 mg

Eccipiente:

n-Butanolo: 30 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida di colore giallo chiaro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Cani, gatti, suini (suinetti), conigli, roditori, rettili e uccelli ornamentali.

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

Cani

Per il trattamento delle infezioni dei tratti gastrointestinale, respiratorio e urogenitale (comprese prostatite, terapia antibiotica aggiuntiva per piometra), infezioni cutanee e di ferite, otite (esterna/media) causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. e *Proteus* spp.

Gatti

Per il trattamento delle infezioni dei tratti gastrointestinale, respiratorio e urogenitale (come terapia antibiotica aggiuntiva per piometra), infezioni cutanee e di ferite causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. e *Proteus* spp.

Suini (suinetti)

Per il trattamento delle infezioni del tratto respiratorio causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Per il trattamento delle infezioni del tratto gastrointestinale causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Per il trattamento della setticemia causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Conigli

Per il trattamento delle infezioni dei tratti gastrointestinale e respiratorio causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* e *Staphylococcus* spp.

Per il trattamento di infezioni cutanee e di ferite causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Staphylococcus aureus*.

Roditori, rettili e uccelli ornamentali

Per il trattamento delle infezioni dei tratti gastrointestinale e respiratorio laddove l'esperienza clinica, possibilmente supportata da prove di sensibilità del microrganismo causale, indichi l'enrofloxacin come sostanza di scelta.

4.3 Controindicazioni

Non utilizzare in animali con nota ipersensibilità ai fluorochinoloni o ad uno qualsiasi degli eccipienti. Non utilizzare in animali epilettici o che soffrono di crisi convulsive poiché l'enrofloxacin può causare stimolazione del SNC.

Non utilizzare in cani giovani durante la loro crescita, ovvero in razze di cani di piccola taglia di età inferiore a 8 mesi, in razze di cani di grossa taglia di età inferiore a 12 mesi, in razze di cani grossissima taglia di età inferiore a 18 mesi.

Non utilizzare in gatti di età inferiore a 8 settimane.

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Nessuna.

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Quando si utilizza il prodotto è necessario attenersi ai regolamenti ufficiali e locali sull'uso degli antimicrobici.

L'utilizzo dei fluorochinoloni deve essere riservato al trattamento di condizioni cliniche che hanno risposto scarsamente o che si prevede possano rispondere scarsamente ad altre classi di prodotti antimicrobici.

Ogniqualvolta possibile, i fluorochinoloni devono essere usati solo in base alle prove di sensibilità.

L'utilizzo del prodotto, compreso l'uso al di fuori delle istruzioni fornite nel RCP, può aumentare la prevalenza di batteri resistenti all'enrofloxacin e ridurre l'efficacia del trattamento con tutti i fluorochinoloni a causa della potenzialità di resistenza crociata.

Deve essere prestata particolare attenzione quando si impiega l'enrofloxacin in animali con funzionalità renale compromessa.

Deve essere prestata particolare attenzione quando si impiega l'enrofloxacin nei gatti poiché dosi più elevate di quelle raccomandate possono causare danni alla retina e cecità (vedere sezione 4.10).

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

Le persone con nota ipersensibilità ai fluorochinoloni devono evitare qualsiasi contatto con il prodotto. Evitare il contatto con cute e occhi. In caso di schizzi sulla cute o negli occhi lavare immediatamente con acqua.

Lavarsi le mani dopo l'uso. Non mangiare, bere o fumare mentre si maneggia il prodotto.

Si deve prestare attenzione per evitare l'autoiniezione accidentale. In caso di autoiniezione accidentale, rivolgersi immediatamente a un medico.

Altre precauzioni

Nei paesi in cui è consentita l'alimentazione di popolazioni di uccelli necrofagi con carcasse di bestiame come misura di conservazione (vedere Decisione della Commissione 2003/322/CE), prima di

utilizzare come fonte di cibo carcasse di bestiame trattate con questo prodotto, deve essere preso in considerazione il possibile rischio per una schiusa di successo delle covate.

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

In casi molto rari possono verificarsi disturbi del tratto gastrointestinale (ad es. diarrea). Solitamente questi segni sono lievi e transitori.

Reazioni locali al sito di iniezione

Nei suini, dopo la somministrazione intramuscolare del prodotto, possono insorgere reazioni infiammatorie, che possono persistere fino a 28 giorni dopo l'iniezione.

Nei cani possono manifestarsi reazioni locali moderate e transitorie (come edema).

Nei conigli possono insorgere reazioni (da un arrossamento fino a lesioni ulcerative con perdita tissutale profonda) che possono persistere fino ad almeno 17 giorni dopo l'iniezione.

In casi molto rari, nei rettili e negli uccelli può manifestarsi contusione muscolare.

La frequenza delle reazioni avverse è definita utilizzando le seguenti convenzioni:

- molto comune (più di 1 animale su 10 mostra reazioni avverse nel corso di un trattamento)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali)
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali, incluse le segnalazioni isolate).

4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

Studi di laboratorio condotti in ratti e conigli non hanno prodotto alcuna evidenza di effetti teratogeni, ma a dosi maternotossiche hanno evidenziato effetti fetotossici.

Mammiferi

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita durante la gravidanza e l'allattamento. Utilizzare solo in base alla valutazione del rischio/beneficio da parte del veterinario responsabile.

Uccelli e rettili

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita durante l'ovodeposizione. Utilizzare solo in base alla valutazione del rischio/beneficio da parte del veterinario responsabile.

4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione

Non utilizzare l'enrofloxacin in concomitanza con sostanze antimicrobiche che agiscono in antagonismo ai chinoloni (ad es. macrolidi, tetracicline o fenicoli).

Non utilizzare in concomitanza con la teofillina poiché l'eliminazione di questa può essere ritardata. Prestare attenzione durante l'impiego concomitante di flunixin ed enrofloxacin nei cani per evitare reazioni avverse da farmaci. La riduzione dell'eliminazione dei farmaci come conseguenza della cosomministrazione di flunixin ed enrofloxacin indica che queste sostanze interagiscono durante la fase di eliminazione. Pertanto, nei cani, la cosomministrazione di enrofloxacin e flunixin aumenta l'AUC e l'emivita di eliminazione della flunixin e aumenta l'emivita di eliminazione e riduce la C_{max} dell'enrofloxacin.

4.9 Posologia e via di somministrazione

Impiego sottocutaneo o intramuscolare.

Le iniezioni ripetute devono essere effettuate in differenti siti di iniezione.

Per garantire un dosaggio corretto, il peso corporeo (p.c.) deve essere determinato il più accuratamente possibile per evitare sottodosaggi.

Cani e gatti

5 mg di enrofloxacin/kg p.c., corrispondenti a 1 ml/5 kg p.c., una volta al giorno fino a 5 giorni mediante iniezione sottocutanea.

È possibile iniziare il trattamento con il prodotto iniettabile e mantenerlo con le compresse di enrofloxacin. La durata del trattamento si deve basare sulla durata del trattamento approvata per l'appropriata indicazione contenuta nelle informazioni di prodotto del farmaco in compresse.

Suini (suinetti)

2,5 mg di enrofloxacin/kg p.c., corrispondenti a 1 ml/10 kg p.c., una volta al giorno per 3 giorni mediante iniezione intramuscolare.

Infezione del tratto gastrointestinale o setticemia causata da *Escherichia coli*: 5 mg di enrofloxacin/kg p.c., corrispondenti a 2 ml/10 kg p.c., una volta al giorno per 3 giorni mediante iniezione intramuscolare.

Nei suini l'iniezione deve essere effettuata nel collo alla base dell'orecchio.

In ciascun sito di iniezione intramuscolare non devono essere somministrati più di 3 ml.

Conigli

10 mg/kg p.c., corrispondenti a 2 ml/5 kg p.c., una volta al giorno per 5-10 giorni consecutivi mediante iniezione sottocutanea.

Roditori

10 mg/kg p.c., corrispondenti a 0,4 ml/kg p.c., una volta al giorno per 5-10 giorni consecutivi mediante iniezione sottocutanea. Se necessario, in base alla gravità dei segni clinici, questo dosaggio può essere raddoppiato.

Rettili

I rettili sono animali ectotermici e, per mantenere la loro temperatura corporea ad un livello ottimale per una corretta funzionalità di tutti i sistemi corporei, fanno affidamento su fonti di calore esterne. Il metabolismo delle sostanze e l'attività del sistema immunitario dipendono, pertanto, in modo critico dalla temperatura corporea. Quindi, il medico veterinario deve essere a conoscenza dei corretti requisiti di temperatura delle rispettive specie di rettili e lo stato di idratazione del singolo paziente. Inoltre, si deve tener presente che tra specie differenti esistono grandi differenze relative al comportamento farmacocinetico dell'enrofloxacin, ciò influenzerà ulteriormente la decisione relativa al corretto dosaggio di "*nome del prodotto (da completare a livello nazionale)*". Pertanto, le raccomandazioni qui delineate possono essere utilizzate solo come punto di partenza per stabilire la dose individuale.

5-10 mg/kg p.c., corrispondenti a 0,2-0,4 ml/kg p.c., una volta al giorno per 5 giorni consecutivi mediante iniezione intramuscolare.

In casi singoli può rendersi necessaria un'estensione dell'intervallo di trattamento fino a 48 ore. Nelle infezioni complicate, possono rendersi necessari dosaggi più elevati e cicli di trattamento più prolungati. Data la presenza del sistema portale renale nei rettili è prudente, laddove possibile, somministrare sostanze nella metà anteriore del corpo.

Uccelli ornamentali

20 mg/kg p.c., corrispondenti a 0,8 ml/kg p.c., una volta al giorno per 5-10 giorni consecutivi mediante iniezione intramuscolare. In caso di infezioni complicate possono rendersi necessarie dosi più elevate.

4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

Nei casi di sovradosaggio accidentale possono manifestarsi disturbi del tratto gastrointestinale (ad es. vomito e diarrea) e disturbi neurologici.

Nei suini, non è stato segnalato alcun effetto avverso dopo la somministrazione di 5 volte la dose raccomandata.

È stato dimostrato che i gatti trattati con oltre 15 mg/kg, una volta al giorno per 21 giorni consecutivi, manifestano danni oculari. Dosi da 30 mg/kg somministrate una volta al giorno per 21 giorni consecutivi hanno dimostrato di causare danni oculari irreversibili. Alla dose di 50 mg/kg, somministrati una volta al giorno per 21 giorni consecutivi, può verificarsi cecità.

In cani, conigli, piccoli roditori, rettili e uccelli, non è stato documentato sovradosaggio.

In caso di sovradosaggio accidentale non è disponibile alcun antidoto e il trattamento deve essere sintomatico.

4.11 Tempo(i) di attesa

Suini:

Carne e visceri: 13 giorni.

Conigli:

Carne e visceri: 6 giorni.

Non utilizzare in volatili destinati al consumo umano.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico: Antibatterici per impiego sistemico, fluorochinoloni.

Codice ATCvet: QJ01MA90.

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Meccanismo d'azione

Due enzimi essenziali nella replicazione e nella trascrizione del DNA, la DNA girasi e la topoisomerasi IV, sono stati identificati come target molecolari dei fluorochinoloni. L'inibizione di questi target è mediata da legami non covalenti delle molecole del fluorochinolone con questi enzimi. Le forcelle di replicazione e i complessi traslazionali non sono in grado di procedere oltre tali complessi enzima-DNA-fluorochinolone e l'inibizione della sintesi di DNA e di mRNA innesca eventi che portano a un effetto battericida rapido e dipendente dalla concentrazione del farmaco di questi batteri patogeni. Il meccanismo d'azione dell'enrofloxacin è battericida e l'attività battericida è concentrazione-dipendente.

Spettro antibatterico

Alle dosi terapeutiche raccomandate, l'enrofloxacin è attiva nei confronti di molti batteri Gram-negativi come *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella* spp. (ad es. *Pasteurella multocida*), *Bordetella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., batteri Gram-positivi quali *Staphylococcus* spp. (es. *Staphylococcus aureus*) e *Mycoplasma* spp.

Tipi e meccanismi di resistenza

È stato segnalato che la resistenza ai fluorochinoloni deriva da cinque cause, (i) mutazioni puntiformi nei geni che codificano per la DNA girasi e/o la topoisomerasi IV, che portano ad alterazioni del rispettivo enzima, (ii) alterazioni della permeabilità ai farmaci nei batteri Gram-negativi, (iii) meccanismi di efflusso, (iv) resistenza mediata da plasmidi e (v) proteine protettive della girasi. Tutti i meccanismi portano a una ridotta sensibilità dei batteri ai fluorochinoloni. La resistenza crociata all'interno della classe dei fluorochinoloni è comune.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

Dopo iniezione parenterale l'enrofloxacin viene rapidamente assorbita. La biodisponibilità è elevata (circa il 100% nei suini) con un legame alle proteine plasmatiche da basso a moderato (circa il 20-

50%). Nei cani l'enrofloxacin viene metabolizzata nel principio attivo ciprofloxacina per il 40% circa, e per meno del 10% nei gatti e nei suini.

Le concentrazioni sieriche di ciprofloxacina nei pappagalli grigi africani sono risultate il 3–78% della dose di enrofloxacin, con un rapporto ciprofloxacina/enrofloxacin crescente con dosi multiple.

L'enrofloxacin e la ciprofloxacina si distribuiscono bene in tutti i tessuti bersaglio, ad es. polmone, rene, cute e fegato, raggiungendo concentrazioni da 2 a 3 volte più elevate che nel plasma. Il composto progenitore e il metabolita attivo sono eliminati dall'organismo attraverso urine e feci.

Dopo un intervallo di trattamento di 24 ore, non si verifica alcun accumulo nel plasma.

	Cani	Gatti	Conigli	Suini	Suini
Posologia (mg/kg p.c.)	5	5	10	2,5	5
Via di somministrazione	sc	sc	sc	im	im
T _{max} (h)	0,5	2	/	2	2
C _{max} (µg/ml)	1,8	1,3	/	0,7	1,6
AUC (µg·h/ml)	/	/	/	6,6	15,9
Emivita terminale (h)	/	/	/	13,12	8,10
Emivita di eliminazione (h)	4,4	6,7	2,5	7,73	7,73
F (%)	/	/	/	95,6	/

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

n-Butanolo

Idrossido di potassio

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 4 anni.

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Avvertenze per la conservazione: non refrigerare o congelare.

6.5 Natura e composizione del confezionamento primario

Flaconi in vetro bruno (Tipo 1) con un tappo in clorobutil-politetrafluoroetilene (PTFE) e con un cappuccio flip-off con alloggiamento in alluminio e bottone flip-off in plastica.

Confezioni:

50 ml e 100 ml in una scatola di cartone.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Da completare a livello nazionale.

{Nome e indirizzo}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Da completare a livello nazionale.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Da completare a livello nazionale.

<Data della prima autorizzazione:> <{GG/MM/AAAA}><{GG mese AAAA}.>

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Da completare a livello nazionale.

<{MM/AAAA}>

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

Scatola di cartone

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

<Nome di fantasia> 25 mg/ml soluzione iniettabile
Enrofloxacin

2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI E DI ALTRE SOSTANZE

Un ml di soluzione contiene:
Enrofloxacin 25 mg.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile

4. CONFEZIONI

50 ml
100 ml

5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cani, gatti, suini (suinetti), conigli, roditori, rettili e uccelli ornamentali

6. INDICAZIONE(I)**7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

8. TEMPO DI ATTESA

Suini:
Carne e visceri: 13 giorni.
Conigli:
Carne e visceri: 6 giorni.
Non utilizzare in volatili destinati al consumo umano.

9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

10. DATA DI SCADENZA

SCAD {mese/anno}

Dopo la perforazione usare entro 28 giorni.

11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non refrigerare o congelare.

12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI

Smaltimento: leggere il foglietto illustrativo.

13. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO” E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, SE PERTINENTE

Solo per uso veterinario.

Da vendere solo su prescrizione medico veterinaria.

14. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

{Nome e indirizzo}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

16. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE**

Lotto{numero}

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

Flaconi in vetro

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

<Nome di fantasia> 25 mg/ml soluzione iniettabile
Enrofloxacin

2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI E DI ALTRE SOSTANZE

Un ml di soluzione contiene:
Enrofloxacin 25 mg.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile

4. CONFEZIONI

50 ml
100 ml

5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cani, gatti, suini (suinetti), conigli, roditori, rettili e uccelli ornamentali

6. INDICAZIONE(I)

7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

s.c., i.m.
Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

8. TEMPO DI ATTESA

Suini:
Carne e visceri: 13 giorni.
Conigli:
Carne e visceri: 6 giorni.
Non utilizzare in volatili destinati al consumo umano.

9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

10. DATA DI SCADENZA

SCAD {mese/anno}

Dopo la perforazione usare entro ...

11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non refrigerare o congelare.

12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI**13. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO” E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, SE PERTINENTE**

Solo per uso veterinario.

Da vendere solo su prescrizione medico veterinaria.

14. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”**15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO**

{Nome e indirizzo}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

16. NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO**17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE**

Lotto {numero}

B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO PER:
<Nome di fantasia> 25 mg/ml soluzione iniettabile

1. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO E DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI DI FABBRICAZIONE, SE DIVERSI

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:
Da completare a livello nazionale

Produttore responsabile del rilascio dei lotti di fabbricazione:
Da completare a livello nazionale

2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

<Nome di fantasia> 25 mg/ml soluzione iniettabile

3. INDICAZIONE DEL(I)PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) E DEGLI ALTRI INGREDIENTI

Un ml di soluzione contiene 25 mg di enrofloxacin e 30 mg di n-butanolo come conservante.

4. INDICAZIONE(I)

Cani

Per il trattamento delle infezioni dei tratti gastrointestinale, respiratorio e urogenitale (comprese prostatite, terapia antibiotica aggiuntiva per piometra), infezioni cutanee e di ferite, otite (esterna/media) causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. e *Proteus* spp.

Gatti

Per il trattamento delle infezioni dei tratti gastrointestinale, respiratorio e urogenitale (come terapia antibiotica aggiuntiva per piometra), infezioni cutanee e di ferite causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. e *Proteus* spp.

Suini (suinetti)

Per il trattamento delle infezioni del tratto respiratorio causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Per il trattamento delle infezioni del tratto gastrointestinale causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Per il trattamento della setticemia causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Conigli

Per il trattamento delle infezioni dei tratti gastrointestinale e respiratorio causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* e *Staphylococcus* spp.

Per il trattamento di infezioni cutanee e di ferite causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Staphylococcus aureus*.

Roditori, rettili e uccelli ornamentali

Per il trattamento delle infezioni dei tratti gastrointestinale e respiratorio laddove l'esperienza clinica, possibilmente supportata da prove di sensibilità del microrganismo causale, indichi l'enrofloxacin come sostanza di scelta.

5. CONTROINDICAZIONI

Non utilizzare in animali con nota ipersensibilità ai fluorochinoloni o ad uno qualsiasi degli eccipienti. Non utilizzare in animali epilettici o che soffrono di crisi convulsive poiché l'enrofloxacin può causare stimolazione del SNC.

Non utilizzare in cani giovani durante la loro crescita, ovvero in razze di cani di piccola taglia di età inferiore a 8 mesi, in razze di cani di grossa taglia di età inferiore a 12 mesi, in razze di cani grossissima taglia di età inferiore a 18 mesi.

Non utilizzare in gatti di età inferiore a 8 settimane.

6. REAZIONI AVVERSE

In casi molto rari possono verificarsi disturbi del tratto gastrointestinale (ad es. diarrea). Solitamente questi segni sono lievi e transitori.

Reazioni locali al sito di iniezione

Nei suini, dopo la somministrazione intramuscolare del prodotto, possono insorgere reazioni infiammatorie, che possono persistere fino a 28 giorni dopo l'iniezione.

Nei cani possono manifestarsi reazioni locali moderate e transitorie (come edema).

Nei conigli possono insorgere reazioni (da un arrossamento fino a lesioni ulcerative con perdita tissutale profonda) che possono persistere fino ad almeno 17 giorni dopo l'iniezione.

In casi molto rari, nei rettili e negli uccelli può manifestarsi contusione muscolare.

La frequenza delle reazioni avverse è definita utilizzando le seguenti convenzioni:

- molto comune (più di 1 animale su 10 mostra reazioni avverse nel corso di un trattamento)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali)
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali, incluse le segnalazioni isolate).

Se dovessero manifestarsi reazioni avverse gravi o altre reazioni non menzionate in questo foglietto illustrativo, si prega di informarne il veterinario.

7. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cani, gatti, suini (suinetti), conigli, roditori, rettili e uccelli ornamentali

8. POSOLOGIA PER CIASCUNA SPECIE, VIA(E) E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE

Impiego sottocutaneo o intramuscolare.

Le iniezioni ripetute devono essere effettuate in differenti siti di iniezione.

Cani e gatti

5 mg di enrofloxacin/kg p.c., corrispondenti a 1 ml/5 kg p.c., una volta al giorno fino a 5 giorni mediante iniezione sottocutanea.

È possibile iniziare il trattamento con il prodotto iniettabile e mantenerlo con le compresse di enrofloxacin. La durata del trattamento si deve basare sulla durata del trattamento approvata per l'appropriata indicazione contenuta nelle informazioni di prodotto del farmaco in compresse.

Suini (suinetti)

2,5 mg di enrofloxacin/kg p.c., corrispondenti a 1 ml/10 kg p.c., una volta al giorno per 3 giorni mediante iniezione intramuscolare.

Infezione del tratto gastrointestinale o setticemia causata da *Escherichia coli*: 5 mg di enrofloxacin/kg p.c., corrispondenti a 2 ml/10 kg p.c., una volta al giorno per 3 giorni mediante iniezione intramuscolare.

Nei suini l'iniezione deve essere effettuata nel collo alla base dell'orecchio.
In ciascun sito di iniezione intramuscolare non devono essere somministrati più di 3 ml.

Conigli

10 mg/kg p.c., corrispondenti a 2 ml/5 kg p.c., una volta al giorno per 5-10 giorni consecutivi mediante iniezione sottocutanea.

Roditori

10 mg/kg p.c., corrispondenti a 0,4 ml/kg p.c., una volta al giorno per 5-10 giorni consecutivi mediante iniezione sottocutanea. Se necessario, in base alla gravità dei segni clinici, questo dosaggio può essere raddoppiato.

Rettili

I rettili sono animali ectotermici e, per mantenere la loro temperatura corporea ad un livello ottimale per una corretta funzionalità di tutti i sistemi corporei, fanno affidamento su fonti di calore esterne. Il metabolismo delle sostanze e l'attività del sistema immunitario dipendono, pertanto, in modo critico dalla temperatura corporea. Quindi, il medico veterinario deve essere a conoscenza dei corretti requisiti di temperatura delle rispettive specie di rettili e lo stato di idratazione del singolo paziente. Inoltre, si deve tener presente che tra specie differenti esistono molte differenze relative al comportamento farmacocinetico dell'enrofloxacin, ciò influenzerà ulteriormente la decisione relativa al corretto dosaggio di "*nome del prodotto (da completare a livello nazionale)*". Pertanto, le raccomandazioni qui delineate possono essere utilizzate solo come punto di partenza per la messa a punto individuale della dose.

5–10 mg/kg p.c., corrispondenti a 0,2–0,4 ml/kg p.c., una volta al giorno per 5 giorni consecutivi mediante iniezione intramuscolare.

In casi singoli può rendersi necessaria un'estensione dell'intervallo di trattamento fino a 48 ore. Nelle infezioni complicate, possono rendersi necessari dosaggi più elevati e intervalli di trattamento più prolungati. Data la presenza del sistema portale renale nei rettili è prudente, laddove possibile, somministrare sostanze nella metà anteriore del corpo.

Uccelli ornamentali

20 mg/kg p.c., corrispondenti a 0,8 ml/kg p.c., per 5-10 giorni consecutivi mediante iniezione intramuscolare. In caso di infezioni complicate possono rendersi necessarie dosi più elevate.

9. AVVERTENZE PER UNA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE

Per garantire un dosaggio corretto, il peso corporeo deve essere determinato il più accuratamente possibile per evitare sottodosaggi.

10. TEMPO DI ATTESA

Suini:

Carne e visceri: 13 giorni.

Conigli:

Carne e visceri: 6 giorni.

Non utilizzare in volatili destinati al consumo umano

11. PARTICOLARI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non refrigerare o congelare.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sul flacone dopo {abbreviazione usata per la data di scadenza}

Periodo di validità dopo la prima apertura del contenitore: 28 giorni.

Dopo la prima perforazione del flacone, riportare la data di smaltimento sull'etichetta posta sul flacone in vetro.

12. AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Quando si utilizza il prodotto è necessario attenersi ai regolamenti ufficiali e locali sull'uso degli antimicrobici.

L'utilizzo dei fluorochinoloni deve essere riservato al trattamento di condizioni cliniche che hanno risposto scarsamente o che si prevede possano rispondere scarsamente ad altre classi di prodotti antimicrobici.

Ogniqualvolta possibile, i fluorochinoloni devono essere usati solo in base alle prove di sensibilità.

L'utilizzo del prodotto, compreso l'uso al di fuori delle istruzioni fornite nello RCP, può aumentare la prevalenza di batteri resistenti all'enrofloxacin e ridurre l'efficacia del trattamento con tutti i fluorochinoloni a causa della potenzialità di resistenza crociata.

Deve essere prestata particolare attenzione quando si impiega l'enrofloxacin in animali con funzionalità renale compromessa.

Deve essere prestata particolare attenzione quando si impiega l'enrofloxacin nei gatti poiché dosi più elevate di quelle raccomandate possono causare danni alla retina e cecità (vedere sezione 4.10).

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

Le persone con nota ipersensibilità ai fluorochinoloni devono evitare qualsiasi contatto con il prodotto. Evitare il contatto con cute e occhi. In caso di schizzi sulla cute o negli occhi lavare immediatamente con acqua.

Lavarsi le mani dopo l'uso. Non mangiare, bere o fumare mentre si maneggia il prodotto.

Si deve prestare attenzione per evitare l'autoiniezione accidentale. In caso di autoiniezione accidentale, rivolgersi immediatamente a un medico.

Altre precauzioni

Nei paesi in cui è consentita l'alimentazione di popolazioni di uccelli necrofagi con carcasse di bestiame come misura di conservazione (vedere Decisione della Commissione 2003/322/CE), prima di utilizzare come fonte di cibo carcasse di bestiame trattate con questo prodotto, deve essere preso in considerazione il possibile rischio per una schiusa di successo delle covate.

Gravidanza, allattamento e ovodeposizione:

Studi di laboratorio condotti in ratti e conigli non hanno prodotto alcuna evidenza di effetti teratogeni, ma a dosi maternotossiche hanno evidenziato effetti fetotossici.

Mammiferi

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita durante la gravidanza e l'allattamento. Utilizzare solo in base alla valutazione del rischio/beneficio da parte del veterinario responsabile.

Uccelli e rettili

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita durante l'ovodeposizione. Utilizzare solo in base alla valutazione del rischio/beneficio da parte del veterinario responsabile.

Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione:

Non utilizzare l'enrofloxacin in concomitanza con sostanze antimicrobiche che agiscono in antagonismo ai chinoloni (ad es. macrolidi, tetracicline o fenicoli).

Non utilizzare in concomitanza con la teofillina poiché l'eliminazione di questa può essere ritardata. Prestare attenzione durante l'impiego concomitante di flunixin ed enrofloxacin nei cani per evitare reazioni avverse da farmaci. La riduzione dell'eliminazione dei farmaci come conseguenza della cosomministrazione di flunixin ed enrofloxacin indica che queste sostanze interagiscono durante la fase di eliminazione. Pertanto, nei cani, la cosomministrazione di enrofloxacin e flunixin aumenta l'AUC e l'emivita di eliminazione della flunixin e aumenta l'emivita di eliminazione e riduce la C_{max} dell'enrofloxacin.

Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti):

Nei casi di sovradosaggio accidentale possono manifestarsi disturbi del tratto gastrointestinale (ad es. vomito e diarrea) e disturbi neurologici.

Nei suini, non è stato segnalato alcun effetto avverso dopo la somministrazione di 5 volte la dose raccomandata.

È stato dimostrato che i gatti trattati con oltre 15 mg/kg, una volta al giorno per 21 giorni consecutivi, manifestano danni oculari. Dosi da 30 mg/kg somministrate una volta al giorno per 21 giorni consecutivi hanno dimostrato di causare danni oculari irreversibili. Alla dose di 50 mg/kg, somministrati una volta al giorno per 21 giorni consecutivi, può verificarsi cecità.

In cani, conigli, piccoli roditori, rettili e uccelli, non è stato documentato sovradosaggio.

In caso di sovradosaggio accidentale non è disponibile alcun antidoto e il trattamento deve essere sintomatico.

Incompatibilità:

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri prodotti medicinali veterinari.

13. PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEL PRODOTTO NON UTILIZZATO O DEGLI EVENTUALI RIFIUTI

Chiedere al proprio medico veterinario come smaltire i medicinali non più necessari. Queste misure servono a proteggere l'ambiente.

14. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

Da completare a livello nazionale.

15. ALTRE INFORMAZIONI

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale veterinario, si prega di contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

<Nome di fantasia> 50 mg/ml soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione contiene:

Principio attivo:

Enrofloxacin: 50 mg

Eccipiente:

n-Butanolo: 30 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida di colore giallo chiaro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Bovini (vitelli), ovini, caprini e suini, cani e gatti.

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

Vitelli

Per il trattamento delle infezioni del tratto respiratorio causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* e *Mycoplasma* spp.

Per il trattamento delle infezioni del tratto gastrointestinale causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Per il trattamento della setticemia causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Per il trattamento dell'artrite acuta associata a micoplasmi causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Mycoplasma bovis*.

Ovini

Per il trattamento delle infezioni del tratto gastrointestinale causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*

Per il trattamento della setticemia causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Per il trattamento della mastite causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*.

Caprini

Per il trattamento delle infezioni del tratto respiratorio causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Pasteurella multocida* e *Mannheimia haemolytica*.

Per il trattamento delle infezioni del tratto gastrointestinale causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Per il trattamento della setticemia causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Per il trattamento della mastite causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*.

Suini

Per il trattamento delle infezioni del tratto respiratorio causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. e *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Per il trattamento delle infezioni del tratto gastrointestinale causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Per il trattamento della setticemia causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Cani

Per il trattamento delle infezioni dei tratti gastrointestinale, respiratorio e urogenitale (comprese prostatite, terapia antibiotica aggiuntiva per piometra), infezioni cutanee e di ferite, otite (esterna/media) causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. e *Proteus* spp.

Gatti

Per il trattamento delle infezioni dei tratti gastrointestinale, respiratorio e urogenitale (come terapia antibiotica aggiuntiva per piometra), infezioni cutanee e di ferite causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin come ad es.: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. e *Proteus* spp.

4.3 Controindicazioni

Non utilizzare in animali con nota ipersensibilità all'enrofloxacin o ad altri fluorochinoloni oppure a uno qualsiasi degli eccipienti.

Non utilizzare in animali epilettici o che soffrono di crisi convulsive poiché l'enrofloxacin può causare stimolazione del SNC.

Non utilizzare in cani giovani durante la loro crescita, ovvero in razze di cani di piccola taglia di età inferiore a 8 mesi, in razze di cani di grossa taglia di età inferiore a 12 mesi, in razze di cani di grossissima taglia di età inferiore a 18 mesi.

Non utilizzare in gatti di età inferiore a 8 settimane.

Non utilizzare in cavalli in crescita a causa di possibili danni deleteri alla cartilagine articolare.

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Nessuna.

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Quando si utilizza il prodotto è necessario attenersi ai regolamenti ufficiali e locali sull'uso degli antimicrobici.

L'utilizzo dei fluorochinoloni deve essere riservato al trattamento di condizioni cliniche che hanno risposto scarsamente o che si prevede possano rispondere scarsamente ad altre classi di prodotti antimicrobici.

Ogniqualvolta possibile, i fluorochinoloni devono essere usati solo in base alle prove di sensibilità.

L'utilizzo del prodotto, compreso l'uso al di fuori delle istruzioni fornite nel RCP, può aumentare la prevalenza di batteri resistenti all'enrofloxacin e ridurre l'efficacia del trattamento con tutti i fluorochinoloni a causa della potenzialità di resistenza crociata.

Deve essere prestata particolare attenzione quando si impiega l'enrofloxacin in animali con funzionalità renale compromessa.

Deve essere prestata particolare attenzione quando si impiega l'enrofloxacin nei gatti poiché dosi più elevate rispetto a quelle raccomandate possono causare danni alla retina e cecità. In gatti di peso corporeo inferiore a 5 kg, il dosaggio da 25 mg/ml è più appropriato per evitare il rischio di sovradosaggio (vedere sezione 4.10).

Nei vitelli trattati per via orale con 30 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo nel corso di 14 giorni sono state osservate alterazioni degenerative della cartilagine articolare.

L'impiego dell'enrofloxacin negli agnelli in crescita, alla dose raccomandata per 15 giorni, ha causato alterazioni istologiche della cartilagine articolare non associate a segni clinici.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

Le persone con nota ipersensibilità ai fluorochinoloni devono evitare qualsiasi contatto con il medicinale veterinario.

Evitare il contatto con cute e occhi. In caso di schizzi sulla cute o negli occhi lavare immediatamente con acqua.

Lavarsi le mani dopo l'uso. Non mangiare, bere o fumare mentre si maneggia il prodotto.

Prestare attenzione per evitare l'autoiniezione accidentale. In caso di autoiniezione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico.

Altre precauzioni

Nei paesi in cui è consentita l'alimentazione di popolazioni di uccelli necrofagi con carcasse di bestiame come misura di conservazione (vedere Decisione della Commissione 2003/322/CE), prima di utilizzare come fonte di cibo carcasse di bestiame trattate con questo prodotto, deve essere preso in considerazione il possibile rischio per una schiusa di successo delle covate.

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

In casi molto rari possono verificarsi disturbi del tratto gastrointestinale (ad es. diarrea). Solitamente questi segni sono lievi e transitori.

Reazioni locali al sito di iniezione

Nei vitelli, in casi molto rari, possono insorgere transitorie reazioni tissutali locali, osservabili fino a 14 giorni.

Nei suini, dopo la somministrazione intramuscolare del prodotto, possono insorgere reazioni infiammatorie, che possono persistere fino a 28 giorni dopo l'iniezione.

Nei cani possono manifestarsi reazioni locali transitorie e moderate (come edema).

La frequenza delle reazioni avverse è definita utilizzando le seguenti convenzioni:

- molto comune (più di 1 animale su 10 mostra reazioni avverse durante il corso di un trattamento)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali)
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali, incluse le segnalazioni isolate).

4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

Studi di laboratorio condotti in ratti e conigli non hanno prodotto alcuna evidenza di effetti teratogeni ma a dosi maternotossiche hanno evidenziato effetti fetotossici.

Mammiferi

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita durante la gravidanza e l'allattamento. Utilizzare solo in base alla valutazione del rischio/beneficio da parte del veterinario responsabile.

4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione

Non utilizzare l'enrofloxacin in concomitanza con sostanze antimicrobiche che agiscono in antagonismo ai chinoloni (ad es. macrolidi, tetracicline o fenicoli).

Non utilizzare in concomitanza con la teofillina poiché l'eliminazione di questa può essere ritardata. Prestare attenzione durante l'impiego concomitante di flunixin ed enrofloxacin nei cani per evitare reazioni avverse da farmaci. La riduzione dell'eliminazione dei farmaci come conseguenza della cosomministrazione di flunixin ed enrofloxacin indica che queste sostanze interagiscono durante la fase di eliminazione. Pertanto, nei cani, la cosomministrazione di enrofloxacin e flunixin aumenta l'AUC e l'emivita di eliminazione della flunixin, e aumenta l'emivita di eliminazione e riduce la C_{max} dell'enrofloxacin.

4.9 Posologia e via di somministrazione

Per uso endovenoso, sottocutaneo o intramuscolare.

Le iniezioni ripetute devono essere effettuate in differenti siti di iniezione.

Per garantire un dosaggio corretto, il peso corporeo (p.c.) deve essere determinato il più accuratamente possibile per evitare sottodosaggi.

Vitelli

5 mg di enrofloxacin/kg p.c., corrispondenti a 1 ml/10 kg p.c., una volta al giorno per 3-5 giorni.

Artrite acuta associata a micoplasmi causata da ceppi di *Mycoplasma bovis* sensibili all'enrofloxacin:
5 mg di enrofloxacin/kg p.c., corrispondenti a 1 ml/10 kg p.c., una volta al giorno per 5 giorni.

Il prodotto può essere somministrato mediante lenta somministrazione endovenosa oppure per via sottocutanea.

In ciascun sito di iniezione sottocutanea non devono essere somministrati più di 10 ml.

Ovini e caprini

5 mg di enrofloxacin/kg p.c., corrispondenti a 1 ml/10 kg p.c., una volta al giorno per 3 giorni mediante iniezione sottocutanea.

In ciascun sito di iniezione sottocutanea non devono essere somministrati più di 6 ml.

Suini

2,5 mg di enrofloxacin/kg p.c., corrispondenti a 0,5 ml/10 kg p.c., una volta al giorno per 3 giorni mediante iniezione intramuscolare.

Infezione del tratto gastrointestinale o setticemia causata da *Escherichia coli*: 5 mg di enrofloxacin/kg p.c., corrispondenti a 1 ml/10 kg p.c., una volta al giorno per 3 giorni mediante iniezione intramuscolare.

Nei suini l'iniezione deve essere effettuata nel collo alla base dell'orecchio.

In ciascun sito di iniezione intramuscolare non devono essere somministrati più di 3 ml.

Cani e gatti

5 mg di enrofloxacin/kg p.c., corrispondenti a 1 ml/10 kg p.c., una volta al giorno fino a 5 giorni mediante iniezione sottocutanea.

È possibile iniziare il trattamento con il prodotto iniettabile e mantenerlo con le compresse di enrofloxacin. La durata del trattamento si deve basare sulla durata del trattamento approvata per l'appropriata indicazione contenuta nelle informazioni di prodotto del farmaco in compresse.

4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

Nei casi di sovradosaggio accidentale possono manifestarsi disturbi del tratto gastrointestinale (ad es. vomito e diarrea) e disturbi neurologici.

Nei suini, non è stato segnalato alcun effetto avverso dopo la somministrazione di 5 volte la dose raccomandata.

È stato dimostrato che i gatti trattati con oltre 15 mg/kg, una volta al giorno per 21 giorni consecutivi, manifestano danni oculari. Dosi di 30 mg/kg somministrate una volta al giorno per 21 giorni consecutivi hanno dimostrato di causare danni oculari irreversibili. Alla dose di 50 mg/kg, somministrati una volta al giorno per 21 giorni consecutivi, può verificarsi cecità.

In cani, bovini, ovini e caprini, non è stato documentato sovradosaggio.

In caso di sovradosaggio accidentale non è disponibile alcun antidoto e il trattamento deve essere sintomatico.

4.11 Tempo(i) di attesa

Vitelli:

Dopo iniezione endovenosa: carne e visceri: 5 giorni.

Dopo iniezione sottocutanea: carne e visceri: 10 giorni.

Non autorizzato per l'uso in animali produttori di latte per il consumo umano.

Ovini:

Carne e visceri: 4 giorni.

Latte: 3 giorni.

Caprini:

Carne e visceri: 6 giorni.

Latte: 4 giorni.

Suini:

Carne e visceri: 13 giorni.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico: Antibatterici per impiego sistemico, fluorochinoloni.

Codice ATCvet: QJ01MA90.

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Meccanismo d'azione

Due enzimi essenziali nella replicazione e nella trascrizione del DNA, la DNA girasi e la topoisomerasi IV, sono stati identificati come target molecolari dei fluorochinoloni. L'inibizione di questi target è mediata da legami non covalenti delle molecole del fluorochinolone con questi enzimi. Le forcelle di replicazione e i complessi traslazionali non sono in grado di procedere oltre tali complessi enzima-DNA-fluorochinolone e l'inibizione della sintesi di DNA e di mRNA innesca eventi che portano a un effetto battericida rapido e dipendente dalla concentrazione del farmaco di questi batteri patogeni. Il meccanismo d'azione dell'enrofloxacin è battericida e l'attività battericida è concentrazione-dipendente.

Spettro antibatterico

Alle dosi terapeutiche raccomandate, l'enrofloxacin è attiva nei confronti di molti batteri Gram-negativi come *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella* spp. (ad es. *Pasteurella multocida*), *Bordetella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., batteri Gram-positivi quali *Staphylococcus* spp. (es. *Staphylococcus aureus*) e *Mycoplasma* spp.

Tipi e meccanismi di resistenza

È stato segnalato che la resistenza ai fluorochinoloni deriva da cinque cause, (i) mutazioni puntiformi nei geni che codificano per la DNA girasi e/o la topoisomerasi IV, che portano ad alterazioni del rispettivo enzima, (ii) alterazioni della permeabilità ai farmaci nei batteri Gram-negativi, (iii) meccanismi di efflusso, (iv) resistenza mediata da plasmidi e (v) proteine protettive della girasi. Tutti i meccanismi portano a una ridotta sensibilità dei batteri ai fluorochinoloni. La resistenza crociata all'interno della classe dei fluorochinoloni è comune.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

Dopo iniezione parenterale l'enrofloxacin viene rapidamente assorbita. La biodisponibilità è elevata (circa il 100% in suini e bovini) con un legame alle proteine plasmatiche da basso a moderato (circa il 20-50%). Nei cani e nei ruminanti l'enrofloxacin viene metabolizzata nel principio attivo ciprofloxacina per circa il 40% mentre nei suini e nei gatti per meno del 10%.

L'enrofloxacin e la ciprofloxacina si distribuiscono bene in tutti i tessuti bersaglio, ad es. polmone, rene, cute e fegato, raggiungendo concentrazioni da 2 a 3 volte più elevate che nel plasma. Il composto progenitore e il metabolita attivo sono eliminati dall'organismo attraverso urine e feci.

Dopo un intervallo di trattamento di 24 ore, non si verifica alcun accumulo nel plasma.

Nel latte, la maggior parte dell'attività farmacologica è data dalla ciprofloxacina. Le concentrazioni globali del farmaco raggiungono il picco 2 ore dopo il trattamento, evidenziando un'esposizione totale 3 volte circa più elevata rispetto a quella plasmatica durante l'intervallo posologico di 24 ore.

	Cani	Gatti	Suini	Suini	Bovini	Vitelli
Posologia (mg/kg p.c.)	5	5	2,5	5	5	5
Via di somministrazione	sc	sc	im	im	ev	sc
T _{max} (h)	0,5	2	2	2	/	1,2
C _{max} (µg/ml)	1,8	1,3	0,7	1,6	/	0,73
AUC (µg·h/ml)	/	/	6,6	15,9	7,11	3,09
Emivita terminale (h)	/	/	13,12	8,10	/	2,34
Emivita di eliminazione (h)	4,4	6,7	7,73	7,73	2,2	/
F (%)	/	/	95,6	/	/	/

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

n-Butanolo

Idrossido di potassio

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 4 anni.

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni.

6.4. Speciali precauzioni per la conservazione

Avvertenze per la conservazione: non refrigerare o congelare.

6.5 Natura e composizione del confezionamento primario

Flaconi in vetro bruno (Tipo 1) con un tappo in clorobutil-politetrafluoroetilene (PTFE) e con un cappuccio flip-off con alloggiamento in alluminio e bottone flip-off in plastica.

Confezioni:

50 ml e 100 ml in una scatola di cartone.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Da completare a livello nazionale.

{Nome e indirizzo}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Da completare a livello nazionale.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Da completare a livello nazionale.

<Data della prima autorizzazione:> <{GG/MM/AAAA}><{GG mese AAAA}.>

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Da completare a livello nazionale.

<{MM/AAAA}>

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

Scatola di cartone

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

<Nome di fantasia> 50 mg/ml soluzione iniettabile
Enrofloxacin

2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI E DI ALTRE SOSTANZE

Un ml di soluzione contiene:
Enrofloxacin 50 mg

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile

4. CONFEZIONI

50 ml
100 ml

5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovini (vitelli), ovini, caprini, suini, cani e gatti

6. INDICAZIONE(I)**7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

8. TEMPO DI ATTESAVitelli:

e.v: carne e visceri: 5 giorni.

s.c.: carne e visceri: 10 giorni.

Non autorizzato per l'uso in animali produttori di latte per il consumo umano.

Ovini:

Carne e visceri: 4 giorni.

Latte: 3 giorni.

Caprini:

Carne e visceri: 6 giorni.

Latte: 4 giorni.

Suini:

Carne e visceri: 13 giorni.

9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

10. DATA DI SCADENZA

SCAD {mese/anno}

Dopo la perforazione usare entro 28 giorni.

11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non refrigerare o congelare.

12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI

Smaltimento: leggere il foglietto illustrativo.

13. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO” E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, SE PERTINENTE

Solo per uso veterinario.

Da vendere solo su prescrizione medico veterinaria.

14. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

{Nome e indirizzo}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

16. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE
--

Lotto{numero}

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

Flaconi in vetro

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

<Nome di fantasia> 50 mg/ml soluzione iniettabile
Enrofloxacin

2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI E DI ALTRE SOSTANZE

Un ml di soluzione contiene:
Enrofloxacin 50 mg

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile

4. CONFEZIONI

50 ml
100 ml

5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovini (vitelli), ovini, caprini, suini, cani e gatti

6. INDICAZIONE(I)

7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

e.v., s.c., i.m.
Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

8. TEMPO DI ATTESA

Vitelli:

EV: carne e visceri: 5 giorni.

SC: carne e visceri: 10 giorni.

Non autorizzato per l'uso in animali produttori di latte per il consumo umano.

Ovini:

Carne e visceri: 4 giorni.

Latte: 3 giorni.

Caprini:

Carne e visceri: 6 giorni.

Latte: 4 giorni.

Suini:

Carne e visceri: 13 giorni.

9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

10. DATA DI SCADENZA

SCAD {mese/anno}

Dopo la perforazione usare entro ...

11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non refrigerare o congelare.

12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI

13. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO" E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, SE PERTINENTE

Solo per uso veterinario.

Da vendere solo su prescrizione medico veterinaria.

14. LA SCRITTA "TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI"

15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

{Nome e indirizzo}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

16. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE

Lotto{numero}

B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO PER:
<Nome di fantasia> 50 mg/ml soluzione iniettabile

1. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO E DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI DI FABBRICAZIONE, SE DIVERSI

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Da completare a livello nazionale

Produttore responsabile del rilascio dei lotti di fabbricazione:

Da completare a livello nazionale

2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

<Nome di fantasia> 50 mg/ml soluzione iniettabile

3. INDICAZIONE DEL(I)PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) E DEGLI ALTRI INGREDIENTI

Un ml di soluzione contiene 50 mg di enrofloxacin e 30 mg di n-butanolo come conservante.

4. INDICAZIONE(I)

Vitelli

Per il trattamento delle infezioni del tratto respiratorio causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* e *Mycoplasma* spp.

Per il trattamento delle infezioni del tratto gastrointestinale causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Per il trattamento della setticemia causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Per il trattamento dell'artrite acuta associata a micoplasmi causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Mycoplasma bovis*.

Ovini

Per il trattamento delle infezioni del tratto gastrointestinale causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*

Per il trattamento della setticemia causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Per il trattamento della mastite causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*.

Caprini

Per il trattamento delle infezioni del tratto respiratorio causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Pasteurella multocida* e *Mannheimia haemolytica*.

Per il trattamento delle infezioni del tratto gastrointestinale causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Per il trattamento della setticemia causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Per il trattamento della mastite causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*.

Suini

Per il trattamento delle infezioni del tratto respiratorio causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. e *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Per il trattamento delle infezioni del tratto gastrointestinale causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Per il trattamento della setticemia causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Cani

Per il trattamento delle infezioni dei tratti gastrointestinale, respiratorio e urogenitale (comprese prostatite, terapia antibiotica aggiuntiva per piometra), infezioni cutanee e di ferite, otite (esterna/media) causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. e *Proteus* spp.

Gatti

Per il trattamento delle infezioni dei tratti gastrointestinale, respiratorio e urogenitale (come terapia antibiotica aggiuntiva per piometra), infezioni cutanee e di ferite causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin come ad es.: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. e *Proteus* spp.

5. CONTROINDICAZIONI

Non utilizzare in animali con nota ipersensibilità all'enrofloxacin o ad altri fluorochinoloni oppure a uno qualsiasi degli eccipienti.

Non utilizzare in animali epilettici o che soffrono di crisi convulsive poiché l'enrofloxacin può causare stimolazione del SNC.

Non utilizzare in cani giovani durante la loro crescita, ovvero in razze di cani di piccola taglia di età inferiore a 8 mesi, in razze di cani di grossa taglia di età inferiore a 12 mesi, in razze di cani di grossissima taglia di età inferiore a 18 mesi.

Non utilizzare in gatti di età inferiore a 8 settimane.

Non utilizzare in cavalli in crescita a causa di possibili danni deleteri alla cartilagine articolare.

6. REAZIONI AVVERSE

In casi molto rari possono verificarsi disturbi del tratto gastrointestinale (ad es. diarrea). Solitamente questi segni sono lievi e transitori.

Reazioni locali al sito di iniezione

Nei vitelli, in casi molto rari, possono insorgere transitorie reazioni tissutali locali, osservabili fino a 14 giorni.

Nei suini, dopo la somministrazione intramuscolare del prodotto, possono insorgere reazioni infiammatorie, che possono persistere fino a 28 giorni dopo l'iniezione.

Nei cani possono manifestarsi reazioni locali transitorie e moderate (come edema).

La frequenza delle reazioni avverse è definita utilizzando le seguenti convenzioni:

- molto comune (più di 1 animale su 10 mostra reazioni avverse durante il corso di un trattamento)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali)
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali, incluse le segnalazioni isolate).

Se dovessero manifestarsi reazioni avverse gravi o altre reazioni non menzionate in questo foglietto illustrativo, si prega di informarne il proprio medico veterinario.

7. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovini (vitelli), ovini, caprini, suini, cani e gatti.

8. POSOLOGIA PER CIASCUNA SPECIE, VIA(E) E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE

Impiego endovenoso, sottocutaneo o intramuscolare.

Le iniezioni ripetute devono essere effettuate in differenti siti di iniezione.

Vitelli

5 mg di enrofloxacin/kg p.c., corrispondenti a 1 ml/10 kg p.c., una volta al giorno per 3-5 giorni.

Artrite acuta associata a micoplasmi causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Mycoplasma bovis*:
5 mg di enrofloxacin/kg p.c., corrispondenti a 1 ml/10 kg p.c., una volta al giorno per 5 giorni.

Il prodotto può essere somministrato mediante lenta somministrazione endovenosa oppure per via sottocutanea.

In ciascun sito di iniezione sottocutanea non devono essere somministrati più di 10 ml.

Ovini e caprini

5 mg di enrofloxacin/kg p.c., corrispondenti a 1 ml/10 kg p.c., una volta al giorno per 3 giorni mediante iniezione sottocutanea.

In ciascun sito di iniezione sottocutanea non devono essere somministrati più di 6 ml.

Suini

2,5 mg di enrofloxacin/kg p.c., corrispondenti a 0,5 ml/10 kg p.c., una volta al giorno per 3 giorni mediante iniezione intramuscolare.

Infezione del tratto gastrointestinale o setticemia causata da *Escherichia coli*: 5 mg di enrofloxacin/kg p.c., corrispondenti a 1 ml/10 kg p.c., una volta al giorno per 3 giorni mediante iniezione intramuscolare.

Nei suini l'iniezione deve essere effettuata nel collo alla base dell'orecchio.

In ciascun sito di iniezione intramuscolare non devono essere somministrati più di 3 ml.

Cani e gatti

5 mg di enrofloxacin/kg p.c., corrispondenti a 1 ml/10 kg p.c., una volta al giorno fino a 5 giorni mediante iniezione sottocutanea.

È possibile iniziare il trattamento con il prodotto iniettabile e mantenerlo con le compresse di enrofloxacin. La durata del trattamento si deve basare sulla durata del trattamento approvata per l'appropriata indicazione contenuta nelle informazioni di prodotto del farmaco in compresse.

9. AVVERTENZE PER UNA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE

Per garantire un dosaggio corretto, il peso corporeo deve essere determinato il più accuratamente possibile per evitare sottodosaggi.

10. TEMPO DI ATTESA

Vitelli:

Dopo iniezione endovenosa: carne e visceri: 5 giorni.

Dopo iniezione sottocutanea: carne e visceri: 10 giorni.

Non autorizzato per l'uso in animali produttori di latte per il consumo umano.

Ovini:

Carne e visceri: 4 giorni.

Latte: 3 giorni.

Caprini:

Carne e visceri: 6 giorni.

Latte: 4 giorni.

Suini:

Carne e visceri: 13 giorni.

11. PARTICOLARI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non refrigerare o congelare.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sul flacone dopo {abbreviazione usata per la data di scadenza}

Periodo di validità dopo la prima apertura del contenitore: 28 giorni.

Dopo la prima perforazione del flacone, riportare la data di smaltimento sull'etichetta posta sul flacone in vetro.

12. AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Quando si utilizza il prodotto è necessario attenersi ai regolamenti ufficiali e locali sull'uso degli antimicrobici.

L'utilizzo dei fluorochinoloni deve essere riservato al trattamento di condizioni cliniche che hanno risposto scarsamente o che si prevede possano rispondere scarsamente ad altre classi di prodotti antimicrobici.

Ogniquale volta possibile, i fluorochinoloni devono essere usati esclusivamente in base alle prove di sensibilità.

L'utilizzo del prodotto, compreso l'uso al di fuori delle istruzioni fornite nel RCP, può aumentare la prevalenza di batteri resistenti all'enrofloxacin e ridurre l'efficacia del trattamento con tutti i fluorochinoloni a causa della potenzialità di resistenza crociata.

Deve essere prestata particolare attenzione quando si impiega l'enrofloxacin in animali con funzionalità renale compromessa.

Deve essere prestata particolare attenzione quando si impiega l'enrofloxacin nei gatti poiché dosi più elevate rispetto a quelle raccomandate possono causare danni alla retina e cecità. In gatti di peso corporeo inferiore a 5 kg, il dosaggio da 25 mg/ml è più appropriato per evitare il rischio di sovradosaggio (vedere Sovradosaggio).

Nei vitelli trattati per via orale con 30 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo nel corso di 14 giorni sono state osservate alterazioni degenerative della cartilagine articolare.

L'impiego dell'enrofloxacin negli agnelli in crescita, alla dose raccomandata per 15 giorni, ha causato alterazioni istologiche della cartilagine articolare non associate a segni clinici.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

Le persone con nota ipersensibilità ai fluorochinoloni devono evitare qualsiasi contatto con il medicinale veterinario.

Evitare il contatto con cute e occhi. In caso di schizzi sulla cute o negli occhi lavare immediatamente con acqua.

Lavarsi le mani dopo l'uso. Non mangiare, bere o fumare quando si maneggia il prodotto.

Prestare attenzione per evitare l'autoiniezione accidentale. In caso di autoiniezione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico.

Gravidanza, allattamento e ovodeposizione:

Studi di laboratorio condotti in ratti e conigli non hanno prodotto alcuna evidenza di effetti teratogeni ma hanno evidenziato effetti fetotossici a dosi maternotossiche.

Mammiferi

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita durante la gravidanza e l'allattamento. Utilizzare solo in base alla valutazione del rischio/beneficio da parte del veterinario responsabile.

Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione:

Non utilizzare l'enrofloxacin in concomitanza con sostanze antimicrobiche che agiscono in antagonismo ai chinoloni (ad es. macrolidi, tetracicline o fenicoli).

Non utilizzare in concomitanza con la teofillina poiché l'eliminazione di questa può essere ritardata.

Prestare attenzione durante l'impiego concomitante di flunixin ed enrofloxacin nei cani per evitare reazioni avverse da farmaci. La riduzione dell'eliminazione dei farmaci come conseguenza della cosomministrazione di flunixin ed enrofloxacin indica che queste sostanze interagiscono durante la fase di eliminazione. Pertanto, nei cani, la cosomministrazione di enrofloxacin e flunixin aumenta l'AUC e l'emivita di eliminazione della flunixin e aumenta l'emivita di eliminazione e riduce la C_{max} dell'enrofloxacin.

Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti):

Nei casi di sovradosaggio accidentale possono manifestarsi disturbi del tratto gastrointestinale (ad es. vomito e diarrea) e disturbi neurologici.

Nei suini, non è stato segnalato alcun effetto avverso dopo la somministrazione di 5 volte la dose raccomandata.

È stato dimostrato che i gatti trattati con oltre 15 mg/kg, una volta al giorno per 21 giorni consecutivi, evidenziano danni oculari. Dosi da 30 mg/kg somministrate una volta al giorno per 21 giorni consecutivi hanno dimostrato di causare danni oculari irreversibili. Alla dose di 50 mg/kg, somministrati una volta al giorno per 21 giorni consecutivi, può verificarsi cecità.

In cani, bovini, ovini e caprini, non è stato documentato sovradosaggio.

In caso di sovradosaggio accidentale non è disponibile alcun antidoto e il trattamento deve essere sintomatico.

Incompatibilità:

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri prodotti medicinali veterinari.

13. PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEL PRODOTTO NON UTILIZZATO O DEGLI EVENTUALI RIFIUTI

Chiedere al proprio medico veterinario come smaltire i medicinali non più necessari. Queste misure servono a proteggere l'ambiente.

14. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

Da completare a livello nazionale.

15. ALTRE INFORMAZIONI

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale veterinario, si prega di contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

<Nome di fantasia> 100 mg/ml soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione contiene:

Principio attivo:

Enrofloxacin: 100 mg

Eccipiente:

n-Butanolo: 30 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida di colore giallo chiaro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Bovini, ovini, caprini e suini.

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

Bovini

Per il trattamento delle infezioni del tratto respiratorio causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* e *Mycoplasma* spp.

Per il trattamento della mastite acuta grave causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Per il trattamento delle infezioni del tratto gastrointestinale causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Per il trattamento della setticemia causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Per il trattamento dell'artrite acuta associata a micoplasmi causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Mycoplasma bovis* in bovini di età inferiore a 2 anni.

Ovini

Per il trattamento delle infezioni del tratto gastrointestinale causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Per il trattamento della setticemia causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Per il trattamento della mastite causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*.

Caprini

Per il trattamento delle infezioni del tratto respiratorio causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Pasteurella multocida* e *Mannheimia haemolytica*.

Per il trattamento delle infezioni del tratto gastrointestinale causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Per il trattamento della setticemia causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Per il trattamento della mastite causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*.

Suini

Per il trattamento delle infezioni del tratto respiratorio causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. e *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Per il trattamento delle infezioni del tratto urinario causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Per il trattamento della sindrome da disgalassia post-parto (sindrome MMA) causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli* e *Klebsiella* spp.

Per il trattamento delle infezioni del tratto gastrointestinale causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Per il trattamento della setticemia causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

4.3 Controindicazioni

Non utilizzare in animali con nota ipersensibilità all'enrofloxacin o ad altri fluorochinoloni oppure a uno degli eccipienti.

Non utilizzare in cavalli in crescita a causa di possibili danni deleteri alla cartilagine articolare.

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Nessuna.

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Quando si utilizza il prodotto è necessario attenersi ai regolamenti ufficiali e locali sull'uso degli antimicrobici.

L'utilizzo dei fluorochinoloni deve essere riservato al trattamento di condizioni cliniche che hanno risposto scarsamente o che si prevede che possano rispondere scarsamente ad altre classi di prodotti antimicrobici.

Ogniqualevolta possibile, i fluorochinoloni devono essere usati solo in base alle prove di sensibilità.

L'utilizzo del prodotto, compreso l'uso al di fuori delle istruzioni fornite nel RCP, può aumentare la prevalenza di batteri resistenti all'enrofloxacin e ridurre l'efficacia del trattamento con tutti i fluorochinoloni a causa della potenzialità di resistenza crociata.

Nei vitelli trattati per via orale con 30 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo nel corso di 14 giorni sono state osservate alterazioni degenerative della cartilagine articolare.

L'impiego dell'enrofloxacin negli agnelli in crescita, alla dose raccomandata per 15 giorni, ha causato alterazioni istologiche della cartilagine articolare non associate a segni clinici.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

Le persone con nota ipersensibilità ai fluorochinoloni devono evitare qualsiasi contatto con il medicinale veterinario.

Evitare il contatto con cute e occhi. In caso di schizzi sulla cute o negli occhi lavare immediatamente con acqua.

Lavarsi le mani dopo l'uso. Non mangiare, bere o fumare quando si maneggia il prodotto.

Prestare attenzione per evitare l'autoiniezione accidentale. In caso di autoiniezione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Altre precauzioni

Nei paesi in cui è consentita l'alimentazione di popolazioni di uccelli necrofagi con carcasse di bestiame come misura di conservazione (vedere Decisione della Commissione 2003/322/CE), prima di utilizzare come fonte di cibo carcasse di bestiame trattate con questo prodotto, deve essere preso in considerazione il possibile rischio per una schiusa di successo delle covate.

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

In casi molto rari possono verificarsi disturbi del tratto gastrointestinale (ad es. diarrea). Solitamente questi segni sono lievi e transitori.

In casi molto rari, il trattamento endovenoso dei bovini può causare reazioni da shock, probabilmente come conseguenza di compromissione circolatoria.

Reazioni locali al sito di iniezione

Nei suini, dopo la somministrazione intramuscolare del prodotto, possono insorgere reazioni infiammatorie, che possono persistere fino a 28 giorni dopo l'iniezione.

La frequenza delle reazioni avverse è definita utilizzando le seguenti convenzioni:

- molto comune (più di 1 animale su 10 mostra reazioni avverse durante il corso di un trattamento)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali)
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali, incluse le segnalazioni isolate).

4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

Bovini

La sicurezza del medicinale veterinario è stata stabilita nelle vacche gravide durante il 1° trimestre di gravidanza. Il prodotto può essere impiegato nelle vacche gravide durante il 1° trimestre di gravidanza. L'impiego del prodotto nelle vacche durante gli ultimi 3 trimestri di gravidanza si deve basare sulla valutazione del rischio/beneficio da parte del veterinario responsabile. Il prodotto può essere utilizzato nelle bovine in lattazione.

Ovini e caprini

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita durante la gravidanza e l'allattamento. Utilizzare solo in base alla valutazione del rischio/beneficio da parte del veterinario responsabile.

Suini

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita durante la gravidanza. Utilizzare solo in base alla valutazione del rischio/beneficio da parte del veterinario responsabile. Il prodotto può essere utilizzato nelle scrofe durante l'allattamento.

4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione

Non utilizzare l'enrofloxacin in concomitanza con sostanze antimicrobiche che agiscono in antagonismo ai chinoloni (ad es. macrolidi, tetracicline o fenicoli).

Non utilizzare in concomitanza con la teofillina poiché l'eliminazione di questa può essere ritardata.

4.9 Posologia e via di somministrazione

Impiego endovenoso, sottocutaneo o intramuscolare.

Le iniezioni ripetute devono essere effettuate in differenti siti di iniezione.

Per garantire un dosaggio corretto, il peso corporeo (p.c.) deve essere determinato il più accuratamente possibile per evitare sottodosaggi.

Bovini

5 mg di enrofloxacin/kg p.c., corrispondenti a 1 ml/20 kg p.c., una volta al giorno per 3–5 giorni.

Artrite acuta associata a micoplasmi causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Mycoplasma bovis* in bovini di età inferiore a 2 anni: 5 mg di enrofloxacin/kg p.c., corrispondenti a 1 ml/20 kg p.c., una volta al giorno per 5 giorni.

Il prodotto può essere somministrato mediante lenta somministrazione endovenosa oppure per via sottocutanea.

Mastite acuta causata da *Escherichia coli*: 5 mg di enrofloxacin/kg p.c., corrispondenti a 1 ml/20 kg p.c., mediante iniezione endovenosa lenta una volta al giorno per due giorni consecutivi.

La seconda dose può essere somministrata per via sottocutanea. In questo caso, si applica il tempo di attesa dopo iniezione sottocutanea.

In ciascun sito di iniezione sottocutanea non devono essere somministrati più di 10 ml.

Ovini e caprini

5 mg di enrofloxacin/kg p.c., corrispondenti a 1 ml/20 kg p.c., una volta al giorno per 3 giorni mediante iniezione sottocutanea.

In ciascun sito di iniezione sottocutanea non devono essere somministrati più di 6 ml.

Suini

2,5 mg di enrofloxacin/kg p.c., corrispondenti a 0,5 ml/20 kg p.c., una volta al giorno per 3 giorni mediante iniezione intramuscolare.

Infezione del tratto gastrointestinale o setticemia causata da *Escherichia coli*: 5 mg di enrofloxacin/kg p.c., corrispondenti a 1 ml/20 kg p.c., una volta al giorno per 3 giorni mediante iniezione intramuscolare.

Nei suini l'iniezione deve essere effettuata nel collo alla base dell'orecchio.

In ciascun sito di iniezione intramuscolare non devono essere somministrati più di 3 ml.

4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

Nei casi di sovradosaggio accidentale possono manifestarsi disturbi del tratto gastrointestinale (ad es. vomito e diarrea) e disturbi neurologici.

Nei suini, non è stato segnalato alcun effetto avverso dopo la somministrazione di 5 volte la dose raccomandata.

Nei bovini, negli ovini e nei caprini, non è stato documentato sovradosaggio.

In caso di sovradosaggio accidentale non è disponibile alcun antidoto e il trattamento deve essere sintomatico.

4.11 Tempo(i) di attesa

Bovini:

Dopo iniezione endovenosa:

Carne e visceri: 5 giorni.

Latte: 3 giorni.

Dopo iniezione sottocutanea:

Carne e visceri: 10 giorni.

Latte: 4 giorni.

Ovini:

Carne e visceri: 4 giorni.

Latte: 3 giorni.

Caprini:

Carne e visceri: 6 giorni.

Latte: 4 giorni.

Suini:

Carne e visceri: 13 giorni.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico: Antibatterici per impiego sistemico, fluorochinoloni.

Codice ATCvet: QJ01MA90.

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Meccanismo d'azione

Due enzimi essenziali nella replicazione e nella trascrizione del DNA, la DNA girasi e la topoisomerasi e.v., sono stati identificati come target molecolari dei fluorochinoloni. L'inibizione di questi target è mediata da legami non covalenti delle molecole del fluorochinolone con questi enzimi. Le forcelle di replicazione e i complessi traslazionali non sono in grado di procedere oltre tali complessi enzima-DNA-fluorochinolone e l'inibizione della sintesi di DNA e di mRNA innesca eventi che portano a un effetto battericida rapido e dipendente dalla concentrazione del farmaco di questi batteri patogeni. Il meccanismo d'azione dell'enrofloxacin è battericida e l'attività battericida è concentrazione-dipendente.

Spettro antibatterico

Alle dosi terapeutiche raccomandate, l'enrofloxacin è attiva nei confronti di molti batteri Gram-negativi come *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella* spp. (ad es. *Pasteurella multocida*), *Bordetella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., batteri Gram-positivi quali *Staphylococcus* spp. (es. *Staphylococcus aureus*) e *Mycoplasma* spp.

Tipi e meccanismi di resistenza

È stato segnalato che la resistenza ai fluorochinoloni deriva da cinque cause, (i) mutazioni puntiformi nei geni che codificano per la DNA girasi e/o la topoisomerasi IV, che portano ad alterazioni del rispettivo enzima, (ii) alterazioni della permeabilità ai farmaci nei batteri Gram-negativi, (iii) meccanismi di efflusso, (iv) resistenza mediata da plasmidi e (v) proteine protettive della girasi. Tutti i meccanismi portano a una ridotta sensibilità dei batteri ai fluorochinoloni. La resistenza crociata all'interno della classe dei fluorochinoloni è comune.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

Dopo iniezione parenterale l'enrofloxacin viene rapidamente assorbita. La biodisponibilità è elevata (circa il 100% in suini e bovini) con un legame alle proteine plasmatiche da basso a moderato (circa il 20-50%). Nei ruminanti l'enrofloxacin viene metabolizzata nel principio attivo ciprofloxacin per il 40% circa, mentre nei suini per meno del 10%.

L'enrofloxacin e la ciprofloxacin si distribuiscono bene in tutti i tessuti bersaglio, ad es. polmone, rene, cute e fegato, raggiungendo concentrazioni da 2 a 3 volte più elevate che nel plasma. Il composto progenitore e il metabolita attivo sono eliminati dall'organismo attraverso urine e feci.

Dopo un intervallo di trattamento di 24 ore, non si verifica alcun accumulo nel plasma.

Nel latte, la maggior parte dell'attività farmacologica è data dalla ciprofloxacina. Le concentrazioni globali di farmaco raggiungono il picco 2 ore dopo il trattamento, evidenziando un'esposizione totale 3 volte circa più elevata di quella plasmatica nelle 24 ore di intervallo posologico.

	Suini	Suini	Bovini	Bovini
Posologia (mg/kg p.c.)	2,5	5	5	5
Via di somministrazione	im	im	ev	sc
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
Emivita terminale (h)	13,12	8,10	/	7,8
Emivita di eliminazione (h)	7,73	7,73	2,3	
F (%)	95,6	/	/	88,2

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

n-Butanolo
Idrossido di potassio
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 4 anni.
Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Avvertenze per la conservazione: non refrigerare o congelare.

6.5 Natura e composizione del confezionamento primario

Flaconi in vetro bruno (Tipo 1) con un tappo in clorobutil-politetrafluoroetilene (PTFE) e con un cappuccio flip-off con alloggiamento in alluminio e bottone flip-off in plastica.

Confezioni:

50 ml e 100 ml in una scatola di cartone.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Da completare a livello nazionale.

{Nome e indirizzo}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Da completare a livello nazionale.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Da completare a livello nazionale.

<Data della prima autorizzazione:> <{GG/MM/AAAA}><{GG mese AAAA}.>

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Da completare a livello nazionale.

<{MM/AAAA}>

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

Scatola di cartone

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

<Nome di fantasia> 100 mg/ml soluzione iniettabile
Enrofloxacin

2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI E DI ALTRE SOSTANZE

Un ml di soluzione contiene:
Enrofloxacin 100 mg.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile

4. CONFEZIONI

50 ml
100 ml

5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovini, ovini, caprini e suini.

6. INDICAZIONE(I)**7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

8. TEMPO DI ATTESA

Bovini:

EV: carne e visceri: 5 giorni.
Latte: 3 giorni.
SC: Carne e visceri: 10 giorni.
Latte: 4 giorni.

Ovini:

Carne e visceri: 4 giorni.
Latte: 3 giorni.

Caprini:

Carne e visceri: 6 giorni.

Latte: 4 giorni.

Suini:

Carne e visceri: 13 giorni.

9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

10. DATA DI SCADENZA

SCAD {mese/anno}

Dopo la perforazione usare entro 28 giorni.

11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non refrigerare o congelare.

12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI

Smaltimento: leggere il foglietto illustrativo.

13. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO" E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, SE PERTINENTE

Solo per uso veterinario.

Da vendere solo su prescrizione medico veterinaria.

14. LA SCRITTA "TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI"

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

{Nome e indirizzo}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

16. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE
--

Lotto{numero}

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

Flaconi in vetro

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

<Nome di fantasia> 100 mg/ml soluzione iniettabile
Enrofloxacin

2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI E DI ALTRE SOSTANZE

Un ml di soluzione contiene:
Enrofloxacin 100 mg

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile

4. CONFEZIONI

50 ml
100 ml

5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovini, ovini, caprini e suini.

6. INDICAZIONE(I)

7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

e.v., s.c., i.m.
Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

8. TEMPO DI ATTESA

Bovini:
e.v.: carne e visceri: 5 giorni.
Latte: 3 giorni.
s.c.: Carne e visceri: 10 giorni.
Latte: 4 giorni.

Ovini:
Carne e visceri: 4 giorni.
Latte: 3 giorni.

Caprini:

Carne e visceri: 6 giorni.

Latte: 4 giorni.

Suini:

Carne e visceri: 13 giorni.

9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

10. DATA DI SCADENZA

SCAD {mese/anno}

Dopo la perforazione usare entro ...

11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non refrigerare o congelare.

12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI

13. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO" E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, SE PERTINENTE

Solo per uso veterinario.

Da vendere solo su prescrizione medico veterinaria.

14. LA SCRITTA "TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI"

15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

{Nome e indirizzo}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

16. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE

Lotto{numero}

B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO PER:
<Nome di fantasia> 100 mg/ml soluzione iniettabile

1. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO E DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI DI FABBRICAZIONE, SE DIVERSI

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Da completare a livello nazionale

Produttore responsabile del rilascio dei lotti di fabbricazione:

Da completare a livello nazionale

2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

<Nome di fantasia> 100 mg/ml soluzione iniettabile

3. INDICAZIONE DEL(I)PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) E DEGLI ALTRI INGREDIENTI

Un ml di soluzione contiene 100 mg di enrofloxacin e 30 mg di n-butanolo come conservante.

4. INDICAZIONE(I)

Bovini

Per il trattamento delle infezioni del tratto respiratorio causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* e *Mycoplasma* spp.

Per il trattamento della mastite acuta grave causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Per il trattamento delle infezioni del tratto gastrointestinale causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Per il trattamento della setticemia causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Per il trattamento dell'artrite acuta associata a micoplasmi causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Mycoplasma bovis* in bovini di età inferiore a 2 anni.

Ovini

Per il trattamento delle infezioni del tratto gastrointestinale causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Per il trattamento della setticemia causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Per il trattamento della mastite causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*.

Caprini

Per il trattamento delle infezioni del tratto respiratorio causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Pasteurella multocida* e *Mannheimia haemolytica*.

Per il trattamento delle infezioni del tratto gastrointestinale causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Per il trattamento della setticemia causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Per il trattamento della mastite causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*.

Suini

Per il trattamento delle infezioni del tratto respiratorio causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. e *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Per il trattamento delle infezioni del tratto urinario causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Per il trattamento della sindrome da disgalassia post-parto (sindrome MMA) causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli* e *Klebsiella* spp.

Per il trattamento delle infezioni del tratto gastrointestinale causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Per il trattamento della setticemia causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

5. CONTROINDICAZIONI

Non utilizzare in animali con nota ipersensibilità all'enrofloxacin o ad altri fluorochinoloni oppure a uno qualsiasi degli eccipienti.

Non utilizzare in cavalli in crescita a causa di possibili danni deleteri alla cartilagine articolare.

6. REAZIONI AVVERSE

In casi molto rari possono verificarsi disturbi del tratto gastrointestinale (ad es. diarrea). Solitamente questi segni sono lievi e transitori.

In casi molto rari, il trattamento endovenoso dei bovini può causare reazioni da shock, probabilmente come conseguenza di compromissione circolatoria.

Reazioni locali al sito di iniezione

Nei suini, dopo la somministrazione intramuscolare del prodotto, possono insorgere reazioni infiammatorie, che possono persistere fino a 28 giorni dopo l'iniezione.

La frequenza delle reazioni avverse è definita utilizzando le seguenti convenzioni:

- molto comune (più di 1 animale su 10 mostra reazioni avverse durante il corso di un trattamento)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali)
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali, incluse le segnalazioni isolate).

Se dovessero manifestarsi reazioni avverse gravi o altre reazioni non menzionate in questo foglietto illustrativo, si prega di informare il medico veterinario.

7. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovini, ovini, caprini e suini.

8. POSOLOGIA PER CIASCUNA SPECIE, VIA(E) E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE

Impiego endovenoso, sottocutaneo o intramuscolare.

Le iniezioni ripetute devono essere effettuate in differenti siti di iniezione.

Bovini

5 mg di enrofloxacin/kg p.c., corrispondenti a 1 ml/20 kg p.c., una volta al giorno per 3–5 giorni.

Artrite acuta associata a micoplasmi causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Mycoplasma bovis* in bovini di età inferiore a 2 anni: 5 mg di enrofloxacin/kg p.c., corrispondenti a 1 ml/20 kg p.c., una volta al giorno per 5 giorni.

Il prodotto può essere somministrato mediante lenta somministrazione endovenosa oppure per via sottocutanea.

Mastite acuta causata da *Escherichia coli*: 5 mg di enrofloxacin/kg p.c., corrispondenti a 1 ml/20 kg p.c., mediante lenta iniezione endovenosa una volta al giorno per due giorni consecutivi. La seconda dose può essere somministrata per via sottocutanea. In questo caso, si applica il tempo di attesa dopo iniezione sottocutanea.

In ciascun sito di iniezione sottocutanea non devono essere somministrati più di 10 ml.

Ovini e caprini

5 mg di enrofloxacin/kg p.c., corrispondenti a 1 ml/20 kg p.c., una volta al giorno per 3 giorni mediante iniezione sottocutanea.

In ciascun sito di iniezione sottocutanea non devono essere somministrati più di 6 ml.

Suini

2,5 mg di enrofloxacin/kg p.c., corrispondenti a 0,5 ml/20 kg p.c., una volta al giorno per 3 giorni mediante iniezione intramuscolare.

Infezione del tratto gastrointestinale o setticemia causata da *Escherichia coli*: 5 mg di enrofloxacin/kg p.c., corrispondenti a 1 ml/20 kg p.c., una volta al giorno per 3 giorni mediante iniezione intramuscolare.

Nei suini l'iniezione deve essere effettuata nel collo alla base dell'orecchio.

In ciascun sito di iniezione intramuscolare non devono essere somministrati più di 3 ml.

9. AVVERTENZE PER UNA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE

Per garantire un dosaggio corretto, il peso corporeo deve essere determinato il più accuratamente possibile per evitare sottodosaggi.

10. TEMPO DI ATTESA

Bovini:

Dopo iniezione endovenosa:

Carne e visceri: 5 giorni.

Latte: 3 giorni.

Dopo iniezione sottocutanea:

Carne e visceri: 10 giorni.

Latte: 4 giorni.

Ovini:

Carne e visceri: 4 giorni.

Latte: 3 giorni.

Caprini:

Carne e visceri: 6 giorni.

Latte: 4 giorni.

Suini:

Carne e visceri: 13 giorni.

11. PARTICOLARI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non refrigerare o congelare.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sul flacone dopo {abbreviazione usata per la data di scadenza}

Periodo di validità dopo la prima apertura del contenitore: 28 giorni.

Dopo la prima perforazione del flacone, riportare la data di smaltimento sull'etichetta posta sul flacone in vetro.

12. AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Quando si utilizza il prodotto è necessario attenersi ai regolamenti ufficiali e locali sull'uso degli antimicrobici.

L'utilizzo dei fluorochinoloni deve essere riservato al trattamento di condizioni cliniche che hanno risposto scarsamente o che si prevede possano rispondere scarsamente ad altre classi di prodotti antimicrobici.

Ogniqualvolta possibile, i fluorochinoloni devono essere usati solo in base alle prove di sensibilità.

L'utilizzo del prodotto, compreso l'uso al di fuori delle istruzioni fornite nel RCP, può aumentare la prevalenza di batteri resistenti all'enrofloxacin e ridurre l'efficacia del trattamento con tutti i fluorochinoloni a causa della potenzialità di resistenza crociata.

Nei vitelli trattati per via orale con 30 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo nel corso di 14 giorni sono state osservate alterazioni degenerative della cartilagine articolare.

L'impiego dell'enrofloxacin negli agnelli in crescita, alla dose raccomandata per 15 giorni, ha causato alterazioni istologiche della cartilagine articolare non associate a segni clinici.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

Le persone con nota ipersensibilità ai fluorochinoloni devono evitare qualsiasi contatto con il medicinale veterinario.

Evitare il contatto con cute e occhi. In caso di schizzi sulla cute o negli occhi lavare immediatamente con acqua.

Lavarsi le mani dopo l'uso. Non mangiare, bere o fumare quando si maneggia il prodotto.

Prestare attenzione per evitare l'autoiniezione accidentale. In caso di autoiniezione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico.

Gravidanza, allattamento e ovodeposizione:

Bovini

La sicurezza del medicinale veterinario è stata stabilita nelle vacche gravide durante il 1° trimestre di gravidanza. Il prodotto può essere impiegato nelle vacche gravide durante il 1° trimestre di gravidanza. L'impiego del prodotto nelle vacche durante gli ultimi 3 trimestri di gravidanza si deve basare sulla valutazione del rischio/beneficio da parte del veterinario responsabile.

Il prodotto può essere utilizzato nelle vacche in lattazione.

Ovini e caprini

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita durante la gravidanza e l'allattamento. Utilizzare solo in base alla valutazione del rischio/beneficio da parte del veterinario responsabile.

Suini

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita durante la gravidanza. Utilizzare solo in base alla valutazione del rischio/beneficio da parte del veterinario responsabile.

Il prodotto può essere utilizzato nelle scrofe durante l'allattamento.

Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione:

Non utilizzare l'enrofloxacin in concomitanza con sostanze antimicrobiche che agiscono in antagonismo ai chinoloni (ad es. macrolidi, tetracicline o fenicoli).

Non utilizzare in concomitanza con la teofillina poiché l'eliminazione di questa può essere ritardata.

Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti):

Nei casi di sovradosaggio accidentale possono manifestarsi disturbi del tratto gastrointestinale (ad es. vomito e diarrea) e disturbi neurologici.

Nei suini, non è stato segnalato alcun effetto avverso dopo la somministrazione di 5 volte la dose raccomandata.

Nei bovini, negli ovini e nei caprini, non è stato documentato sovradosaggio.

In caso di sovradosaggio accidentale non è disponibile alcun antidoto e il trattamento deve essere sintomatico.

Incompatibilità:

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri prodotti medicinali veterinari.

13. PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEL PRODOTTO NON UTILIZZATO O DEGLI EVENTUALI RIFIUTI

Chiedere al proprio medico veterinario come smaltire i medicinali non più necessari. Queste misure servono a proteggere l'ambiente.

14. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

Da completare a livello nazionale.

15. ALTRE INFORMAZIONI

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Per ulteriori informazioni sul medicinale veterinario, si prega di contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.